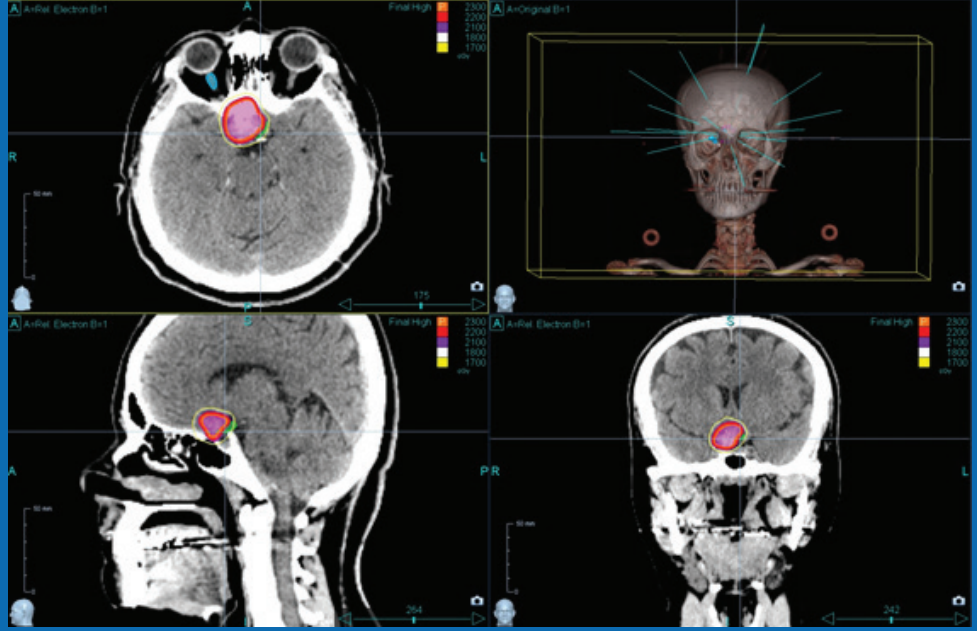


TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Cilt / Volume 50 Sayı / Issue 1 Yıl / Year 2024



Tıp Fakültesi Adına Sahibi
Owner on behalf of the Medical Faculty
Prof. Dr. Necmiye Funda COŞKUN

Baş Editör / Editor in Chief
Dr. Özhan EYİĞÖR

Editör / Editor
Dr. Özen ÖZ GÜL

Yayın Kurulu / Editorial Board
Dr. Güven ÖZKAYA
Dr. Aylin BİCAN DEMİR
Dr. Alper VATANSEVER
Dr. Belkıs Nihan COŞKUN
Dr. Gamze UÇAN GÜNDÜZ
Dr. Mustafa ASLIER

Dil Editörü / Language Editor
Dr. Amanda YEŞİLBURSA

**Biyoistatistik Editörü /
Biostatistics Editor**
Dr. Güven ÖZKAYA

Bu Sayıda;

- MS Hastalarında Tedaviye Etki Eden Faktörler
- Meningiomada Stereotaktik Radyoterapi
- COVID-19'da Belirsizliğe Tahammülsüzlük ve Sabır Düzeyi
- Otoimmün Hepatit
- Ailevi Akdeniz Ateşi ve Ekzon 10 Mutasyonu
- Fasiyal Kemiklerde Fraktür
- FLAG-İda'ya Karşı FLAG-Dauno
- Serbest Doku Naklinde Arteriovenöz Loop Kullanımı
- Fokal Başlangıçlı Bilateral Tonik Klonik Nöbetler
- Tip 2 Diyabette Uyku Kalitesi ve Beslenme
- Erken Endoskopinin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi
- Acil Servis Bakış Açısı ile Hastaneler Arası Sevkleler
- Kraniosinostozis Olgularının Retrospektif İncelenmesi
- Aynı Seviyeden Düşme
- Acil Servisten İstenen MR Tetkikleri
- ACFL'nin Nadir Varyasyonu
- Fonksiyonel Konfüzyon
- Osteoartritte Eklem İçeri Hyaluronik Asit Enjeksiyonları

İÇİNDEKİLER TABLE OF CONTENTS

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / RESEARCH ARTICLE

Multipl Skleroz Hastalarında Hastalık Modifiye Edici Tedavilere Uyumu Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Factors Affecting Compliance With Disease-Modifying Treatments in Multiple Sclerosis Patients</i> Emine Rabia KOÇ, Furkan SARIDAŞ, Ömer Faruk TURAN.....	1
Meningiomalarda Stereotaktik Radyoterapi: Cyberknife-M6 Deneyimi: Retrospektif Çalışma <i>Stereotactic Radiotherapy in Meningiomas: Cyberknife-M6 Experience: Retrospective Study</i> Asma DANESHVAR, Süreyya SARIHAN, Arda KAHRAMAN, Selçuk YILMAZLAR.....	5
COVID-19 Pandemi Sürecinde Hemşirelerin Belirsizliğe Tahammülsüzlük ve Sabır Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi <i>Investigation of the Relationship Between Intolerance of Uncertainty and Patience Levels of Nurses During the COVID-19 Pandemic Process</i> Gülşen SAYAR, Burcu ARKAN.....	13
Otoimmün Hepatit Tanılı Erişkin Hastaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi <i>Evaluation of Adult Patients Diagnosed with Autoimmune Hepatitis: Single Center Experience</i> Ayül COŞAR ERTEM, Macit GÜLTEN, Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK.....	23
Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı Olan Hastalarda Ekzon 10 Lokasyonunda Mutasyon Pozitifliğinin Klinik ve Laboratuvar Yansımaları <i>Clinical and Laboratory Reflection of Mutation Positivity at the Exon 10 Position in Patients with Familial Mediterranean Fever</i> Tuğba OCAK, Ahmet GÖRÜNEN, Burcu YAĞIZ, Belkis Nihan COŞKUN, Şebnem ÖZEMİRİ SAĞ, Hüseyin Ediz DALKILIÇ, Yavuz PEHLIVAN.....	29
2011-2021 Yılları Arasında Acil Servise Fasiyal Kemiklerde Fraktür Sebebi ile Başvuran Hastaların Retrospektif Analizi <i>Retrospective Analysis of Patients Presenting to the Emergency Department between 2011-2021 with Fractures in the Facial Bones</i> Nihal AKÇALI BOSTANCI, Vahide Aslıhan DURAK, Sümeyye Tuğba SARKI CANDER, Halil İbrahim ÇIKRIKLAR, Büşra ALTINKÖK ŞENTÜRK, Orhan ÇAVDAR.....	35
FLAG-İda'ya Karşı FLAG-Dauno: Relaps/Refrakter Akut Lösemi Olgularında Bursa Uludağ Üniversitesi Deneyimi <i>FLAG-Dauno vs FLAG-İda: Bursa Uludağ University Experience in Relaps/Refractory Acute Leukemia Cases</i> Fazıl Çağrı HUNUTLU, Beyzanur ERCAN, Hikmet ÖZTOP, Tuba GÜLLÜ KOCA, Sinem ÇUBUKÇU, Şeyma YAVUZ, Tuba ERSAL, Vildan ÖZKOCAMAN, Fahir ÖZKALEMKAŞ.....	41
Serbest Doku Naklinde Arteriovenöz Döngünün Kullanımının Retrospektif Değerlendirilmesi <i>Retrospective Evaluation of the Use of Arteriovenous Loop in Free Tissue Transfer</i> Süleyman ÇEÇEN, Murat Muhammed BİNER, Duhan İÇEL, Selçuk AKIN.....	49
Fokal Başlangıçlı Bilateral Tonik Klonik Nöbetlerde Nöbet Süresi ile Demografik, Klinik ve Radyolojik Özellikler Arasındaki İlişkinin Araştırılması <i>Investigation of the Relationship Between Seizure Duration and Demographic, Clinical and Radiologic Characteristics in Focal to Bilateral Tonic-Clonic Seizures</i> Furkan SARIDAŞ, Gizem MESUT, Aylin BİCAN DEMİR, İbrahim BORA.....	53
Tip 2 Diyabetli Bireylerde Uyku Kalitesi ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin İncelenmesi <i>Investigation of the Relationship between Sleep Quality and Nutritional Status in Individuals with Type 2 Diabetes</i> Gökçe GÜNSEL-YILDIRIM, Ezgi BELLİKÇİ-KOYU, Zeynep ALTIN, Emine DEDELER, Deniz ÇATAR.....	61
Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Erken Endoskopinin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi <i>Effect of Early Endoscopy on Mortality and Morbidity in Upper Gastrointestinal System Bleeding</i> Merve HAFIZOĞLU, Fatih EREN, Macit GÜLTEN.....	69
Hastaneler Arası Hasta Sevkerlerinin Akademik Bir Acil Servis Perspektifinden Değerlendirilmesi: Retrospektif, Gözlemsel Bir Araştırma <i>Evaluation of Inter-Hospital Patient Referrals From An Academic Emergency Department Perspective: A Retrospective, Observational Study</i> Evren DAL, Suna ERAYBAR, Burak KURTOĞLU, Mehtap BULUT.....	77
Kraniosinostoz Olgularının Retrospektif İncelenmesi: Bursa Uludağ Üniversitesi Deneyimi <i>Retrospective Review of Craniosynostosis Cases: Bursa Uludağ University Experience</i> Rabia Nur BALÇIN, Hansede Setenay ÜNAL, Pınar ESER, M. Özgür TAŞKAPILIOĞLU.....	85
COVID-19 Pandemi Öncesive Sonrası Dönemde Acil Servise Aynı Seviyeden Düşme ile Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Patients Who Applied to the Emergency Department with Falls From the Same Level Before and After the Covid-19 Pandemic</i> Neslihan BODUR, Şule AKKÖSE AYDIN, Sümeyye Tuğba SARKI CANDER, Vahide Aslıhan DURAK, Şahin ASLAN.....	89
Acil Servisten İstenen MR Tetkiklerinin Analizi: Klinik Ön Tanı ve Sonuç Karşılaştırması ile Maliyet Analizi <i>Analysis of MRI Examinations Requested from the Emergency Department: Cost Analysis with Clinical Pre-Diagnosis and Outcome Comparison</i> Mustafa ALPASLAN, Necmi BAYKAN.....	95
OLGU BİLDİRİMİ / CASE REPORT Arteria Circumflexa Femoris Lateralis'in Az Görülen Bir Varyasyonu: Olgu Sunumu <i>A rare variation of the arteria circumflexa femoris lateralis: A case report</i> Elif Cansu İBİŞ, Ercan TANYELİ, Mehmet ÜZEL, Ali İhsan SOYLUOĞLU.....	103
DERLEME / REVIEW Az Bilinen Bir Konu "Fonksiyonel Konfüzyon nedir": Bir Gözden Geçirme <i>A Little Known Topic "What is Functional Confusion": A Systematic Review</i> Salim Çağatay KAĞIZMAN, Çiçek HOCAOĞLU.....	107
Osteoartritte Eklem İçi Hyaluronik Asit Enjeksiyonlarının Güvenliği: Sistemik Bir Gözden Geçirme ve Klinik Kullanımlarının Değerlendirmesi <i>Safety of Intra-articular Hyaluronic Acid Injections in Osteoarthritis: A Systematic Review and Evaluation of Their Clinical Uses</i> Umut Doğu SEÇKİN, Özgün Selim GERMİYAN, Yiğit UYANIKGİL.....	113

ISSN 1300-414X
e-ISSN 2645-9027



ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Journal of Uludağ University Medical Faculty

Cilt 50 / Sayı 1 / 2024

Volume 50 / Issue 1 / 2024

Tıp Fakültesi Adına Sahibi
Owner on behalf of the Medical Faculty

Prof. Dr. Necmiye Funda COŞKUN
Dekan / Dean

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi / Bursa Uludağ University Faculty of Medicine

Baş Editör / Editor in Chief

Dr. Özhan EYİGÖR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Histology and Embryology

Editör / Editor

Dr. Özen ÖZ GÜL

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Internal Diseases

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Journal of Uludağ University Medical Faculty

Cilt / Volume: 50 / Sayı / Issue: 1 / 2024

Yayın Kurulu / Editorial Board

Dr. Güven ÖZKAYA

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Biostatistics

Dr. Aylin BİCAN DEMİR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Neurology

Dr. Alper VATANSEVER

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Anatomy

Dr. Belkıs Nihan COŞKUN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Internal Diseases

Dr. Gamze UÇAN GÜNDÜZ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology

Dr. Mustafa ASLIER

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Otorhinolaryngology

Dil Editörü / Language Editor

Dr. Amanda YEŞİLBURSA

Bursa Uludağ Üniversitesi Eğitim Fakültesi Göz Hastalıkları AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Education Department of Foreign Language Education

Biyoistatistik Editörü / Biostatistics Editor

Dr. Güven ÖZKAYA

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD.
Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Biostatistics

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Journal of Uludağ University Medical Faculty

Cilt / Volume: 50 / Sayı / Issue: 1 / 2024

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Dr. Abdurrahman ÇÖMLEKÇİ Dokuz Eylül Üniversitesi	Dr. Feyyaz ÖZDEMİR Karadeniz Teknik Üniversitesi	Dr. Nur KEBAPÇI Osmangazi Üniversitesi	Dr. Serdar KÜÇÜKOĞLU İstanbul Üniversitesi Haseki Kardiyoloji Enstitüsü
Dr. Alp ÇETİN Hacettepe Üniversitesi	Dr. Fulya GÜNŞAR Ege Üniversitesi	Dr. Nursel BİLGİN Mersin Üniversitesi	Dr. Sırrı ÇAM Celal Bayar Üniversitesi
Dr. Alp ERGÖR Dokuz Eylül Üniversitesi	Dr. Hüsnü GÖKASLAN Marmara Üniversitesi	Dr. Orhan TARÇIN Acıbadem Kadıköy Hastanesi	Dr. Tayfun HAKAN Memorial Ataşehir Hastanesi
Dr. Babür DORA Akdeniz Üniversitesi	Dr. İbrahim AKDAĞ Etilik Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Dr. Osman SAATÇI Dokuz Eylül Üniversitesi	Dr. Tayyup ŞİMŞEK Akdeniz Üniversitesi
Dr. Bahriye Oya İTİL Dokuz Eylül Üniversitesi	Dr. Mehmet ERGÜN Gazi Üniversitesi	Dr. Pervin TOPÇUOĞLU Ankara Üniversitesi	Dr. Turan ACICAN Ankara Üniversitesi
Dr. Cemil EKİNCİ Ankara Üniversitesi	Dr. Mehmet SAYARLIOĞLU Sütçü İmam Üniversitesi	Dr. Raşit MİDİLLİ Ege Üniversitesi	Dr. Ulus Ali ŞANLI Ege Üniversitesi
Dr. Cengiz ÇETİN Osmangazi Üniversitesi	Dr. Mehmet UYAR Ege Üniversitesi	Dr. M. Reşat DABAK Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Dr. Ülver DERİCİ Gazi Üniversitesi
Dr. Cevdet DURAN Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Dr. Murat BİRTANE Trakya Üniversitesi	Dr. Sema DEMİRÇİN Akdeniz Üniversitesi	Dr. Ümit ZEYBEK İstanbul Üniversitesi
Dr. Durmuş ETİZ Osmangazi Üniversitesi	Dr. M. Mümtaz MAZICIOĞLU Erciyes Üniversitesi	Dr. Serdar KAHVECİOĞLU Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Dr. Zihni SANUS İstanbul Üniversitesi
Dr. Eray KARAHACIOĞLU Gazi Üniversitesi			

Bursa Uludağ Üniversitesi / Bursa Uludağ University ISSN 1300 - 414X, e-ISSN 2645-9027

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. / Published by Bursa Uludağ University Faculty of Medicine

Yılda 3 kez Nisan / Ağustos ve Aralık aylarında çevrimiçi olarak yayınlanır. / Published online 3 times a year in April, August and December.

Yazışma Adresi / Mailing Address: Seyhan Miğal / Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yayın Kurulu Sekreteri / 16059 Görükle-BURSA

Tel / Phone: (0.224) 4428017 / Faks: (0.224) 4428047 e-posta: uludag.tip.dergisi@gmail.com

Web sayfası / Web page: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/uutfd>

Dizgi-Baskı / Typesetting-Printing: Bursa Uludağ Üniversitesi Basımevi Bursa – 2024

İÇİNDEKİLER

TABLE OF CONTENTS

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / RESEARCH ARTICLE

- Multipl Skleroz Hastalarında Hastalık Modifiye Edici Tedavilere Uyumu Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Factors Affecting Compliance With Disease-Modifying Treatments in Multiple Sclerosis Patients
Emine Rabia KOÇ, Furkan SARIDAŞ, Ömer Faruk TURAN.....1
- Meningiomalarda Stereotaktik Radyoterapi: Cyberknife-M6 Deneyimi: Retrospektif Çalışma**
Stereotactic Radiotherapy in Meningiomas: Cyberknife-M6 Experience: Retrospective Study
Asma DANESHVAR, Süreyya SARIHAN, Arda KAHRAMAN, Selçuk YILMAZLAR5
- COVID-19 Pandemi Sürecinde Hemşirelerin Belirsizliğe Tahammülsüzlük ve Sabır Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**
Investigation of the Relationship Between Intolerance of Uncertainty and Patience Levels of Nurses During the COVID-19 Pandemic Process
Gülşen SAYAR, Burcu ARKAN13
- Otoimmün Hepatit Tanılı Erişkin Hastaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi**
Evaluation of Adult Patients Diagnosed with Autoimmune Hepatitis: Single Center Experience
Aytül COŞAR ERTEM, Macit GÜLTEN, Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK23
- Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı Olan Hastalarda Ekzon 10 Lokasyonunda Mutasyon Pozitifliğinin Klinik ve Laboratuvar Yansıması**
Clinical and Laboratory Reflection of Mutation Positivity at the Exon 10 Position in Patients with Familial Mediterranean Fever
Tuğba OCAK, Ahmet GÖRÜNEN, Burcu YAĞIZ, Belkıs Nihan COŞKUN, Şebnem ÖZEMRİ SAĞ, Hüseyin Ediz DALKILIÇ, Yavuz PEHLİVAN29
- 2011-2021 Yılları Arasında Acil Servise Fasiyal Kemiklerde Fraktür Sebebi ile Başvuran Hastaların Retrospektif Analizi**
Retrospective Analysis of Patients Presenting to the Emergency Department between 2011-2021 with Fractures in the Facial Bones
Nihal AKÇALI BOSTANCI, Vahide Aslıhan DURAK, Sümeyye Tuğba SARKI CANDER, Halil İbrahim ÇIKRIKLAR, Büşra ALTINKÖK ŞENTÜRK, Orhan ÇAVDAR35
- FLAG-İda'ya Karşı FLAG-Dauno: Relaps/Refrakter Akut Lösemi Olgularında Bursa Uludağ Üniversitesi Deneyimi**
FLAG-Dauno vs FLAG-İda: Bursa Uludağ University Experience in Relaps/Refractory Acute Leukemia Cases
Fazıl Çağrı HUNUTLU, Beyzanur ERCAN, Hikmet ÖZTOP, Tuba GÜLLÜ KOCA, Sinem ÇUBUKÇU, Şeyma YAVUZ, Tuba ERSAL, Vildan ÖZKOCAMAN, Fahir ÖZKALEMKAŞ41
- Serbest Doku Naklinde Arteriovenöz Döngünün Kullanımının Retrospektif Değerlendirmesi**
Retrospective Evaluation of the Use of Arteriovenous Loop in Free Tissue Transfer
Süleyman ÇEÇEN, Murat Muhammed BİNER, Duhan İÇEL, Selçuk AKIN.....49
- Fokal Başlangıçlı Bilateral Tonik Klonik Nöbetlerde Nöbet Süresi ile Demografik, Klinik ve Radyolojik Özellikler Arasındaki İlişkinin Araştırılması**
Investigation of the Relationship Between Seizure Duration and Demographic, Clinical and Radiologic Characteristics in Focal to Bilateral Tonic-Clonic Seizures
Furkan SARIDAŞ, Gizem MESUT, Aylin BİCAN DEMİR, İbrahim BORA.....53

Tip 2 Diyabetli Bireylerde Uyku Kalitesi ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin İncelenmesi <i>Investigation of the Relationship between Sleep Quality and Nutritional Status in Individuals with Type 2 Diabetes</i> Gökçe GÜNSEL-YILDIRIM, Ezgi BELLİKÇİ-KOYU, Zeynep ALTIN, Emine DEDELER, Deniz ÇATAR	61
Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Erken Endoskopinin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi <i>Effect of Early Endoscopy on Mortality and Morbidity in Upper Gastrointestinal System Bleeding</i> Merve HAFIZOĞLU, Fatih EREN, Macit GÜLTEN	69
Hastaneler Arası Hasta Sevklarının Akademik Bir Acil Servis Perspektifinden Değerlendirilmesi: Retrospektif, Gözlemsel Bir Araştırma <i>Evaluation of Inter-Hospital Patient Referrals From An Academic Emergency Department Perspective: A Retrospective, Observational Study</i> Evren DAL, Suna ERAYBAR, Burak KURTOĞLU, Mehtap BULUT	77
Kraniosinostoz Olgularının Retrospektif İncelenmesi: Bursa Uludağ Üniversitesi Deneyimi <i>Retrospective Review of Craniosynostosis Cases: Bursa Uludağ University Experience</i> Rabia Nur BALÇIN, Hansede Setenay ÜNAL, Pınar ESER, M. Özgür TAŞKAPILIOĞLU	85
COVID-19 Pandemi Öncesi ve Sonrası Dönemde Acil Servise Aynı Seviyeden Düşme ile Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Patients Who Applied to the Emergency Department with Falls From the Same Level Before and After the Covid-19 Pandemic</i> Neslihan BODUR, Şule AKKÖSE AYDIN, Sümeyye Tuğba SARKI CANDER, Vahide Aslıhan DURAK, Şahin ASLAN	89
Acil Servisten İstenen MR Tetkiklerinin Analizi: Klinik Ön Tanı ve Sonuç Karşılaştırması ile Maliyet Analizi <i>Analysis of MRI Examinations Requested from the Emergency Department: Cost Analysis with Clinical Pre-Diagnosis and Outcome Comparison</i> Mustafa ALPASLAN, Necmi BAYKAN	95
<u>OLGU BİLDİRİMİ / CASE REPORT</u>	
Arteria Circumflexa Femoris Lateralis'in Az Görülen Bir Varyasyonu: Olgu Sunumu <i>A rare variation of the arteria circumflexa femoris lateralis: A case report</i> Elif Cansu İBİŞ, Ercan TANYELİ, Mehmet ÜZEL, Ali İhsan SOYLUOĞLU	103
<u>DERLEME / REVIEW</u>	
Az Bilinen Bir Konu "Fonksiyonel Konfüzyon nedir": Bir Gözden Geçirme <i>A Little Known Topic "What is Functional Confusion": A Systematic Review</i> Salim Çağatay KAĞIZMAN, Çiçek HOCAOĞLU	107
Osteoartritte Eklem İçi Hyaluronik Asit Enjeksiyonlarının Güvenliği: Sistemik Bir Gözden Geçirme ve Klinik Kullanımlarının Değerlendirmesi <i>Safety of Intra-articular Hyaluronic Acid Injections in Osteoarthritis: A Systematic Review and Evaluation of Their Clinical Uses</i> Umut Doğu SEÇKİN, Özgün Selim GERMİYAN, Yiğit UYANIKGİL	113

Kapak Fotoğrafi: Asma Daneshvar ve ark. "Meningiomalarda Stereotaktik Radyoterapi: Cyberknife-M6 Deneyimi: Retrospektif Çalışma" başlıklı makalesinden alınmıştır.
Cover Photograph: Adapted from Asma Daneshvar et al. article titled "Stereotactic Radiotherapy in Meningiomas: Cyberknife-M6 Experience: Retrospective Study".

Multipl Skleroz Hastalarında Hastalık Modifiye Edici Tedavilere Uyumu Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Emine Rabia KOÇ, Furkan SARIDAŞ, Ömer Faruk TURAN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Multipl skleroz, dünya çapında yaklaşık 2,3 milyon insanı etkileyen, en sık genç yetişkinlerde görülen, edinilmiş sakatlığa yol açan nörolojik bir hastalıktır. MS kronik bir hastalık olduğundan hastaların uzun süreli tedavi kullanması gerekmektedir. Hastaların tedaviye uyumu hastalığın seyrini ve uzun dönem prognozu etkilediğinden öncelikli olarak dikkate alınması gereken bir konudur. Tedavi uyumunu etkileyen birçok faktör vardır. Olumsuz faktörlerin tespiti ve düzeltilmesi tedavi etkinliği ve güvenilirlik sonuçlarını ve hastalık sonlanımını etkiler. Bu çalışmada MS polikliniğinde takip edilen hastaların hastalık modifiye edici tedavilere uyumuna etki eden faktörlerin değerlendirilmesi planlanmıştır. Çalışmaya 209 MS hastası dahil edildi ve hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalık süresi, eğitim düzeyi, geliri, ilaç kullanımı ve ilaç uygulanma şekli kaydedildi. MS hastalarına Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 (MMAS-8) uygulandı. Ortalama MMAS-8 puanı $6,05 \pm 1,94$ idi. Tedavi uyumu %31 düşük ($n=66$), %36,4 orta ($n=76$) ve %32,1 yüksek ($n=67$) idi. Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, gelir düzeyi, hastalığı değiştirici tedaviler, bu tedavilerin türü ve uygulanma şekline göre tedaviye uyum açısından farklılık saptanmadı ($p= 0,074, 0,070, 0,600, 0,976, 0,940, 0,356, 0,249, 0,053, 0,701$). Çalışmamızda MS hastalarında yaş, eğitim düzeyi, hastalık süresi, tedavi seçeneği veya uygulama şeklinin hastalık değiştirici tedaviye uyumu etkilemediği görüldü. Çalışma sonuçlarımız MS hastalarında ilaç uyumunu etkileyen farklı faktörlerin açıklanması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz. Hastalık modifiye edici tedavi. İlaç uyumu.

Evaluation of Factors Affecting Compliance With Disease-Modifying Treatments in Multiple Sclerosis Patients

ABSTRACT

Multiple sclerosis is an acquired disabling neurological disease that affects approximately 2.3 million people worldwide, most commonly in young adults. Since MS is a chronic disease, patients need to use long-term treatment. Patients' compliance with treatment is an issue that should be taken into consideration as a priority since it affects the course of the disease and long-term prognosis. Many factors affect treatment compliance. Identifying and correcting adverse factors affects treatment efficacy, safety, and disease outcomes. In this study, we aimed to evaluate the factors affecting the compliance of patients followed in an MS clinic to disease-modifying treatments. 209 MS patients were included in the study, and their age, gender, disease durations, education level, income, medication usage, and the administered way were recorded. The Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) was applied to the patients with MS. The mean MMAS-8 score was 6.05 ± 1.94 . Treatment compliance was 31% low ($n=66$), 36.4% moderate ($n=76$), and 32.1% high ($n=67$). No difference was detected in terms of treatment compliance according to age, gender, disease duration, income level, disease-modifying treatments, and the type and administration way of these treatments ($p= 0.074, 0.070, 0.600, 0.976, 0.940, 0.356, 0.249, 0.053, 0.701$, respectively). In our study, age, education level, disease duration, treatment option, or route of administration did not affect compliance with disease-modifying treatment in MS patients. Our study results indicate that different factors affecting medication adherence in MS patients need to be explained.

Keywords: Multiple sclerosis. Disease-modifying therapy. Medication adherence.

Geliş Tarihi: 21.Kasım.2023

Kabul Tarihi: 26.Ocak.2024

Emine Rabia KOÇ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0505 502 59 15
E-posta: erabiakoc@uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Emine Rabia KOÇ: 0000-0002-0264-7284
Furkan SARIDAŞ: 0000-0001-5945-2317
Ömer Faruk TURAN: 0000-0002-2092-0504

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sistemini etkileyen öncelikle demiyelinizasyon ile karakterize ancak aynı zamanda akson kaybının da olduğu nörodejeneratif bir hastalıktır¹. Günümüzde kullanılan hastalık modifiye edici tedaviler (HMT'ler) hastalığın seyrini değiştirmiştir. Birçok kronik hastalıkta olduğu gibi, MS'in yönetimi de hastanın HMT uyumu nedeniyle birtakım zorluklar içermektedir. Tedaviye zayıf uyum, HMT'lerin etkinliğini, yan etki yaşama olasılığını ve hastalığın prognozunu etkileyebilecek en önemli olumsuz faktörlerden biridir². MS hastalarında HMT'ye uyumun önünde birçok engel olsa da özellikle enjeksiyon tedavileri ile ilişkili korku, ilaçların etkinliği ile endişeler ve ilaçlarla ilgili olası

yan etkiler önceki çalışmalarda en yaygın sorunlar olarak belirlenmiştir³. Biz de çalışmamızda, MS hastalarının hastalık modifiye edici tedavilere uyumuna etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi ve Verilerin İşlenmesi

Demiyelinizan Hastalıklar Polikliniği'mizde 01.01.2022 - 01.06.2023 tarihleri arasında takip ettiğimiz toplam 209 Multipl Skleroz tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların demografik verileri ve klinik özellikleri demiyelinizan hastalıklar konusunda deneyimli iki ayrı nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilerek kaydedildi. Ayrıca çalışmaya dahil edilen tüm hastaların; yaşları, hastalık ortalama süreleri, kullandıkları ilaçlar ve ilaçların uygulanma yolları, eğitim düzeyleri, gelir düzeyleri kaydedildi ve hastalara Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 (MMAS-8) uygulandı⁴. Kullanılan HMT'lere göre infüzyon tedavisi, enjektabl tedaviler ve oral tedaviler üç ayrı grupta, aralıklı tedavi ile uzun süreli modifikasyon beklentisi olan kladribin (toplam dört doz tedavi ile 4 yıllık modifikasyon etkisi) ve alemtuzumab (toplam 2 doz tedavi protokolü ile 5 yıllık modifikasyon etkisi) tedavisi alan hastalar ile diğer tedavileri alan hastalar arasında ve son olarak kladribin ve diğer oral tedaviler arasında karşılaştırma yapıldı.

Morisky ilaç uyum ölçeği (MMAS) ilk olarak Morisky ve ark. tarafından geliştirilmiş ve hipertansiyonlu hastalarda ilaç uyumunu değerlendirmek için kullanılmıştır. Bu ölçek, artık diğer kronik hastalık gruplarında da yaygın olarak kullanılmaktadır. MMAS ölçeği 8 sorudan oluşur ve ölçekten alınan toplam puan 0 ile 8 puan arasında değişmektedir; 8 puan yüksek uyumu, 7 veya 6 puan orta uyumu, <6 ise düşük uyumu yansıtır⁵. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hacıhasanoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır⁴.

İstatistiksel analiz

Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Sonuçlar ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum), frekans ve % olarak sunuldu. Normal dağılım göstermeyen veriler için veriler Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri ile karşılaştırıldı. Çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni testi kullanıldı. Eşleştirilmiş veriler Wilcoxon işaretli sıralama testi kullanılarak analiz edildi. Tekrarlanan ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılması, başlangıç ölçümüne göre % değişim değeri (yüzde değişim=(son ölçüm - ilk ölçüm)/ilk ölçüm) hesaplanarak yapıldı. Kategorik değişkenler gruplar arası Pearson ki-kare testi ve Fisher kesin testi

kullanılarak karşılaştırıldı. P<0,05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS ver.28.0 (IBM Corp. Yayınlandı 2021. IBM SPSS İstatistikleri for Windows, Sürüm 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ile gerçekleştirildi.

Demografik veriler ve kullandıkları HMT'lere göre uygulanan MMAS-8 skorları arasında gruplar arasındaki farklılıklar tespit edilerek tedavi uyumunu etkileyen faktörler değerlendirildi. Kullanılan HMT'lere göre infüzyon tedavisi, enjektabl tedaviler ve oral tedaviler üç ayrı grupta, aralıklı tedavi ile uzun süreli modifikasyon beklentisi olan kladribin (toplam dört doz tedavi ile 4 yıllık modifikasyon etkisi) ve alemtuzumab (toplam 2 doz tedavi protokolü ile 5 yıllık modifikasyon etkisi) tedavisi alan hastalar ile diğer tedavileri alan hastalar arasında ve son olarak kladribin ve diğer oral tedaviler arasında karşılaştırma yapıldı.

Bulgular

150 kadın 59 erkek olmak üzere çalışmaya toplam 209 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 39.74±10,76 (19-66), hastalık süresi ortalama 8.52±6.83 yıl (0-35) idi. HMT olarak hastaların %23.9'u (n=50) enjeksiyon veya infüzyon, %76.1'i (n=159) ise oral tedavi almaktaydı. Hastaların %10.5'i düşük (n=22), %78.5'i orta (n=164) ve %11'i yüksek gelir (n=23) düzeyine sahipti. Hastaların MMAS-8 ortalama puanı 6.05±1.94'tü. Tedavi uyumu %31 düşük (n=66), %36.4 orta (n=76) ve %32.1 yüksekti(n=67) (Tablo I). Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, gelir düzeyi, kullanılan hastalık modifiye edici tedaviler ve bu tedavilerin türüne ve uygulama şekline göre tedavi uyumu açısından fark saptanmadı (sırasıyla; p= 0.074, 0.070, 0.600, 0.976, 0.940, 0.356, 0.249, 0.053, 0.701), (Tablo II).

Tablo I. MS hasta popülasyonunun tanımlayıcı özellikleri

Değişken	N (%)	Mean (SD)
Yaş		39.74±10.76
Kadın	150 (71.7)	
Hastalık Süresi		8.52±6.83
Aylık Gelir		
Düşük < 10.000 TL	22 (10.5)	
Orta 10.000-30.000 TL	164 (78.5)	
Normal >30.000 TL	23 (11)	
Hastalık Süresi		8.52±6.83
MMAS-8 ortalama puanı		6.05±1.94
Tedavi Uyumu		
Düşük	66 (31)	
Orta	76 (36.4)	
Yüksek	67 (32.1)	
HMT türü		
Enjeksiyon veya infüzyon	50 (23.9)	
Oral	159 (76.1)	

MS Hastalarında Tedaviye Etki Eden Faktörler

Tablo II. MS hastalarının demografik özellikleri ve kullandıkları HMT'ler ile ilaç uyumu arasındaki ilişki

	Tedavi Uyumu - P (MMAS-8 Düşük/Orta/Yüksek)
Yaş	0.074
Cinsiyet	0.070
Hastalık Süresi	0.600
Gelir Düzeyi	0.976
Tüm HMT'ler	0.940
Enjektabl/İnfüzyon – Oral Tedaviler	0.356
Enjektabl – İnfüzyon – Oral Tedaviler	0.249
KLD – Diğer Oral Tedaviler	0.053
KLD & ALZ – Diğer Tedaviler	0.701

Tartışma ve Sonuç

Son yıllarda MS'in tedavisine yönelik yeni oral ve infüzyon HMT'ler geliştirildikçe, bu tedavilere uyumu ve kalıcılığı etkileyebilecek nedenlerin anlaşılması giderek daha önemli hale gelmiştir. Literatürde tedavi uyumu ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda tedavi uyumunu etkileyebilecek faktörler başlıca hastalar ile ilgili faktörler, hastalık ile ilişkili faktörler, ilaçlar ile ilgili faktörler, sağlık bakım faktörleri ve maliyet ile ilgili faktörler olarak gruplanabilir. Hasta özelliklerinden erkek cinsiyet, ileri yaş, medeni durumun bekar olması ve orta veya yüksek gelir düzeyi tedaviye uyumu olumlu etkileyen faktörler olarak bildirilmiştir⁶⁻⁸. Diğer taraftan hastalığın süresi uzadıkça, şiddeti arttıkça, komorbiditeler çoğaldıkça ve dolayısı ile ilaç kullanım miktarı arttıkça uyumun azaldığı vurgulanmıştır⁷. Medikasyon uygulama yolu değerlendirildiğinde ise özellikle sık enjeksiyon uygulamaları, kullanılan tedavide yan etki gelişmesi ve gözetim altında sağlık kuruluşunda uygulanması gereken infüzyon tedavileri tedavi uyumunu olumsuz etkileyen faktörlerden olabileceği belirtilmiştir. Bunların dışında hastanın hastalığı ile ilgili bilgi edinmesinde zorlanması, güven duygusunun sarsılması, kendisine tedavi tercihi sunulmaması ve butercihleri sonradan öğrenmesi özetle hasta ile işbirlikçi bir yaklaşım içinde tedaviye başlanmaması da uyumu olumsuz etkiler. Ayrıca hastanın gelir durumu veya sağlık hizmeti sağlayıcısı otoritenin değişken kısıtlamaları da başka olumsuz faktörlerdendir.

Ben-Zacharia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ileri yaş ve daha önce HMT kullanımı artan uyum ve/veya devamlılık ile ilişkilendirilmiştir. Atak sayısının ve şiddetinin artması tedaviye uyumun artmasıyla ilişkilendirilmiştir⁹.

Yukarıda belirttiğimiz bütün bu faktörlerden bağımsız olarak hastaların kendilerine özgü kişilik özelliklerinin olduğu da unutulmamalıdır. Kişilerin bu yönlerini tanımak, MS'li hastalarda tedaviye bağlılığı teşvik etmek için daha bireyselleştirilmiş stratejiler geliştirmemize imkan verir. Yapılan bir çalışmada, 332 hastanın %77,1'ine DMT önerilmiş ve %31,3'ü bu tavsiyeye uymamıştır. Hastaların tedaviye başlamamasının nedenlerine bakıldığında kişisel tercihin %46,2 oranı ile ilk sırada yer aldığı belirtilmiştir. Medikal tedaviden ziyade daha muhafazakar bir yaklaşım kullanmak isteme %22,5 ve tamamlayıcı tıbbi yaklaşımlara yönelme %18,8 olarak vurgulanmıştır. Tedaviye başlanan hastaların takibinde uyumsuzluk değerlendirildiğinde ise en sık tedavinin oluşturduğu yan etkiler (%61,8) ve kişisel tercih (%19,0) ön plana çıkmaktadır. Ayrıca tanıda gecikmenin tedavi uyumu ile ters ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Aşırı muhafazakar yaklaşımlar ve alternatif tıpa yönelimin altta yatan nedenlerine bakıldığında ise kendi hastalıklarına bakış açıları önemli rol oynamaktadır¹⁰. Biz çalışmamızda literatürde belirtilen olumsuz faktörleri saptamadık.

Tüm bu veriler ışığında çalışmamızı değerlendirdiğimizde MS hastalarının tedavi uyumunun diğer hastalıklara göre görece biraz daha iyi olduğunu söyleyebiliriz (MMAS-8: 6.05). Bunun nedeni MS'li bireylerin hastalık ve tedavi yararı ile ilgili algılarından kaynaklanabilir. Bu nedenle MS hastalarında tedaviye uyumu değerlendirmek için hastaların hastalık algısını da değerlendirmek ilaç uyumunu etkileyen faktörlerin açıklanmasına katkı sağlayabilir.

Sonuç olarak, bizim çalışmamız ile MS hastalarında hastalık modifiye edici tedaviye uyumda, yaşın, eğitim düzeyinin, hastalık süresinin, tedavi seçeneğinin ya da uygulama yolunun etkisinin olmadığı; tedaviye uyumu etkileyen çok daha başka sebeplerin açıklanması gerektiğini ortaya koymuştur.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 23 Kasım 2022
Karar No: 2022-18/25

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: E.R.K., F.S., Ö.F.T.; Veri toplama ve işleme: E.R.K., F.S., Ö.F.T.; Analiz ve verilerin yorumlanması: E.R.K., F.S., Ö.F.T.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: E.R.K., F.S., Ö.F.T.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale Yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol. 2019;26:27-40.

2. Burkhard A, Toliver J, Rascati K. Association between multiple sclerosis disease severity and adherence to disease-modifying therapies. *J Manag Care Spec Pharm.* 2021;27:915-923.
3. Costello K, Kennedy P, Scanzillo J. Recognizing nonadherence in patients with multiple sclerosis and maintaining treatment adherence in the long term. *Medscape J Med.* 2008;10:225.
4. Hacıhasanoğlu Aşlar R, Gözüm S, Çapık C, Morisky DE. Reliability and validity of the Turkish form of the eight-item Morisky medication adherence scale in hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2014;14:692-700.
5. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10:348-54.
6. Koltuniuk A, Chojdak-Lukasiewicz J. Adherence to Therapy in Patients with Multiple Sclerosis-Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:2203.
7. Bustos K, Navarra J, Godoy M, González M. Personality styles and adherence to treatment in adult patients with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Apr;60:103699.
8. Minden S, Hoaglin D, Jureidini S, et al. Disease-modifying agents in the Sonya Slifka Longitudinal Multiple Sclerosis Study. *Mult Scler.* 2008;14:640–655.
9. Ben-Zacharia AB, Walker B, Ross AP, Tornatore C, Edwards NC, Lipman Y, Phillips AL. Factors Associated With Disease-Modifying Therapy Adherence and Persistence in Multiple Sclerosis: A Scoping Literature Review. *Int J MS Care.* 2023;25(5):188-195.
10. Stratos K, McGarragle K, Thistle J, Vyas MV, Lee L. Non-compliance with disease modifying therapies in patients with Multiple Sclerosis: A qualitative analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020 Jun;41:102016.

Meningiomalarda Stereotaktik Radyoterapi: Cyberknife-M6 Deneyimi: Retrospektif Çalışma *

Asma DANESHVAR¹, Süreyya SARIHAN¹, Arda KAHRAMAN¹,
Selçuk YILMAZLAR²

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Bu çalışmada birimimizde CyberKnife-M6 (CK-M6) cihazı ile stereotaktik radyoterapi (SRT) uygulanan meningeomalı hastaların etkinlik ve dozimetrik açıdan değerlendirilmesi amaçlandı. Ocak 2019-Şubat 2022 arasında 31 lezyon/26 olgu tedavi edildi ve Haziran 2022'de ortalama 12 ay (1-40) izlem ile değerlendirildi. Ortanca yaş 56 (21-84), ortalama KPS 90 (40-100) ve erkek/kadın oranı 9/17 idi. Tanıda 4 olguda multipl, 22 olguda soliter lezyon vardı. En az bir kez cerrahi uygulanan 17 olgunun %65'i grad I, %35'i grad II meningeom tanısı almıştı. Ortanca Ki-67 %2.5 (% 0,8-35) idi. Beş olguda RT öyküsü vardı. Tanıdan SRT'ye kadar geçen süre 28 ay (1-244) idi. SRT öncesi ortalama çap 22 mm (6-50) olup planlama hedef volüm 8,24 cc (0,47- 63,99) idi. Ortanca 25 Gy/5 fraksiyon (13-27 Gy/1-5 fx), ortalama 18 dk (13-25) tedavi süresi ile uygulandı. Hiçbir olguda geç yan etki ve yeni nörolojik defisit gözlenmedi. Ortanca 3 ayda (1-8), parsiyel yanıt %16, stabil yanıt %76 bulundu. Son değerlendirmede %88 olguda lokal kontrol sağlanmıştı. Ortalama ve 2 yıl genel sağkalım (GSK) 38,5 ay ve %96,2 bulundu. Tek değişkenli analizde, GSK açısından KPS \geq 80 olması (1 yıl %100 vs %80, p=0,04) ve soliter lezyon varlığı (1 yıl %100 vs %66,7, p=0,006) anlamlı bulundu. CK-M6 hasta uyumunu artırmakta, aynı zamanda tedavi süresi ve vücut dozunu azaltarak ikincil kanser riskini azaltmaktadır. Olgularımızda %88 lokal kontrol elde edilmiş olup CK-M6 bazlı SRT etkin, güvenli ve konforlu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Meningioma. Stereotaktik radyoterapi. CyberKnife-M6. Lokal kontrol.

Stereotactic Radiotherapy in Meningiomas: Cyberknife-M6 Experience: Retrospective Study

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the effectiveness and dosimetric features of meningioma patients who received stereotactic radiotherapy (SRT) with the CyberKnife-M6 (CK-M6) device in our department. Between January 2019 and February 2022, 31 lesions/26 cases were treated and evaluated in June 2022 with a median follow-up of 12 months (1-40). Median age was 56 (21-84), median KPS was 90 (40-100), and male/female ratio was 9/17. At diagnosis, there were multipl lesions in 4 patients and solitary lesions in 22 patients. Of the 17 patients who underwent surgery at least once, 65% were diagnosed with grade I meningioma and 35% with grade II meningioma. The median Ki-67 was 2.5% (0.8-35 %). There was a history of RT in five cases. The time from diagnosis to SRT was 28 months (1-244). The median lesion size before SRT was 22 mm (6-50) and the planning target volume was 8.24 cc (0.47-63.99). A median of 25 Gy/5 fractions (13-27 Gy/1-5 fx) was administered with a median treatment time of 18 min (13-25). No late side effects and new neurological deficits were observed in any case. At a median of 3 months (1-8), partial response was found to be 16% and stable response was 76%. At the last evaluation, local control was achieved in 88% of the cases. The mean and 2-year overall survival (OS) was 38.5 months and 96.2%. In univariate analysis, KPS \geq 80 (1 year 100% vs 80%, p=0.04) and the presence of a solitary lesion (1 year 100% vs 66.7%, p=0.006) were found to be significant in terms of OS. CK-M6 increases patient compliance, and also reduces the risk of secondary cancer by reducing treatment duration and body dose. In our cases, 88% local control was achieved and CK-M6 based SRT was found to be effective, safe and comfortable.

Keywords: Meningioma. Stereotactic radiotherapy. CyberKnife-M6. Local control.

Geliş Tarihi: 29.Kasım.2023

Kabul Tarihi: 26.Ocak.2024

* 13. Multidisipliner Nöroonkoloji Sempozyumu'nda (18-19 Kasım 2022, İstanbul, Türkiye) Sözlü Bildiri olarak sunulmuştur.

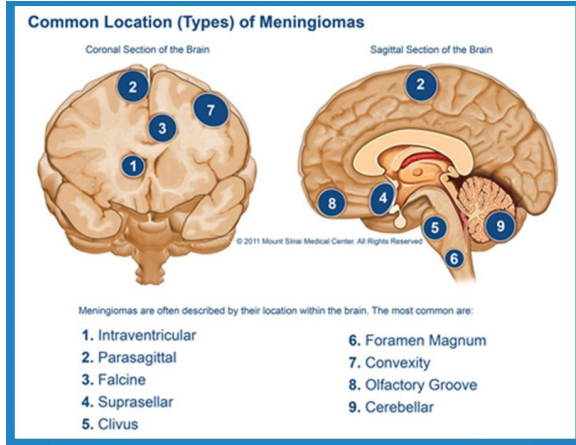
Dr. Süreyya SARIHAN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0532 623 94 50
E-posta: ssarihan@uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Asma DANESHVAR: 0009-0000-0695-9421
Süreyya SARIHAN: 0000-0003-4816-5798
Arda KAHRAMAN: 0000-0003-0150-8052
Selçuk YILMAZLAR: 0000-0003-3633-7919

Tüm merkez sinir sistemi tümörlerinin %40'ını meningeom, %33'ünü kranyal meningeom oluşturur¹. Beyin ve spinal kanaldaki meninkslerden köken alan bir tümör olup birçoğu yavaş büyür ve semptom gelişimi uzun zaman alır. Büyüme hızı ve prognoz açısından Grad (G) I (%80,2), II (%18,3) ve III (%1,5) olarak derecelendirilir. Tedavisinde, tümör boyutu, gradı ve yerleşim yeri gibi faktörler dikkate alınır (Şekil 1). Tesadüfi olarak radyolojik tanı olgular görüntüleme ile izlenebilir. Semptom veren ve büyük çaplı (> 3 cm) olgularda ilk tedavi seçeneği cerrahi olup GI olgularda makroskopik total eksizyon (MTE) durumunda izlem yeterlidir². Yerleşimi nedeniyle tam çıkarılmayan, cerrahi uygun bulunmayan veya nüklü

olgulara radyoterapi (RT) alternatif ve etkin bir tedavi seçeneğidir². Konvansiyonel fraksiyone RT veya stereotaktik RT şeklinde uygulanabilir. Tek fraksiyon (fx) yüksek doz uygulanması stereotaktik radyocerrahi (SRS) olarak adlandırılırken, 2-5 fx ile yüksek doz uygulanması stereotaktik RT (SRT) olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 1.

*Kranyal meningeoma yaygın yerleşim bölgeleri
(Kaynak: Mount Sinai Medical Center, 2011)*

SRT, yüksek hassasiyet ile odaklanmış radyasyon demetleri kullanarak tümöre yoğun radyasyon dozu verilirken çevre sağlıklı dokuları korumayı amaçlayan bir tekniktir. SRT, Linear accelerator (LINAC), Gamma-Knife (GK) veya CyberKnife (CK) cihazları ile uygulanabilir³. LINAC bazlı SRT’de tedavi sırasında gerçek görüntüleme olmadığı için daha geniş sınır kullanılmakta olup riskli organlar daha fazla radyasyon almaktadır. GK bazlı SRT, rijid sabitleme gerektirmekte olup noninvaziv sabitleme ve tedavi sırasında gerçek zamanlı görüntüleme sağlayan CK bazlı SRT uygulamaları avantajlı hale gelmiştir.

Konvansiyonel 52,7-54 Gy/30-31 fx RT veya GK ile 25 Gy/5 fx SRT’nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, GK-SRT ile normal beyin ve riskli organ dozlarının daha az olduğu bildirilmiştir⁴. Benzer şekilde konvansiyonel RT ile CK bazlı SRT’yi karşılaştıran bir çalışmada lokal kontrol (LK) açısından fark yokken, riskli organ dozlarının ve toksisitenin daha az olduğu bildirilmiştir⁵. CK bazlı SRT ile 5 yıl genel sağkalım (GSK) %85, progresyonsuz sağkalım (PSK) %86, > G2 geç yan etki %12 bildirilmekte olup, PSK ve yan etki açısından tümör volümü (<13,5 cc) anlamlı bulunmuştur⁶.

Yeni nesil CK-M6 cihazı ve VOLO optimizasyon gibi yeni optimizasyon teknikleri, planlama ve tedavi süresini kısaltarak hasta uyumu, konforu ve stabilitesini artırırken, hedefin daha iyi kapsanması ile riskli organ dozlarını azaltmakta, ayrıca verilen dozun göstergesi olan monitör ünitesi (MU) sayısı ve vücut dozu azaltılarak ikincil kanser riski azaltılabilmektedir⁷.

Bu çalışma, birimimizde CK-M6 cihazı ile SRT uygulanan kranyal meningeomlu olgularımızın etkinlik ve dozimetrik açıdan değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Birimimizde Ocak 2019- Şubat 2022 arasında CK-M6 ile SRT uygulanmış, kranyal meningeoma tanılı 26 olguda 31 lezyon retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi tüm olgulardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı (10.10.2023, 2023-19/2). Hastaların demografik, klinik ve tedavi özellikleri hasta dosyalarından elde edildi. SRT kararı multidisipliner yaklaşımla alındı.

SRT öncesi tüm olgulara 1 mm kesit aralığı ile kontrastlı kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) uygulandı. Olgular, kranyal MRI ile aynı gün veya ertesi gün olacak şekilde noninvaziv kranyal maske ile sabitlendi, 1 mm kesit aralığı ile kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) simülasyonu görüntüleri elde edildi. Tedavi planlama sistemine aktarılan MRI ve BT görüntüleri füzyon edilerek riskli organlar otomatik olarak konturlandı. Görünür hedef volüm (GTV) kontrastlı T1 MRI kesitleri kullanılarak işaretlendi. 0-1 mm sınır ile planlama hedef volüm (PTV) oluşturuldu. Hedefin riskli organlara yakın olması halinde PTV sınırı modifiye edildi. Tedavi dozu ve fraksiyon sayısı tümör çapı ve kritik organlara yakınlık dikkate alınarak seçildi. SRS için reçete edilen doz RTOG 90-05 rehberliğinde planlandı⁸. SRT uygulananlarda fx dozu ve toplam doz, yerleşim ve riskli organlara yakınlık dikkate alınarak mevcut rehberlere göre tanımlandı^{2,5}.

Göz, lens, optik sinir, optik kiazma, hipofiz, koklea, beyin sapı, spinal kord gibi riskli organ doz kısıtlamaları için AAPM TG-101 rehberi dikkate alındı⁹. Sağlıklı beyin dokusu için tüm beyin-GTV (TB- GTV) dikkate alındı ve SRS için 10 Gy alan volüm ($V_{10\text{ Gy}} < 12\text{ cc}$) ve 12 Gy alan volüm ($V_{12\text{ Gy}} < 10\text{ cc}$), SRT için 18 Gy alan volüm ($V_{18\text{ Gy}} < 30\text{ cc}$) eşik değerleri kullanıldı. Fikse kolimatör için “Ray tracing”, multileaf kolimatör (MLC) için “Finite size pencil-beam” algoritması kullanıldı. Tedavi planları, VOLO optimizasyon kullanılarak inverse optimizasyon ve non-izosentrik algoritma yoluyla yüksek çözünürlüklü hesaplama yöntemi ile ve reçete edilen doz PTV’nin %95’ini kapsayacak şekilde oluşturuldu. Multipl lezyonlu olgularda, 3 cm’den yakın hedefler tek bir plan ile oluşturuldu. Hastalar CK-M6 cihazında ardışık veya gūnaşırı tedavi edildi. Tedavi sırasında hasta hareketine bağlı hatalar için 20-60 sn aralarla kilovoltaj görüntüleme alınarak hedef doğruluğu sağlandı.

CK ile başarılı bir tedavi için reçete edilen dozun hedefin \pm %5 içinde milimetrik doğrulukla verilmesi

Meningiomada Stereotaktik Radyoterapi

çok önemlidir. SRT oldukça kompleks bir tedavi yöntemi olup tedavi öncesi hastaya özgü kalite güvenliği ölçümleri ile doğrulama yapılmalıdır. Çalışmamızda; AAPM TG 135 rehberliğinde, EBT3 gafkromik film dozimetri kullanarak end-to-end test uygulandı¹⁰. Hesaplanan ve ölçülen doz farkının \pm %3 olduğu doğrulandı.

Tedavi öncesi dexamethasone kullanan hastalarda tedavi sırasında medikasyonun devamı önerildi. Tedavi öncesi steroid kullanmayan ve SRS uygulananlarda profilaktik 8 mg dexamethasone intramusküler olarak uygulandı. SRT uygulanan olgularda tedavi boyunca ağız yolu ile 4 mg/gün dexamethasone kullanıldı ve tedavi bitiminde kademeli olarak azaltılarak sonlandırıldı.

Hastalar, 1 yıl boyunca 3-6 ayda bir, daha sonra azalan aralıklarla kranyal MRI ile izlendi. Yanıt değerlendirmesi RECIST 1.1 kriterine göre yapıldı. Akut ve geç yan etkiler, Common Terminology Criteria for Adverse Events, v5'e göre değerlendirildi.

İstatistiki değerlendirmede SPSS 21 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanıldı. Genel sağkalım SRT başlangıcından son kontrol veya ölüme dek, PSK, SRT başlangıcından son kontrol, lokal nüks veya ölüme dek hesaplandı. Sağkalım analizi Kaplan-Meier testi ile değerlendirildi. P değeri < 0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2019 - Şubat 2022 arasında 26 olguda 31 lezyon tedavi edildi. Değerlendirme anında ortalama izlem 12 ay (1-40) idi. Ortanca yaş 56 (21-84), ortalama Karnofsky performans statüsü (KPS) 90 (40-100) ve E/K oranı 9/17 idi (Tablo I). Tanıda 4 olguda multipl (%15), 22 olguda soliter (%85) lezyon vardı. Üç olguda tanıda soliter lezyon varken izlemde multipl lezyon gelişmişti. Tanıda ve RT sırasında soliter olan 19 olgunun yerleşim bölgesi; düşük risk (n: 4), orta risk (n: 7) ve yüksek risk (n: 8) olarak sıralanıyordu. Tanıda multipl 10 lezyonu olan 4 olgunun 6 lezyonu RT almış olup düşük risk (n: 2), düşük ve orta risk (n: 1), orta ve yüksek risk (n: 1) yerleşimli idi. Tanıda soliter lezyon olup izlemde 12 lezyonu daha gelişen 3 olgu 6 lezyona RT almış olup düşük risk (n: 2), orta ve yüksek risk (n: 1) yerleşimli idi. RT uygulanan 31 lezyon açısından yerleşim, düşük risk %35 (n: 11), orta risk % 32 (n: 10) ve yüksek risk %32 (n: 10) olarak sıralanıyordu. En az bir kez cerrahi uygulanan 17 olgu var olup %65'i GI, %35'i GII meningeoma tanısı almıştı. Ortanca Ki-67 %2,5 (% 0,8-35) idi. Beş olguda daha önce RT öyküsü bulunuyordu. Tanı-SRT intervali 28 ay (1-244) olup SRT öncesi ortalama çap 22 mm (6-50) idi. SRT; olgular için postoperatif adjuvan (n: 3), adjuvan ve primer (n: 1), nüks (n: 9), nüks ve primer (n: 1) ve primer (n: 12), lezyonlar için

postoperatif adjuvan (n: 4), nüks (n: 13), primer (n: 14) olarak uygulandı.

Tablo I. Klinik özellikler

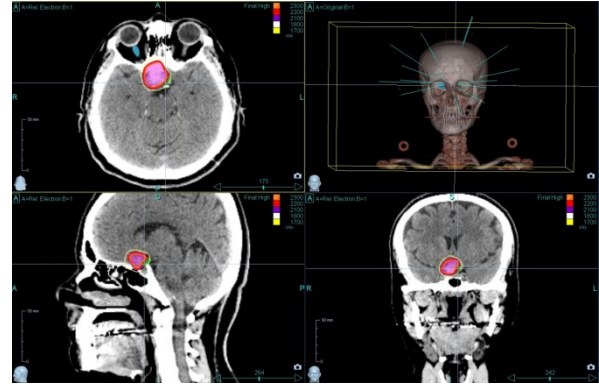
Özellikler	Ortanca (aralık, %)
Yaş (yıl)	56 (21-84)
KPS	90 (40-100)
Erkek / Kadın	9 (35) / 17 (65)
Tanıda lezyon tipi: soliter / multipl	22 (85) / 4 (15)
Cerrahi (n: 17)	
Grad I	11 (65)
Grad II	6 (35)
Ki-67 (%)	2.5 (0.8-35)
Çap (mm)	22 (6-50)
Risk sınıflaması (n: 31, lezyon, %)	
Düşük risk (n: 11)	35
Orta risk (n: 10)	32
Yüksek risk (n: 10)	32
Önceki RT dozu (n: 5)	
13 Gy/1 fx	2
56 Gy/28 fx	1
54 Gy/18 fx	1
33 Gy/11 fx	1
Tanı-SRT intervali (ay)	28 (1-244)
1. ve 2. RT intervali (ay)	22 (16-115)
3. ay yanıt (n: 27, lezyon, %)	
Parsiyel	4 (15)
Stabil	21 (78)
Progresyon	2 (7)
Lokal kontrol (%)	
Hasta (n: 25)	23 (88)
Lezyon (n: 27)	25 (89)
Ortalama ve 2 yıl sağkalım	38,5 ay- %96,2

Tedavi ve dozimetrik özellikleri Tablo II'de gösterilmiştir. Toplam tedavi süresi ortalama 7 gün (1-12) idi. Ortanca doz 25 Gy/5 fx (13-27 Gy/1-5 fx) ve ortalama biyolojik eşdeğer doz (BED₁₀) 37,5 Gy (28-51,3) bulundu. Ortanca GTV ve PTV sırasıyla; 6,48 cc (0,27-56,85) ve 8,24 cc (0,47-63,99) idi. Reçete edilen doz ortalama %83'lük (%79,5-88,1) izodoza tanımlanmış olup tümör kapsanması ortalama %95,1 (%94,79- 98,04) idi. Ortanca konformite indeks (CI), yeni CI (nCI), homojenite indeks (HI) ve gradient indeks (GI) değerleri sırasıyla; 1,16 (1,03-1,33), 1,23 (1,08-1,5), 1,2 (1,02-1,26) ve 4,3 (2,45-6,52) bulundu. Planlanan tedavi süresi ortalama 18 dk (13-25) idi. Tedavi sırasında ortalama toplam imaj sayısı 291 (167-364) olup MU değeri 4889 (2384-14354) idi. TB-GTV için ortalama eşik değerler, SRS uygulananlarda V_{10 Gy} için 1,95 cc (0,49- 9,55), V_{12 Gy} için 0,95 cc (0,18-5,30) iken SRT uygulananlarda V_{18 Gy} için 6,62 cc (1,96-40,63) bulundu. Riskli organ dozları tolerans sınırları içinde idi (Şekil 2). İki olguda akut kısmi

alopesi görülürken izlem süresi içinde geç yan etki ve hiçbir olguda yeni nörolojik defisit görülmedi. İlk yanıt ortanca 3 ayda (1-8) 25 olgu ve 27 lezyon için değerlendirildi. Olgu bazında, parsiyel yanıt %16 (n: 4/25) stabil yanıt %76 (n: 19/25) ve progresyon %8 (n: 2/25) iken, lezyon bazında, parsiyel yanıt %15 (n: 4/27), stabil yanıt %78 (n: 21/27) ve progresyon %7 (n: 2/27) oranında görüldü. Bir olgu SRT sonrası 1. ayda bilinmeyen nedenle kaybedildi. Regrese bir olgu SRT'den 10 ay sonra progrese oldu. Son değerlendirmede olgu bazında %88, lezyon bazında %89 LK sağlanmıştı. Ortalama ve 2 yıl sağkalım 38,5 ay ve %96,2 bulundu. Tek değişkenli analizde GSK için KPS ≥ 80 (1 yıl %100 vs %80, $p=0,04$) ve soliter lezyon varlığı (1 yıl %100 vs %66,7, $p=0,006$) anlamlı bulundu (Şekil 3). Diğer klinik ve dozimetrik faktörler GSK açısından anlamlı bulunmadı.

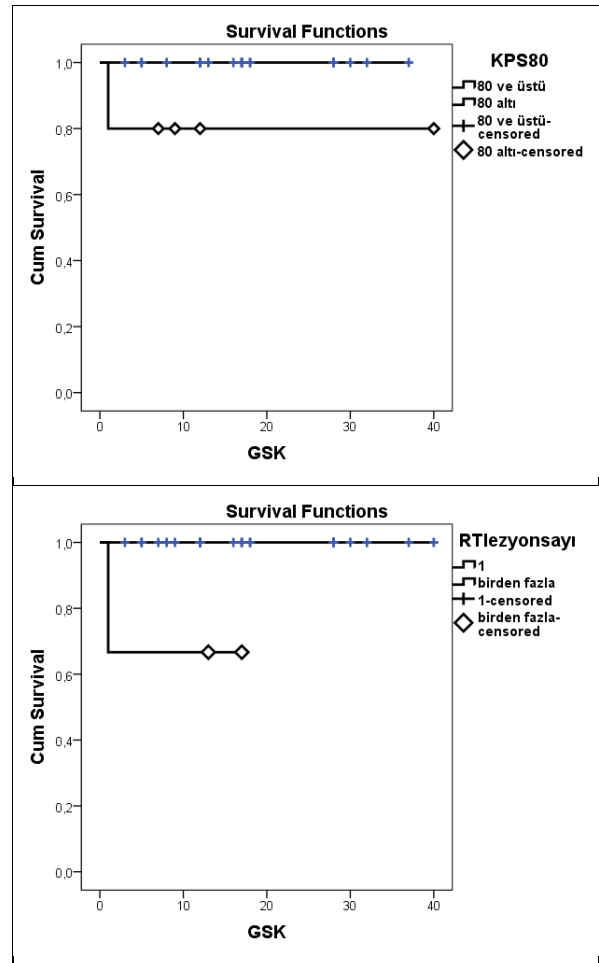
Tablo II. Dozimetrik özellikler

Özellikler	Ortanca (aralık, %)
RT doz (Gy-fx)	25/5 (13-27/1-5)
1 fx (n: 5)	14 (13-15)
3 fx (n: 5)	21 (21-27)
5 fx (n: 21)	25 (20-25)
BED ₁₀ (Gy)	37,5 (28-51,3)
Toplam tedavi süresi (gün)	7 (1-12)
GTV (cc)	6,48 (0,27-56,85)
PTV (cc)	8,24 (0,47-63,99)
İzodoz (%)	83 (79,5-88,1)
Tümör kapsanması (%)	95,1 (94,79- 98,04)
Konformite indeks (CI)	1,16 (1,03-1,33)
Yeni konformite indeks (nCI)	1,23 (1,08- 1,5)
Homojenite indeks (HI)	1,2 (1,02- 1,26)
Gradient indeks (GI)	4,3 (2,45-6,52)
Tedavide imaj sayısı	291 (167-364)
Monitor unit	4889 (2384-14354)
Tedavi süresi (dakika)	18 (13-25)
TB-GTV (cc) (eşik değer)	
SRS (V _{10Gy}) (12 cc)	1,95 (0,49- 9,55)
SRS (V _{12Gy}) (10 cc)	0,95 (0,18-5,30)
SRT (V _{18Gy}) (30 cc)	6,62 (1,96-40,63)
Optik kiazma (Gy) (eşik değer)	
Dmax: SRS (10 Gy)	0,03 (0,00- 1,74)
SRT (25 Gy)	13,92 (0,01- 24,17)
Volüm (0,2 cc): SRS (8 Gy)	0,13 (0,01- 1,03)
SRT (23 Gy)	9,96 (0,01- 23,71)
Beyin sapı (Gy) (eşik değer)	
Dmax: SRS (15 Gy)	2,59 (0,00- 3,27)
SRT (31 Gy)	20,82 (0,05- 26,60)
Volüm (0,5 cc): SRS (10 Gy)	2,90 (0,00- 2,47)
SRT (23 Gy)	17,57 (1,70- 26,36)



Şekil 2.

Kritik organ yerleşimli bir olguda izodoz dağılımı (sağ optik sinir: mavi, optik kiazma: yeşil, hedef volüm: pembe, izodoz dağılımı: turuncu-kırmızı-sarı). Dozimetrik özellikler: tedavi şeması 23 Gy/5 fx, tümör kapsanması %95,04, Dmax: kiazma 24,09 Gy, sağ optik sinir 4,59 Gy, sol optik sinir 16,7 Gy, beyin sapı 26,55 Gy, TB-GTV için V_{18 Gy} 5,61 cc.



Şekil 3.

Sağkalım için anlamlı prognostik faktörler (KPS ≥ 80 , $p = 0, 04$ ve soliter lezyon varlığı, $p = 0,006$)

Tartışma ve Sonuç

Meningioma, en çok görülen beyin tümörü olup tedavi yaklaşımı, gözlem, cerrahi ve RT seçeneklerini içerir². Semptomatik meningiomalarda öncelikli tedavi cerrahidir. Postoperatif RT kararında, rezeksiyon tipi (Simpson grad) ve tümör gradı (G) dikkate alınır. Simpson GI-V terimi cerrahi rezeksiyon tipini, histolojik grad I-III ise tümör karakteristiğini yansıtan bir sınıflama sistemidir^{1,11}. Histolojik GI olgularda MTE sonrası izlem yeterlidir. 12 çalışma ve 1078 olguluk bir meta-analizde GII meningiomalarda MTE sonrası adjuvan RT ile 5 yıl LK'de %22, sağkalımda %21 artış gösterilmiştir¹¹. GII meningiomalarda MTE sonrası adjuvan RT'e karşın gözlem randomize çalışması devam etmektedir¹². Cerrahiye uygun olmayan, tam çıkarılmamış, GII ve III tümörlerde konvansiyonel fraksiyone 54-60 Gy RT ile 5 yıl GSK, sırasıyla %75,9 ve %55,4 bildirilmektedir¹³. 3 cm veya daha küçük tümörlerde SRS cerrahiye alternatif olup LK, Simpson GI rezeksiyon ile karşılaştırılabilir bulunmuştur². Yaşlı, medikal inoperabl, postoperatif rezidü varlığında veya nükste SRT etkin bir tedavi seçeneğidir. Retrospektif bir seride, posterior fossa yerleşimli, GI meningioma tanısı almış, primer veya salvaj tedavisi olarak GK-SRS uygulanan 120 olguda, ≥ 13 Gy/1 fx ile 10 yıl nüksüz sağkalım %96,7 iken ≤ 12 Gy/1 fx ile %56,9 bildirilmekte olup LK, doz ve tümör volümünde küçülme (%71,7 olguda \geq %10 küçülme) ile ilişkili bulunmuştur¹⁴. Bu çalışmada, nörolojik düzelleme %23,3, kötüleşme %5,8 oranında bildirilmiştir.

Büyük veya riskli organlara yakın tümörlerde kranyal sinir fonksiyonlarının korunması amacıyla fraksiyone stereotaktik RT uygulamaları gündeme gelmiştir. Alfredo ve ark.nın kohort çalışmasında, konvansiyonel RT (5940 cGy/33 fx) ile CK bazlı SRT (18-25 Gy/2-5 fx) karşılaştırılmıştır⁵. Sırasıyla, 10 yıllık LK (%79,1 vs %80,3) ve \geq G3 toksisite (%2,1 vs %0,49) açısından fark bulunmamış olup CK bazlı SRT etkin, güvenli, konforlu ve hasta uyumu yüksek bir tedavi yöntemi olarak vurgulanmaktadır.

SRS ve SRT'yi karşılaştıran çalışmalarda LK ve toksisite açısından fark gösterilememiş olup riskli bölgelerde SRT tercih edilmektedir^{6,15-17}. GI ve II meningiomalı 58 olguluk bir çalışmada LINAC bazlı 14,5 Gy (13-16)/1 fx SRS ve 25 Gy (21-30)/5 fx SRT karşılaştırılmıştır¹⁵. İki yıl LK, SRT lehine daha iyi (%91 vs %80) bulunmuş olup toksisite açısından fark gösterilememiştir (%3 vs %4). Çok değişkenli analizde LK için fraksiyone SRT, çapın ≤ 2 cm olması ve RT öncesi cerrahi olumlu faktörler olarak bildirilmiştir. Manabe ve ark, radyolojik tanı veya cerrahi istemeyen 41 olguyu CK bazlı SRS veya SRT ile tedavi etmiştir⁶. Bu çalışmada 5 yıl GSK %85, PSK %86, $> G2$ geç yan etki %12 bildirilmekte olup PSK ve yan etki açısından tümör volümü ($< 13,5$ cc)

anlamli bulunmuştur. Milano ve ark.nın 26 çalışmayı içeren derlemelerinde, GI, GII ve GIII olgular için reçete edilen doz SRS için sırasıyla 14, 15 ve 16 Gy iken SRT için 16-27 Gy/3 fx veya 25 Gy/5 fx bildirilmektedir¹⁶. Ortanca 3-9 ayda tedaviye bağlı ödem %28-50, semptomatik ödem %5-43 bildirilmiş olup, büyük çap/volüm (> 10 cc), parasagittal-konveksite yerleşimi, cerrahi olmaması, tedavi öncesi ödem varlığı, SRS uygulanması, verilen doz (> 18 Gy/1 fx), sınır dozunun düşük olması (dolaylı olarak büyük çap nedeniyle), maksimum doz (> 24 Gy/1 fx), düşük CI ($>1,2$) ve beyin dokusu dozu ($>10-12$ Gy) prognostik faktörler olarak bildirilmektedir. Kafa tabanı gibi riskli bölgelerde LK ve toksisite açısından hedef doğruluğu önemlidir. CK, noninvaziv stereotaktik sistem olup, tedavi sırasında gerçek zamanlı görüntüleme ile hedef hareketini milimetrik doğrulukla düzelterek tedavi eder. Primer, postoperatif veya salvaj tedavisi olarak CK bazlı SRT ile tedavi edilen kafa tabanı meningiomalı 113 olguluk bir çalışmada 25 Gy/5 fx (21-25 Gy/3-5 fx) ile 5 yıl PSK %84, G1-3 yan etki %11 bulunmuş olup PSK açısından gradın önemi vurgulanmıştır¹⁷.

Meningiomalı olgularda cerrahi uygunluk kriteri olarak Sade ve ark.nın oluşturduğu CLASS sınıflaması kullanılmaktadır¹⁸. Bu sınıflamada komorbiditye, yerleşim, yaş, çap ve semptom varlığı dikkate alınmakta olup Grup I'de cerrahi önerilirken Grup III'de önerilmemektedir. Grup II olgularda ise fayda-zarar oranının gözetilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Cerrahi yapılanlarda MTE, Simpson GI-III ile, subtotal eksizyon Simpson GIV-V ile tanımlanmakta olup Sughrue ve ark., Simpson GI ve GIV için 5 yıl PSK oranlarını sırasıyla, %95 ve %81 bildirmektedir¹⁹. RT alan hastalarda CLASS sınıflamasının prognostik önemi değerlendirilmemiş olsa da yaş, cinsiyet, KPS, tümör çapı, tümör volümü, yerleşim yeri, beyin invazyonu, cerrahi rezeksiyon tipi, grad, Ki-67 değeri, RT zamanı ve RT dozu gibi prognostik faktörler bildirilmektedir^{6,16,17}. RT çalışmalarında, düşük-orta-yüksek risk sınıflamaları kullanılmaktadır (Tablo III)^{5,15,20,21}. Alfredo ve ark.nın çalışmasında düşük risk %2,5, orta risk %6,5, yüksek risk %91 oranında bildirilmiş ancak LK açısından fark gösterilememiştir⁵. Bu çalışmada CK bazlı SRT uygulanan en büyük volüm 76,2 cc olup yan etki gözlenmemiştir. Diğer yandan Chang ve ark, adjuvan RT almış GI ve II meningiomalı 493 olguluk çalışmalarında RPA analiz ile 4 risk grubu oluşturmuş ve çok düşük, düşük, orta ve yüksek risk grupları için 3 yıl nüksüz sağkalımı sırasıyla; %99, %78,5, %60 ve %34 bildirmiştir²². Çok düşük ve düşük risk için adjuvan RT faydası görülmezken orta ve yüksek riskte adjuvan RT nüksüz sağkalımı artırmaktadır. Superior sagittal sinüs yerleşimli radyolojik veya cerrahi GI meningioma tanılı 137 olguluk bir çalışmada SRS zamanı araştırılmıştır²³. Öncelikli, postoperatif veya cerrahi sonrası nüks etmiş tüm olgular için ortanca 15

Gy (12-25)/1 fx SRS ile morfolojik yanıt %36.4 oranında bildirilmiştir. 5 yıllık nüks oranları ise öncelikli, postoperatif veya salvaj tedavi gruplarında sırasıyla, %2.2, %1.5, %8.8 olup nüks zamanı 34, 44, 45 ay olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada nüks riski için eşik değer, öncelikli SRS alanlar için 5.1 cc, cerrahi sonrası SRS alanlar için 5.2 cc olarak bildirilmektedir.

Tablo III. Risk sınıflaması

CLASS algorithmic scale Lee SH, Sade B, 2009 Alfredo C, 2019	Sun SQ, 2016 Tsermoulas G, 2018 Wegner RE, 2019	Chang WI, 2022
Çok düşük risk		Kafa tabanı dışı, < 2 cm
		veya \geq 2 cm, total eksize
		veya > 3 cm, kafa tabanı dışı, beyin invazyonu yok, Ki-67 < %5, tm çapı < 3.6 cm
Düşük risk Konveksite Lateral kafa tabanı (lat-orta sfenoid kanat, posterior petroz)	Konveksite	\geq 2- \leq 3 cm, total eksize, kafa tabanı
		veya > 3 cm, kafa tabanı dışı, beyin invazyonu yok, Ki-67 < %5, çap \geq 3.6 cm
		veya > 3 cm, kafa tabanı dışı, beyin invazyonu yok, Ki-67 \geq %5
Orta risk Olfaktor oluk Planum sfenoidale Tentoryal (lat/paramedian) Parasagittal İntraventriküler Serebellopontin açığı Falsin ligaman Posterior/lat foramen magnum Parasigmoid paratransvers sinüs	Parasagittal- orta hat	\geq 2- \leq 3 cm, subtotal eksize
		veya > 3 cm, kafa tabanı, total eksize
Yüksek risk Klinoid Kavemöz sinüs Tuberkulum sella Tentoryal (medial/incisural) Ventral petroz Petroklival Anterior/anterolat foramen magnum Optik sinir kılıfı	Kafa tabanı	> 3 cm, kafa tabanı dışı, beyin invazyonu var
		veya > 3 cm, kafa tabanı, subtotal eksize

Büyük çaplı ve kritik yerleşimli olgularda fraksiyon sayısı arttıkça yan etkilerin azaldığı, görme yan etkileri için SRS yapılması ve RT öncesi KPS düşüklüğünün kötü prognostik faktörler olduğu bildirilmiştir^{24,25}. Han ve ark. tümör volümü > 10 cc olan 70 olguda ortanca 12 Gy/1 fx (8-14 Gy/1 fx) SRS veya 18 Gy/3 fx (10-19.5 Gy/2-4 fx) SRT kullanmış olup ortanca tümör volümü sırasıyla 15 cc (10-48) ve 21 cc (10-54) bulunmuştur²⁵. Bu çalışmada SRS ve SRT açısından 5 yıl LK açısından fark yokken (%92,9 vs %88,1), semptomatik komplikasyon SRS uygulananlarda daha fazla görülmüştür (%33,3 vs %7,1).

Proliferasyon indeksi olan Ki-67, özellikle postoperatif RT kararı açısından anlamlı olup eşik değer farklı çalışmalarda \geq %4-13 arasında bildirilmektedir (22, 26, 27). Liu ve ark.nın 43 çalışma ve GI-III 5012 olguyu içeren metaanalizinde GSK ve LK açısından Ki-67 eşik değeri \geq %4 olarak bildirmiştir²⁷. Mirian ve ark. 159 olgulu çalışmalarda, Ki-67 değerinde her %1 artışın nüks için anlamlı olduğunu, nüks zamanının Ki-67 < %4 olanlarda 4,8 yıl iken, \geq %4 olanlarda 0,6-0,75 yıl olduğunu bildirmektedir²⁸.

Meningiomaların çoğu soliter lezyon şeklinde var olup, senkron veya metakron en az 2 ayrı lezyon varlığı multipl meningioma olarak tanımlanır ve %1-10 oranında görülür^{21,29}. Sporadik (%80), radyasyon kaynaklı (%20) veya familial (%1) olabilir ve familial olanlar nörofibromatozis tip 2 (NF2) ile ilişkilidir²¹. Tedavi kararında, semptomatik olup olmadığı, semptomatik ise hangi lezyondan kaynaklandığı, tedavinin gerekli olup olmadığı, hangi tedavinin seçileceği, tedaviye ne zaman başlanması gerektiği ve tesadüfen bulunanlarda nasıl bir yol izleneceği rol oynar. Huang ve ark. multipl meningiomalı olgularda cerrahi veya izlem ile soliter olgulara kıyasla 2 kat fazla ve %28 oranında nüks bildirmektedir³⁰. Tsermoulas ve ark., multipl meningiomalı 133 olguda 448 lezyonu değerlendirmiştir²¹. Ortanca yaş 58 (18-91), kadın/erkek oranı 3,5/1 olup %88'i senkron gelişmiştir. Olgular; çapa göre küçük (\leq 2 cm, %67), orta (2- \leq 4 cm, %22), büyük (> 4 cm, %11), yerleşime göre konveksite (%39), orta hat (%35), kafa tabanı (%26) olarak kategorize edilmiştir. Opere edilenlerde GI %78, GII %18 ve GIII %4 oranında bulunmuştur. Yedi yıllık izlem sonuçlarına göre cerrahi ve/veya RT ile tedavi edilenlerde salvaj tedavi gereksinimini %13 iken izlenenlerde % 0 bildirilmektedir. Bu çalışma sonuçlarına göre olguların %50'si asemptomatik, 2/3'ü tedavi gerektirmekte, 1/3'ü aktif tedavi almış olup asemptomatik ve stabil olgularda izlem, semptomatik ve büyüyen olgularda tedavi önerilmektedir. Multipl meningiomalı olguların daha fazla yüksek grada sahip olması, radyasyon kaynaklı olması ve tümör yükü

Meningiomada Stereotaktik Radyoterapi

fazlalığı nedeniyle erken adjuvan SRT'nin faydalı olabileceği vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda, ortanca yaş 56 olup multipl lezyon 7 olguda (%27) gözlemlendi. Literatüre kıyasla daha yüksek oranda multipl meningeoma görülmesinin, sadece cerrahi yapılan veya izlenen olguların dahil edilmemesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Aynı dönem içinde birimizde tedavi almış toplam 45 olgu dikkate alındığında ise multipl meningeom oranı %15 bulunmuştur. Yerleşim; %35 düşük risk, %32 orta risk ve %32 yüksek risk olarak sıralanıyordu. En büyük tedavi volümü 63,99 cc olup izlem süresi içinde geç yan etki ve yeni nörolojik defisit görülmedi. LK %88, 2 yıl GSK %96,2 bulundu. Tek değişkenli analizde GSK için KPS ≥ 80 ve soliter lezyon varlığı anlamlı bulundu.

CK-M6 cihazı ve yeni optimizasyon teknikleri ile planlama süresi ve tedavi süresi kısaltılmış olup hasta uyumu artmıştır. Ayrıca MU sayısı ve vücut dozu azaltılarak ikincil kanser riski azaltılmıştır. Olgularımızda %88 LK elde edilmiş olup CK-M6 bazlı SRT etkin, güvenli ve konforlu bulunmuştur

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 10.10.2023
Karar No: 2023-19/2

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: S.S.; Veri toplama ve işleme: A.D., S.S., A.K., S.Y.; Analiz ve verilerin yorumlanması: S.S.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: S.S., A.K.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu makale için finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- Ostrom QT, Price M, Neff C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2015-2019. *Neuro-Oncology*, 2022, 24 (S5): v1-v95.
- Goldbrunner R, Stavrinos P, Jenkinson MD, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro-Oncology*, 2021, 23 (11): 1821-1834.
- Fatima N, Meola A, Pollom EL, et al. Stereotactic radiosurgery versus stereotactic radiotherapy in the management of intracranial meningiomas: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus*, 2019, 46(6): E2.
- Buatti JS, Buatti JM, Yaddanapudi S, et al. Stereotactic radiotherapy of appropriately selected meningiomas and metastatic brain tumor beds with gamma knife icon versus volumetric modulated arc therapy. *J Appl Clin Med Phys*, 2020, 21 (12): 246-252.
- Alfredo C, Carolin S, Guliz A, et al. Normofractionated stereotactic radiotherapy versus CyberKnife-based hypofractionation in skull base meningioma. A German and Italian pooled cohort analysis. *Radiation Oncology*, 2019, 14 (1): 201.
- Manabe Y, Murai T, Ogino H, et al. CyberKnife stereotactic radiosurgery and hypofractionated stereotactic radiotherapy as first-line treatments for imaging-diagnosed intracranial meningiomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2017, 57 (12): 627-633
- Schuler E, Lo A, Chuang CF, et al. Clinical impact of the VOLO optimizer on treatment plan quality and clinical treatment efficacy for CyberKnife. *J App Clin Med Phys*, 2020, 21 (5): 38-47.
- Shaw E, Scott C, Souhami L, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47 (2): 291-8.
- Benedict SH, Yenice KM, Followill D, et al. Report no. 101- Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101, Medical Physics, 2010, 37, 4078-4101.
- Dieterich S, Cavedon C, Chuang CF, et al. Report No. 135 – report of AAPM TG 135: Quality assurance for robotic radiosurgery. *Medical Physics*, 2011, 38, 2914-2936.
- Wujanto C, Chan TY, Soon YY, Vellayappan B. Should adjuvant radiotherapy be used in atypical meningioma (WHO grade 2) following gross total resection? A systematic review and Meta-analysis. *Acta Oncol*, 2022, 61 (9): 1075-1083.
- Jenkinson MD, Javadpour M, Haylock BJ, et al. The ROAM/EORTC-1308 trial: radiation versus observation following surgical resection of atypical meningioma: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2015, 16: 519.
- Rydzewski NR, Lesniak MS, Chandler JP, et al. Gross total resection and adjuvant radiotherapy most significant predictors of improved survival in patients with atypical meningioma. *Cancer*, 2018, 124 (4): 734-42.
- Patibandla MR, Lee CC, Tata A, et al. Stereotactic radiosurgery for WHO grade I posterior fossa meningiomas: long-term outcomes with volumetric evaluation. *J Neurosurg*, 2018, 129 (5): 1249-1259.
- Wegner RE, Hasan S, Abel S, et al. Linear accelerator-based stereotactic radiotherapy for low-grade meningiomas: improved local control with hypofractionation. *J Cent Nerv Syst Dis*, 2019, 11: 1179573519843880.
- Milano MT, Sharma M, Soltys SG, et al. Radiation-induced edema after single-fraction or multifraction stereotactic radiosurgery for meningioma: a critical review. *Int J radiat Oncol, Biol, Phys*, 2018, 101(2): 344-357.
- Hong S, Sato K, Kagawa K, Ichi S. The long-term outcome of CyberKnife-based stereotactic radiotherapy for central skull base meningiomas: a single-center experience. *Neurosurg Rev*, 2021, 44 (6): 3519-2526.
- Lee SH, Sade B. In: Meningiomas, In: Lee J, editor, London, Springer, 2009, p:217-21.
- Sughrue ME, Kane AJ, Shangari G, et al. The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. *J Neurosurg*, 2010, 113 (5): 1029-35.
- Sun SQ, Cai CC, Murphy RKJ, et al. Radiation therapy for residual or recurrent atypical meningioma: the effects of modality, timing, and tumor pathology on long-term outcomes. *Neurosurgery*, 2016, 79 (1): 23-32.
- Tsermoulas G, Turel MK, Wilcox JT, et al. Management of multiple meningiomas. *J Neurosurg*, 2018, 128 (5): 1403-1409.
- Chang WI, Kim IH, Choi SH, et al. Risk stratification to define the role of radiotherapy for benign and atypical meningioma: A recursive partitioning analysis. *Neurosurg*, 2022, 90 (5): 619-626.
- Schmutz M, Skrap B, Thorsteinsdottir J, et al. Meningioma involving the superior sagittal sinus: long-term outcome after robotic radiosurgery in primary and recurrent situation. *Front Oncol*, 2023, 13: 1206059.
- Asuzu DT, Bunevicius A, Anand RK, et al. Clinical and radiologic outcomes after stereotactic radiosurgery for

- meningiomas in direct contact with the optic apparatus: an international multicenter study. *J Neurosurg*, 2021, 136 (4): 1070-1076.
25. Han MS, Jang WY, Moon KS, et al. Is fractionated Gamma Knife radiosurgery a safe and effective treatment approach for large-volume (>10 cm³) intracranial meningiomas?. *World Neurosurg*, 2016, 99: 477-483.
 26. Choi Y, Lim DH, Yu JI, et al. Prognostic value of Ki-67 labeling index and postoperative radiotherapy in WHO grade II meningioma. *Am J Clin Oncol*, 2018, 41 (1): 18-23.
 27. Liu N, Song SY, Jiang JB, et al. The prognostic role of Ki-67/MIB-1 in meningiomas: a systematic review with meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (9): e18644.
 28. Mirian C, Skyrman S, Bartek J, Jr, et al. The Ki-67 proliferation index as a marker of time to recurrence in intracranial meningioma. *Neurosurgery*, 2020, 87 (6): 1289-1298.
 29. Fahlström A, Dwivedi S, Drummond K. Multiple meningiomas: epidemiology, management, and outcomes. *Neurooncol Adv*, 2023, 5 (Suppl 1): i35-i48.
 30. Huang H, Buhl R, Hugo HH, Mehdorn HM. Clinical and histological features of multiple meningiomas compared with solitary meningiomas. *Neurol Res*, 2005, 27 (3): 324-32

COVID-19 Pandemi Sürecinde Hemşirelerin Belirsizliğe Tahammülsüzlük ve Sabır Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Gülşen SAYAR¹, Burcu ARKAN²

¹ SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Bursa, Türkiye.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Bu çalışmada, COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. Çalışma, Ocak- Mart 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ana Bina, Kadın Doğum-Çocuk Hastalıkları Binası ve Kalp Merkezi Binalarında görev yapan 120 hemşire ile yapılan tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Araştırmanın verileri "Demografik Bilgiler Formu", "Belirsizliğe Tahammülsüzlük Ölçeği" ve "Sabır Ölçeği" kullanılarak toplandı. Araştırmada hemşirelerin Belirsizliğe Tahammülsüzlük Ölçeği toplam puan ortalaması 36,55±8,38 ve Sabır Ölçeği toplam puan ortalaması 37,08±7,45 olarak bulundu. Belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyutları yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, meslekte çalışma yılı, COVID-19 pandemi sürecinde vardiyalı çalışma düzeni, COVID-19 servisinde çalışma durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanı ile sabır ölçeği toplam puanı arasında ters yönlü zayıf düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,287$; $p=0,001$). Bekâr hemşirelerin, ileriye yönelik kaygı puanı evlilere göre daha yüksek saptandı ($p=0,049$). Belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanı ile sabır ölçeği toplam puanı arasında ters yönlü zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve belirsizliğe tahammülsüzlük puanı yüksek hemşirelerin sabır puanının düşük olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: COVID-19. Pandemi. Hemşire. Belirsizlik. Sabır.

Investigation of the Relationship Between Intolerance of Uncertainty and Patience Levels of Nurses During the COVID-19 Pandemic Process

ABSTRACT

The study aimed to examine the relationship between intolerance of uncertainty and the patience levels of nurses during the COVID-19 pandemic. The study is a descriptive study conducted with 120 nurses working Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital Main Building, Gynecology-Pediatrics Building, and Heart Center Buildings between January and March 2022. The data of the study were collected using the "Demographic Information Form," "Intolerance to Uncertainty Scale," and "Patience Scale." Nurses' Intolerance of Uncertainty Scale mean total score was 36.55±8.38, and the Patience Scale total score mean was 37.08±7.45. When the total scores of the intolerance of uncertainty, patience scale, and sub-dimensions were compared according to age, gender, education level, years of employment, shift order during the COVID-19 pandemic, and working status in the COVID-19 service, no statistically significant difference was found ($p>0.05$). A weak and inverse significant relationship was found between the total score of the intolerance of uncertainty scale and the total score of the patience scale ($r=-0.287$; $p=0.001$). The prospective anxiety score of single nurses was found to be higher than that of married ones ($p=0.049$). It was found that there was a weak, statistically significant relationship between the total score of the intolerance of uncertainty scale and the total score of the patience scale; nurses with a high intolerance of uncertainty score had a low patience score.

Keywords: COVID-19. Pandemic. Nurse. Uncertainty.

Geliş Tarihi: 20.Aralık.2023

Kabul Tarihi: 02.Şubat.2024

Dr. Burcu ARKAN
Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0532 776 48 43
E-posta: arkanburcu@yahoo.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Gülşen SAYAR: 0000-0003-2314-0527

Burcu ARKAN: 0000-0002-7285-6196

Aralık 2019'da Wuhan, Çin kaynaklı yeni bir viral pnömoniye Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne duyurmuştur. Çin'deki 2019 koronavirüs (COVID-19) salgını küresel bir sağlık tehdididir ve 2003'teki şiddetli akut solunum sendromu (SARS) salgınından bu yana en büyük atipik pnömoni pandemisi^{1,2}. 23 Mart 2020 itibarıyla, bu yeni koronavirüs (COVID-19) hızla dünyaya yayılmış ve 610 milyon 995 bin vakaya ve 6 milyon 505 bin civarı kişinin ölümüne neden olmuştur^{3,4}.

Enfeksiyon belirtileri ateş, titreme, öksürük, boğaz ağrısı, solunum güçlüğü, kas ağrısı, bulantı, kusma ve

ishaldir. Şiddetli vakalarda kalp yetmezliği, solunum yetmezliği, akut solunum distres sendromu ve ölüme yol açabilmektedir⁵. COVID-19 pandemisi sadece fiziksel sağlığı değil aynı zamanda ruhsal sağlığı da etkilemektedir^{6,7}.

Virüsün hızla yayılması, virüsten ölenler, virüsün bulaşacağı korkusu, alışkanlıkların değişmesi ve çaresizlik gibi durumlar insanlarda panik havası oluşturmuştur². COVID-19 pandemisi, sağlık çalışanlarının iş yükünü artırmakla beraber enfekte hastalarla çalışan sağlık personellerinin psikolojik sorunlara daha duyarlı hale geldiği görülmüştür^{8,9}. COVID-19'un giderek yayılması sonucu hasta sayısında artışına bağlı olarak sağlık personelinin fazla mesai ile çalışma durumunda kalmasıyla beraber uyku sorunları ve uyku problemlerine bağlı stres, anksiyete, uyum bozukluğu, öfke gibi psikolojik sorunlar yaşanmasına neden olmuştur¹⁰⁻¹³.

Wuhan kentinde 994 hekim ve hemşire ile yapılan bir çalışmada pandemi ilanından hemen sonrasında sağlık ekiplerinin %71,3'ünde eşik altı ve hafif düzeyde, %22,4'ünde orta düzeyde, %6,2'sinde ciddi düzeyde ruhsal bozuklukların ortaya çıktığı bulunmuştur¹⁴. İtalya'da COVID-19 servislerinde çalışan 1153 sağlık çalışanının yaklaşık %45'inde son dört hafta içinde en az bir fiziksel tükenmişlik belirtisi yaşadığı gözlenmiş ayrıca katılımcıların çoğu artan öfke nöbetleri, yemek alışkanlıklarında değişiklik, uykuya dalma güçlüğü ve kas gerginliği deneyimlediklerini belirtmişlerdir¹⁵. Olumsuz psikolojik sonuçlarla ilişkili faktörler ise; aşırı çalışma saatleri, yetersiz kişisel koruyucu ekipmanlar, sağlık personeli arasında artan bulaş, destek yetersizliği ve medyada pandemiye geniş yer verilmesi olarak sıralanabilir¹⁶.

Aba'nın Aralık-2020-Haziran 2021 tarihlerinde Türkiye genelinde 350 sağlık çalışanının çevrimiçi anket ile katıldığı tez çalışmasında, katılımcıların travma sonrası stres oranı %58, depresif belirtiler %4, duygusal tükenme %26, yüksek duyarsızlaşma oranı %26 olarak bulunmuştur¹⁷. İstanbul ilinde COVID-19 hastalarına bakım veren 244 hemşire ile yürütülen bir çalışmada katılımcıların %48'inin anksiyete, %68'inin depresyon ve %51,2'sinin travma sonrası stres düzeyleri değerlerinin yüksek olduğu belirlenmiştir¹⁸. Bayburt ilinde 111 hemşire ile yapılan başka bir çalışmada ise hemşirelerde COVID-19 pandemisi kaynaklı obsesif düşünce ve kaygı düzeyinin orta seviyede olduğu saptanmıştır¹⁹.

Hastalıkla ilgili olayların seyrini belirleyememek; halihazırda kendinin, akraba ve arkadaşların enfekte olup olmadığını bilmemek, çalışma saatlerinin artması, yeni açılan covid servisleri, malzeme kısıtlılığı olup olmayacağı vb. konular sağlık çalışanları için pek çok belirsizliklere neden olmuştur^{9,20-22}. Belirsizlik, bir olay, durum ve davranışın sonucunu kestirememeye başka bir ifade ile geleceği öngörülemez olarak tanımlanmaktadır²³.

Belirsizlik arttıkça bu duruma tahammülün olumsuz etkilendiği görülmektedir²⁴.

Belirsizliğe tahammülsüzlük ise genel olarak belirsiz durumlara veya gelecekte tahmin edilemeyen olaylara olumsuz tepki verme yönünde bilişsel ve duygusal bir eğilimdir²⁵. Hayatın birçok yönünün belirsizliklerle dolu olduğu göz önüne alındığında, belirsizliğe tahammülsüzlüğün bireyler için çok zor olması beklenmektedir²⁶. COVID-19'un neden olduğu belirsizlik ise insanların fiziksel sağlığını tehdit etmenin yanı sıra, duygusal ve bilişsel açıdan zihinsel sağlığını da etkilemektedir²⁷.

Pandeminin başlarında farklı Avrupa ülkelerinde 609 sağlık çalışanının katıldığı çalışmada, %57 katılımcı 'pandemi dönemindeki belirsizlikleri' en büyük stres kaynağı olarak tanımlamışlardır²⁸. Türkiye'de 1772 katılımcı ile yapılan bir çalışmada COVID-19 korkusu ile belirsizliğe tahammülsüzlük arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur²⁴. Türkiye geneli 758 hemşire ve ebe ile çevrimiçi yürütülen çalışmada, kadınların, kronik hastalığı olanların, meslek nedeniyle pişmanlık yaşayanların, COVID-19 nedeniyle aile ve özel yaşamda zorluk yaşayanların belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyleri yüksek bulunmuştur⁸. İstanbul'da bir eğitim araştırma hastanesinde 284 sağlık çalışanı ile yapılan bir başka çalışmada karantinada kalmış olanların, esnek mesaiye çalışmayanların ve ailesi ile birlikte yaşayanların belirsizliğe tahammülsüzlüğü daha yüksek bulunmuştur²⁹.

Pandemi sürecinde hemşirelerin maruz kaldığı belirsizlikler ve psikolojik etkilenme sabır düzeylerini de etkilemiştir. Sabır; bireylerin zorluk, üzüntü, acı ve yaşanan sorunlara karşı doğru zamanı bekleme mücadelesidir, başka bir ifade sabırlı kişiler bu problemler karşısında vazgeçmeyip sorunları çözmeye çalışmakta ve çözüm bulunana kadar beklemektedirler³⁰⁻³². Hemşirelik, özellikle pandemi sürecinde sabırlı olmayı gerektiren bir meslek olarak öne çıkmaktadır^{33,34}.

Yapılan bir çalışmada hemşirelik mesleğinde sabrın belirleyicileri; hemşirelerin çalışma koşulları, ekip çalışma uyumu, hemşirelerin hasta ve yakınları ile iletişimi, mobing, stres, hemşirelerin sosyal yaşamı ve yaptığı iş sonucunda iş tatmini olarak sıralanmıştır³⁵. Yozgat ilinde 292 hemşire ile yapılan bir çalışmada 36 yaş üzeri hemşirelerin, erkek hemşirelerin ve 10 yıl üzeri çalışan hemşirelerin sabır düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır³⁶. Süzen³⁷, İzmir ilinde 156 hemşire ile yaptığı çalışmada ise işinden memnun hemşirelerde sabır düzeyinin daha yüksek olduğunu saptamıştır.

COVID-19 pandemisinde hastalarla birebir ilgilenen ve sağlık meslek grubunun en büyük üyesi hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır düzeylerinin incelenmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Literatürde belirsizliğe

COVID-19'da Belirsizliğe Tahammülsüzlük ve Sabır Düzeyi

tahammülsüzlük düzeyi ile ilgili çeşitli araştırmalara rastlanmış fakat bunların büyük çoğunluğunun sağlık çalışanlarını genel olarak kapsadığı, hemşirelerin sabır düzeyi ile ilgili ise uluslararası çalışmaya rastlanmamış ulusal çalışmaların ise sınırlı olduğu görülmüştür. COVID-19 pandemi sürecinde ise hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyi ilgili sınırlı sayıda araştırmaya rastlanmış, sabır düzeyi ile ilgili araştırmaya rastlanmamıştır. Belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmaya ise rastlanmamıştır. Yapılan incelemede araştırmaların büyük bölümünü tüm sağlık çalışanlarını kapsadığı spesifik olarak hemşireleri kapsayan araştırma sayısının yetersiz olduğu görülmüştür. Hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır düzeylerinin ölçülmesi mesleki alana önemli katkı sağlayacak ve bu alandaki boşluğu doldurmayı sağlayacaktır.

Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı; COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığının değerlendirilmesidir. Ayrıca çalışmanın bir alt amacı ise; belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır düzeylerini etkileyen faktörleri saptamaktır.

Araştırma Soruları

COVID-19 sürecinde hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyleri nasıldır?

COVID-19 sürecinde hemşirelerin sabır düzeyleri nasıldır?

COVID-19 sürecinde hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır düzeyleri arasında bir ilişki var mıdır?

COVID-19 sürecinde hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır düzeyleri etkileyen faktörler nelerdir?

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Tipi

Bu araştırma COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelenmek amacıyla tanımlayıcı, kesitsel ve karşılaştırmalı korelasyonel türde yapılmıştır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ana Bina, Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Binası ve Kalp Merkezi Binalarında Ocak-Mart 2022 tarihleri arasında yürütüldü.

SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2002 yılında Sosyal Sigortalar Kurumu

(SSK) bünyesinde hizmet vermeye başlamıştır, 2005 Yılında SSK Hastanelerinin Sağlık Bakanlığına bağlanması ile Devlet Hastanesi, 30 Aralık 2009 tarihinden itibaren ise Eğitim ve Araştırma Hastanesi olarak tescillenmiştir. 2015 yılında ise Sağlık Bilimleri Üniversitesi ile afileye olmuştur.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırma evrenini; SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ana Bina, Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Binası ve Kalp Merkezi Binasında görev yapmakta olan 825 hemşire oluşturdu (N=825). Araştırmanın örnekleminin belirlenmesinde güç analizi ve basit rastgele örneklem yöntemi kullanılmıştır. Belirsizliğe Tahammülsüzlük Ölçeği ve Sabır Ölçeği arasındaki etki düzeyi 0,25 olarak belirlendiğinde $\alpha=0,05$ anlamlılık düzeyinde ve %80 güç için gerekli olan örneklem büyüklüğü 120 olarak bulunmuştur. Araştırmaya katılmayı kabul eden 120 kişi örneklem seçilmiştir.

Gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri:

-18 yaş üzeri olmak

- S.B.Ü. Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ana Bina,

Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Binası, Kalp Merkezi Binalarında aktif hemşire olarak görev yapmak

-Çalışmaya gönüllü olmak

-Onam formunu okuyup kabul etmiş olmak

Gönüllülerin çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

-Araştırmaya katılmayı kabul etmemek

-Araştırma sürecinde idari izinde olmak

-Araştırma sürecinde doğum öncesi-sonrası izinde olmak

-Araştırma sürecinde araştırmanın yapılacağı merkezden başka bir hastaneye görevlendirilmiş olmak

Veri Toplama Araçları

Çalışmamızda; "Demografik Bilgiler Formu", "Belirsizliğe Tahammülsüzlük Ölçeği (BTÖ-12)" ve "Sabır Ölçeği" kullanıldı.

Demografik Bilgiler Formu

İlgili literatür taranarak araştırmacı tarafından hazırlanmış olup yaş, cinsiyet, çalışma yılı, eğitim düzeyi, COVID-19 servisinde çalışma durumu gibi sosyodemografik özelliklerin değerlendirildiği 8 sorudan oluşmaktadır^{8,24,29,36,27}.

Belirsizliğe Tahammülsüzlük Ölçeği (BTÖ-12)

Carleton ve arkadaşları³⁸ tarafından geliştirilip ölçek Sarıçam ve arkadaşları³⁹ tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. Ölçek, 12 maddeden ve 2 alt boyuttan (ileriye yönelik kaygı ve engelleyici kaygı) oluşmaktadır. Belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği (1) bana hiç uygun değil, (2) bana çok az uygun, (3) bana

biraz uygun, (4) bana çok uygun ve (5) bana tamamen uygun şeklinde puanlanan 5'li likert tipi bir ölçektir. Ölçekte ters puanlanan madde bulunmamaktadır. Ölçekten 12–60 arası puan alınabilmektedir. Cronbach alfa iç tutarlık katsayı ölçeğin bütünü için 0,880; ileriye yönelik kaygı alt boyutu için 0,840, engelleyici kaygı alt boyutu için 0,770 olarak bulunmuştur. Ölçekten alınan yüksek puanlar bireylerin belirsizliğe tahammülsüz olduğuna işaret etmektedir. Bu çalışmadaki Cronbach's Alpha ise 0,864'dir.

Sabır Ölçeği

Sabır ölçeği Schnitker ve Emmons⁴⁰ tarafından bireylerin sabır düzeyini ölçmek amacıyla geliştirilmiş olup 2014 yılında Gülmez ve Doğan⁴¹ tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. Ölçek 11 sorudan oluşmaktadır. Ölçekteki ifadeler “kesinlikle katılıyorum” ve “kesinlikle katılmıyorum” arasında beşli likert tipi ile derecelendirilmiştir. Ölçek maddelerinin dokuz tanesi pozitif cümle yapısına ikisi ise negatif cümle yapısına sahiptir. Bu sebeple 7. ve 10. maddeler ters çevrilerek puanlanmıştır. Bu ölçekte 3 alt faktör bulunmaktadır. Alt faktörler; “gündelik yaşamda sabır”, “kişilerarası sabır” ve “yaşam zorluklarında sabır”dır. Ölçeğin 3,6 ve 10. maddeleri “gündelik yaşamda sabır” alt boyutunu, 1,4,7,9 ve 11. maddeleri ise “kişilerarası sabır” alt boyutunu ölçmektedir. “Yaşam zorluklarında sabır” alt boyutunu 2,5 ve 8 numaralı maddeler ölçmektedir. Ölçekten 11-55 arası puan alınabilmektedir. Ölçekten alınan yüksek puanlar bireylerin sabırlı olduğuna işaret etmektedir. Ölçeğin tamamının Cronbach Alfa değeri ise 0,780'dir. Bu çalışmadaki Cronbach Alfa ise 0,828'dir.

Veri Toplama Yöntemi

Araştırma anket formu Google form üzerinden oluşturuldu. Araştırma verileri, anket formu, hemşirelere mesaj yoluyla gönderilerek toplanmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden kişiler anket formunu internet üzerinden doldurmuştur. Veri toplama süresi yaklaşık 3-5 dakika sürmektedir.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma, nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren veri için t-testi, ikiden fazla grup karşılaştırmasında tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Anlamlılık bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak belirlenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yapılabilmesi Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan (2021-11/ Karar No:8) ve T.C. Bursa Valiliği Bursa İl Sağlık Müdürlüğü'nden (E-67508481-799) onay alındı. Araştırma COVID-19 pandemisini kapsadığı için T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu'na online başvuru yapıldı ve gerekli izin alındı. Ölçeklerin geçerlilik çalışmasını yapan kişilerden ölçekleri bu çalışmada kullanmak için e-posta yoluyla izin alındı. Araştırmacın anket sorusunu cevaplaması araştırmaya gönüllü olduğu biçiminde yorumlandı.

Bulgular

Çalışmaya katılanların yaş dağılımı incelendiğinde %60'ı 18-29, %18,33'ü 30-40 ve %20,83'ü 41-50 yaş aralığında bulunurken sadece bir kişi 50 yaş üzerindedir (Tablo I). Cinsiyet açısından dağılımı incelendiğinde katılanların %80,8'i kadındır. Medeni duruma bakıldığında ise %53,3'ü bekarlıdır. Katılanların %71,7'si lisans mezunudur. Meslekte çalışma yılı 0-5 yıl arasında olanlar katılanların %56,7'sini oluşturmaktadır. COVID-19 pandemi sürecinde katılımcıların vardiya düzeni incelendiğinde %90,8'i gündüz-gece vardiyasında çalışmaktadır. Katılımcıların %83,3'ü COVID-19 servisinde (Acil-Yoğun Bakım-Klinik) çalışmıştır. Katılımcıların COVID-19 servisinde çalışma sürelerinin medyan değeri 16,5 (1 24) ay olarak bulunmuştur (Tablo I).

Tablo I. Demografik Özellikler

n=120		n	%
Yaş	18-29	72	60,0
	30-40	22	18,33
	41-50	25	20,83
	50+	1	0,84
Cinsiyet	Kadın	97	80,8
	Erkek	23	19,2
Medeni durum	Evlü	56	46,7
	Bekâr	64	53,3
Eğitim düzeyi	Lise	7	5,8
	Önlisans	14	11,7
	Lisans	86	71,7
	Yüksek lisans	13	10,8
Meslekte çalışma yılı	0-5	68	56,7
	6-10	12	10,0
	11-15	11	9,2
	16-20	10	8,3
	20+	19	15,8
Covid-19 Salgını Sürecinde Vardiya Düzeni	Sadece gündüz	11	9,2
	Gündüz-gece	109	90,8
Covid-19 Servisinde (Acil-Yoğun Bakım-Klinik) Çalıştınız mı?	Evet	100	83,3
	Hayır	20	16,7

Araştırmaya katılan hemşirelerin Belirsizliğe Tahammülsüzlük Ölçeği toplam puan ortalaması $36,55 \pm 8,38$ 'dir. Belirsizliğe Tahammülsüzlük Ölçeği alt boyutlarının tanımlayıcı istatistikleri ileriye yönelik

COVID-19'da Belirsizliğe Tahammülsüzlük ve Sabır Düzeyi

kaygı alt boyutu için $22,27\pm 4,87$; engelleyici alt boyutunda ise $14,27\pm 4,74$ şeklindedir. Araştırmaya katılan hemşirelerin Sabır Ölçeği toplam puan ortalaması $37,08\pm 7,45$ 'dir. Sabır Ölçeği alt boyutlarının tanımlayıcı istatistikleri kısa süreli sabır alt boyutu için $9,34\pm 2,25$; kişilerarası sabır alt boyutu için $17,64\pm 3,79$; uzun süreli sabır alt boyutu için $10,09\pm 2,79$ şeklindedir (Tablo II).

Tablo II. Belirsizliğe Tahammülsüzlük Ve Sabır Ölçeği Toplam Puanları İle Alt Boyutları Arasındaki İlişki

Sabır	Belirsizliğe Tahammülsüzlük		
	İleriye yönelik kaygı	Engelleyici kaygı	Toplam
Kişilerarası Sabır	r	-0,105	-0,321
	p	0,253	<0,001
Uzun Süreli Sabır / Hayatın Zorlukları	r	-0,075	-0,323
	p	0,417	<0,001
Kısa Süreli Sabır / Günlük Uğraşlar	r	-0,158	-0,297
	p	0,084	0,001
Toplam	r	-0,130	-0,374
	p	0,159	<0,001

r:Pearson korelasyon katsayısı

Belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanı ile sabır ölçeği toplam puanı arasında ters yönlü zayıf

düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($r=-0,287$; $p=0,001$) (Tablo II). Belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği alt boyutu olan ileriye yönelik kaygı ölçeği ile sabır ölçeği toplam ($p=0,159$), kişilerarası sabır ($p=0,253$), uzun süreli sabır ($p=0,417$) ve kısa süreli sabır ($p=0,084$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo II).

Engelleyici kaygı ölçeği ile sabır ölçeği toplam ($p<0,001$), kişilerarası sabır ($p<0,001$), uzun süreli sabır ($p<0,001$) ve kısa süreli sabır ($p=0,001$) arasında ters yönlü zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (Tablo II). Benzer şekilde belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanı ile kişilerarası sabır ($p=0,007$), uzun süreli sabır ($p=0,013$) ve kısa süreli sabır ($p=0,004$) arasında ters yönlü zayıf düzeyde anlamlı ilişki bulunurken bunun nedeni engelleyici kaygı alt boyutundan kaynaklanmaktadır (Tablo II).

Belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyutları cinsiyete, yaş gruplarına, eğitim düzeylerine meslekte çalışma yılına, COVID-19 pandemi sürecinde vardiya düzenine ve COVID-19 servisinde (Acil-yoğun bakım-klinik) çalışma durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo III).

Tablo III. Sosyodemografik Özelliklerin Belirsizliğe Tahammülsüzlük ve Sabır Ölçeği Toplam Puanları İle Alt Boyutları Arasındaki İlişki

		BTÖ ileriye	BTÖ engelleyici	BTÖ Toplam	Sabır kişilerarası	Sabır uzun süreli	Sabır kısa süreli	Sabır toplam
Yaş	18-29	22,42±4,96	14,14±4,97	36,56±9,03	18,03±3,76	10,14±2,68	9,51±2,15	37,68±7,24
	30-40	23,32±4,57	14,18±4,88	37,50±7,96	17,41±3,49	10,32±3,01	9,41±2,61	37,14±7,91
	41-50	20,68±4,59	14,48±3,95	35,16±6,36	16,60±4,08	9,64±2,98	8,76±2,26	35,00±7,58
Cinsiyet	F	1,908	0,048	0,477	1,363	0,401	1,044	1,209
	p	0,153	0,953	0,622	0,260	0,670	0,355	0,302
	Kadın	22,02±4,88	13,98±4,81	36,00±8,48	17,85±3,64	10,26±2,66	9,49±2,29	37,6±7,16
Medeni durum	Erkek	23,35±4,82	15,52±4,34	38,87±7,64	16,78±4,35	9,39±3,26	8,70±2,03	34,87±8,37
	t	-1,176	-1,408	-1,485	1,212	1,342	1,537	1,590
	p	0,242	0,162	0,140	0,228	0,182	0,127	0,114
Eğitim düzeyi	Evli	21,34±5,16	14,07±4,85	35,41±8,46	17,75±3,74	10,00±2,80	9,29±2,25	37,04±7,20
	Bekâr	23,09±4,49	14,45±4,68	37,55±8,24	17,55±3,86	10,17±2,81	9,39±2,28	37,11±7,71
	t	-1,991	-0,438	-1,399	0,292	-0,335	-0,253	-0,054
Meslekte çalışma yılı	p	0,049	0,662	0,164	0,771	0,738	0,800	0,957
	Lise	23,14±4,63	13,29±5,68	36,43±7,28	17,43±2,15	10,86±3,08	10,00±2,31	38,29±6,78
	Önlisans	20,5±5,35	14,36±4,7	34,86±8,93	17,86±4,61	9,79±2,75	8,86±2,54	36,5±8,66
Covid-19 Salgını Sürecinde Vardiya Düzeni	Lisans	22,13±4,96	14,24±4,67	36,37±8,53	17,64±3,86	10,13±2,84	9,40±2,18	37,16±7,39
	Yüksek lisans	24,69±2,98	14,92±5,24	39,62±7,31	17,54±3,36	9,77±2,59	9,15±2,58	36,46±7,57
	F	1,821	0,181	0,780	0,025	0,289	0,454	0,120
Covid-19 Servisinde çalıştınız mı?	p	0,147	0,909	0,507	0,995	0,834	0,715	0,948
	0-5	22,97±4,56	14,47±4,88	37,44±8,51	17,88±3,81	10,03±2,73	9,51±2,03	37,43±7,37
	6-10	21,17±4,86	12,83±5,39	34,00±10,02	18,67±3,77	11,08±2,71	9,58±3,15	39,33±8,32
Covid-19 Servisinde çalıştınız mı?	11-15	21,91±7,13	12,36±4,95	34,27±9,81	17,91±3,62	9,73±2,97	9,00±2,79	36,64±7,09
	16-20	20,20±5,09	15,60±4,77	35,80±9,43	15,90±3,84	9,70±3,77	9,10±1,91	34,70±8,76
	20+	21,79±4,33	14,89±3,51	36,68±4,90	16,89±3,78	10,11±2,56	8,89±2,35	35,89±6,88
Covid-19 Servisinde çalıştınız mı?	F	1,017	1,030	0,688	1,016	0,474	0,405	0,690
	p	0,401	0,395	0,602	0,402	0,754	0,805	0,600
	Sadece gündüz	22,09±3,75	13,91±5,05	36,00±7,48	18,64±3,59	11,09±1,92	9,55±3,17	39,27±8,15
Covid-19 Servisinde çalıştınız mı?	Gündüz-gece	22,29±4,99	14,31±4,73	36,61±8,49	17,54±3,81	9,99±2,85	9,32±2,16	36,85±7,37
	t	-0,131	-0,267	-0,228	0,913	1,718	0,229	1,027
	p	0,896	0,790	0,820	0,363	0,107	0,823	0,306
Covid-19 Servisinde çalıştınız mı?	Evet	22,26±4,77	14,36±4,63	36,62±8,02	17,77±3,60	10,19±2,62	9,39±2,10	37,35±6,99
	Hayır	22,35±5,49	13,85±5,36	36,20±10,22	17,00±4,66	9,60±3,56	9,10±2,95	35,70±9,48
	t	-0,075	0,438	0,204	0,829	0,704	0,523	0,904
Covid-19 Servisinde çalıştınız mı?	p	0,940	0,662	0,839	0,409	0,488	0,602	0,368

Tek yönlü varyans analizi ve t-testi uygulanmıştır.

Medeni durum açısından belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyut puanları karşılaştırıldığında belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeğinin alt boyutu olan ileriye yönelik kaygı puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken diğer puanlar açısından fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo III). Bekârların, ileriye yönelik kaygı puanı evlilere göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0,049$) (Tablo III).

Tartışma ve Sonuç

Hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeğinden toplam ve alt boyutlarından aldıkları puan ortalamaları incelenmiştir. Bu bulgularla göre belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puan ortalaması $36,55\pm 8,38$ olarak bulundu. Çalışmamızdan elde edilen puanlar belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeğinden alınabilecek puanlara göre ortalama değerlerdedir. Aksoy ve Koçak⁸'in ve Temsah ve arkadaşlarının⁴² yaptıkları çalışmalarda da belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyi $35,16\pm 9,42$ ve $31,81\pm 8,52$ ile ortalama değerde bulunmuştur. Bu çalışmalar çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir. Çalışmamızın aksine Aba¹⁷'nin Ankara ilinde 350 sağlık çalışanı ile yürüttüğü tez çalışmasında belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam ortalaması ise $39,23\pm 9,75$ puan ile yüksek düzeyde olarak belirlenmiştir. Türkiye geneli yapılmış çalışmalarında da benzer şekilde belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam ortalaması $39\pm 9,00$ ve $38,86 \pm 5,14$ ile yüksek düzeyde olarak bulunmuştur^{24,26}. Belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyinde; çalışmaların farklı zamanlarda gerçekleşmesi (pandemi başlangıcında, pandemi pik dönemlerinde), çalışmaların örneklemelerinin Türkiye geneli olması ve farklı örneklemeleri içermesi, araştırmaların farklı çalışma koşullarındaki hemşirelere yapılması gibi durumlarla ilişkili farklılaşmalar beklenebilir.

Hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanları ile alt boyut puanları cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yapılan benzer çalışmalarda da belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanı ile alt boyutları cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur^{29,43}. Valle ve arkadaşlarının²² 1230 katılımcı ile COVID-19 pandemi döneminde belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyi incelediği çalışmasında cinsiyetin etkisi düşük olarak bulunmuştur.

Çalışmamızın aksine Aksoy ve Koçak⁸ 758 hemşire ve ebeinin belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyini incelediğinde çalışmada 'ileriye yönelik kaygı' alt boyutunda kadınların puan ortalamasını erkeklerden fazla olduğunu ortaya çıkarmıştır. Belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyinde cinsiyete göre farklılaşma

olmasında, hormonal farklılıklar, duygusal yapı, toplumsal roller (pandemi dönemi uzaktan eğitim sürecinde çocuk bakımı), ev-iş hayatı dengesi gibi faktörler etki edebilmektedir. Bu nedenle yapılan çalışmalarda belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyi ve cinsiyete değişkenlerindeki farklılaşma beklenen bir durumdur.

Bekârların, belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeğinin alt boyutu olan ileriye yönelik kaygı puanı evlilere göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızın aksine literatürdeki benzer çalışmalarda belirsizliğe tahammülsüzlük ve medeni durum arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır^{29,42}. Valle ve arkadaşlarının²² Arjantin'de 1230 katılımcı ile yürüttüğü çalışmasında genç kadınların belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamıza katılanların %80'inin kadın olması ve %60'nın 18-29 yaş aralığında olması bekâr kesimi kapsayacağı düşünülüp bu sonuç ile ilişkilendirilmiştir. COVID-19 pandemisinin iki yılı geçmiş bir süredir devam etmesi, zaman zaman durumunun kritikleşmesi, bekârların özellikle özel hayattaki süreçlerindeki (düğün-nişan dönemi tam kapanma yasakları olma) belirsizliklerde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan çalışmada eğitim düzeyi ve belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanları ile alt boyutları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Literatüre bakıldığında hemşirelerin eğitim düzeyi ile belirsizliğe tahammülsüzlük arasındaki değişkeni inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Fakat Güdük ve arkadaşları²⁹ İstanbul'da bir eğitim araştırma hastanesinde 284 sağlık çalışanının belirsizliğe tahammülsüzlük düzeylerini incelediğinde, eğitim düzeyi ve belirsizliğe tahammülsüzlük arasında anlamlı ilişki bulunmadığı görülmüştür.

Meslekte çalışma yılına göre belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanları ile alt boyutları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. İlgili çalışmalara bakıldığında hemşirelerin meslekte çalışma yılı ile belirsizliğe tahammülsüzlük arasındaki değişkeni inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Fakat Güdük ve arkadaşları²⁹ COVID-19 pandemi dönemi sağlık çalışanları ile yaptıkları çalışmada, meslekte çalışma yılı ve belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna varmıştır. Bu çalışma araştırmamızın sonucunu destekler niteliktedir. Çalışmamızın aksine Aydın ve Özcan⁴³, Türkiye geneli çevrimiçi katılımlı 310 sağlık çalışanı ile yaptıkları çalışmada, çalışma süreci 26 yılı geçmiş bireylerin belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyleri daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Bu farklı sonuçta; sağlık çalışanlarının istifa ve emekliliğin bir süre yasaklanması, ileri yaşlarda kronik hastalık durumları, COVID-19 yakalanma ve hastalık sürecini bilmemek gibi faktörlerin etkili olacağı düşünülmektedir.

COVID-19'da Belirsizliğe Tahammülsüzlük ve Sabır Düzeyi

Aksoy ve Koçak⁸'in kronik hastalığı olanların belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyini yüksek bulması bu durumu destekler niteliktedir.

Çalışmada, COVID-19 pandemi sürecinde vardiya düzenine ve COVID-19 servisinde (Acil-yoğun bakım-klinik) çalışma durumuna göre belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanları ile alt boyutları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Hemşirelerin COVID-19 pandemi sürecinde vardiya düzeni ve belirsizliğe tahammülsüzlük değişkenleri ile ilgili araştırmaya rastlanmamakla beraber Güdük ve arkadaşlarının²⁹ 284 sağlık çalışan ile yürüttükleri çalışmada vardiya düzeni ve belirsizliğe tahammülsüzlük arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Esnek çalışan sağlık personelinin belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyi daha düşük olduğu bulunmuştur. Çalışmamızın içeriğinde esnek çalışma olmadığı için bu çalışma ile spesifik bir karşılaştırma yapılamasa da COVID-19 sürecinde esnek çalışma ile virüse maruziyet azalacağından belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyinde farklılaşmalar beklenebilir. Bongelli ve arkadaşlarının⁴⁴ COVID-19 pandemisi çerçevesinde İtalya'da 682 sağlık çalışanının (%75'i hemşire) belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyini incelediği çalışmada sağlık personelinin pandemi bölümlerinde çalışması ile belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyini arasında bir ilişki olmadığı saptanmıştır.

Hemşirelerin sabır ölçeğinden alınabilecek toplam puan ortalamasının üstündedir. Tangünü³⁶ çalışmasında hemşirelerin sabır düzeyini $44,7 \pm 7,3$ olarak belirlemiştir, Işık ve arkadaşları⁴⁵ ise sabır ölçeği toplam puanını $39,6 \pm 6,1$ olarak bulmuştur. Tezcan'ın³⁵ Isparta ilinde 400 hemşire ile yürüttüğü hemşirelerde sabır ölçeği geliştirme çalışmasında, hemşirelerin orta düzeyde sabırlı oldukları sonucuna ulaşılmıştır.

Hemşirelerin sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyutları yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında 18-29 ve 30-40 yaş grubunun sabır düzeyi yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızı destekler nitelikte Süzen³⁷ çalışmasında yaş ve sabır değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızın aksine Tangünü³⁶ çalışmasında yaş değişkeni ile sabır puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu belirtmiştir. 28- 35 ve 36-44 yaş gruplarının ortalama sabır değeri diğer yaş gruplarına göre yüksek olduğu görülmüştür. Kırk yaş üzeri hemşirelerin mesleki yorgunluk, tükenmişlik ve enerjilerindeki azalma sabır düzeylerini düşürebilmektedir. Çalışmalar arası farklı sonuçlar çıkması nedeni, araştırmanın farklı hastanelerde yapılması ve COVID-19 pandemi sürecinin etkileri olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyut puanları cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Süzen³⁷, Işık ve arkadaşları⁴⁵ da çalışmalarında cinsiyet ve sabır değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızın aksine Tangünü³⁶ çalışmasında sabır düzeyi ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş, erkek katılımcıların ortalama sabır değeri, kadın katılımcıların ortalama sabır değerinden anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Bu çalışmalar arası farklı sonuç çıkmasının sebebi araştırma grupları arasında kültürel farklılıklar, araştırmanın farklı hastanelerde yapılması, COVID-19 pandemisinin etkileri, hormonal farklılıklar ve duygusal yapı olarak sıralanabilir.

Sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyutları eğitim düzeyi ve medeni duruma göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Literatürdeki araştırmalarda çalışmamızı destekler nitelikte eğitim düzeyi, medeni durum ve sabır değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür

Hemşirelerin meslekte çalışma yılına göre sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyutları karşılaştırıldığında 6-10 yıl arası sabır puanı yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tangünü³⁶ çalışmasında, çalışma yılına göre ortalama sabır puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Hemşirelerin çalışma yılına göre sabır değeri en yüksek ortalama sabır değeri 120 aydan fazla çalışan katılımcılara ait olduğu saptanmıştır. Bu çalışmamızla benzer değerde olmasına rağmen sabır ve meslekte çalışma yılı değişkenlerini inceleyen sadece bir çalışmanın olması nedeniyle farklılaşmanın olabileceği düşünülmüştür.

Sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyutları ile COVID-19 pandemi sürecinde vardiya düzeni ve COVID-19 servisinde (Acil-yoğun bakım-klinik) çalışma durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Literatürdeki araştırmalarda çalışmamızı destekler nitelikte çalışma şekli ile sabır değişkenleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır^{36,37,44}. Pandemi sürecinde hemşirelerin sabır düzeyi ile ilgili çalışmaya ulaşılmadığı için COVID-19 servisinde (Acil-yoğun bakım-klinik) çalışma durumu tartışılmamıştır. Çalışmamız literatürdeki bu boşluğa katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda, belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanı ile sabır ölçeği toplam puanı arasında ters yönlü zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Belirsizliğe tahammülsüzlük düzeyi yüksek hemşirelerin sabır düzeyinin düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği alt boyutu olan ileriye yönelik kaygı ölçeği ile sabır ölçeği toplam, kişilerarası sabır, uzun süreli sabır ve kısa süreli sabır arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Engelleyici kaygı ölçeği ile sabır ölçeği toplam, kişilerarası sabır, uzun süreli sabır ve kısa süreli sabır arasında ters yönlü zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Engelleyici kaygı açısından bakıldığında, COVID-19 pandemi sürecinde var olan tedavilerin sürekli değişim göstermesi,

hemşirelerin yanlış tedavi ve bakım uygulamaktan korkmaları nedeniyle ellerini ve kollarını bağlı hissetmeleri sabır düzeyinde düşmeye de etkili olduğu düşünülmektedir. Uluslararası ve ulusal literatürde hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır değişkenlerini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışma sonucumuzun literatüre önemli katkısı olmuştur.

Araştırmamızda hemşirelerin Belirsizliğe Tahammülsüzlük Ölçeği toplam puan ortalamasının $36,55 \pm 8,38$ olduğu, Sabır Ölçeği toplam puan ortalamasının $37,08 \pm 7,45$ olduğu, Belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyutları yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, meslekte çalışma yılı, COVID-19 pandemi sürecinde vardiya düzeni, COVID-19 servisinde (Acil-yoğun bakım-klinik) çalışma durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Medeni durum açısından belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır ölçeği toplam puanları ile alt boyut puanları karşılaştırıldığında belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeğinin alt boyutu olan ileriye yönelik kaygı puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken diğer puanlar açısından fark bulunmadığı, bekârların, ileriye yönelik kaygı puanı evlilere göre daha yüksek olduğu, belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği toplam puanı ile sabır ölçeği toplam puanı arasında ters yönlü zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunduğu, belirsizliğe tahammülsüzlük puanı yüksek hemşirelerin sabır puanının düşük olduğu saptanmıştır.

Hemşirelerin belirsiz ve stresli durumlarla (COVID-19) pandemi sürecinde yaşananlar) başa çıkmak için kullanabilecekleri beceriler kazanmayı amaçlayan çevrimiçi eğitimler düzenlenmesi, sabrın hemşirelik mesleği için önemi, mesleki yönden karşılaşılabilecek sorunlarla sabırlı davranarak nasıl baş edilebileceği çevrimiçi yapılacak hizmet içi eğitimlerle vurgulanması, hemşirelerin kişilerarası sabır düzeyleri artırmak amacıyla iş arkadaşları ile arasındaki iletişimi artırmak için belirli aralıklarla klinik içi toplantılar ve sosyal aktiviteler planlanması, hastanelerde COVID-19 pandemisi ile ilgili güvenli hızlı bir bilgi ağı oluşturulması, hemşireler için sürekli ruh sağlığı izleme programı oluşturularak akut durumlar hemen tespit edilebilmesi, hemşirelerin belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır düzeyi ilişkisi üzerine çalışmalar yapılması gerekmektedir. Bu konularda yapılacak daha fazla araştırmanın hemşirelere

rehberlik edeceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın daha fazla hemşireler yapılması araştırma sonuçlarına dair genellemenin daha büyük evrene ulaşması belirsizliğe tahammülsüzlük ve sabır kavramlarına ilişkin daha fazla bilgi elde edilmesine olanak sağlayacaktır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Bursa Uludağ Üniversitesi Araştırma ve Yayın Etik Kurulları

Onay Tarihi: 29.12.2021

Karar No: 8

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: G.S., B.A.; Veri toplama ve işleme: G.S., B.A.; Analiz ve verilerin yorumlanması: G.S., B.A. ; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: G.S., B.A.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Pandeminin başından beri sahada özveri ile çalışan ve tezimin verilerinin toplanmasına yardımcı olan kıymetli zamanlarını bana ayıran hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, Pogorski S, Galea S, Styra R. SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(7):1206-12.
2. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020;395(10223):470-473.
3. Coronavirus (COVID-19) Cases. 2022 [cited 2022 Sep 06] Available from: <https://ourworldindata.org/covid-cases>
4. Coronavirus (COVID-19) Deals. 2022 [cited 2022 Sep 06] Available from: <https://ourworldindata.org/covid-deaths>
5. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382(10):929-936.
6. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395(10227):912-920.
7. Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, Kurosawa M, Benedek DM. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74(4):281-282.
8. Aksoy YE, Koçak V. Psychological effects of nurses and midwives due to COVID-19 outbreak: The case of Turkey. *Arch Psychiatr Nurs.* 2020;34(5):427-433.
9. Covid-19 pandemi sürecinde ruh sağlığı. 2020 [cited 2021 Sep 20] Available from: https://www.ttb.org.tr/arsiv_haber.php.
10. Ahmed MZ, Ahmed O, Aibao Z, Hanbin S, Siyu L, Ahmad A. Epidemic of COVID-19 in China and associated Psychological Problems. *Asian J Psychiatr.* 2020;51:102092.
11. Cai H, Tu B, Ma J, Chen L, Fu L, Jiang Y, et al. Psychological Impact and Coping Strategies of Frontline Medical Staff in Hunan Between January and March 2020 During the Outbreak of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei, China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e924171.
12. Cai W, Lian B, Song X, Hou T, Deng G, Li H. A cross-sectional study on mental health among health care workers during the outbreak of Corona Virus Disease 2019. *Asian J Psychiatr.* 2020;51:102111.

COVID-19'da Belirsizliğe Tahammülsüzlük ve Sabır Düzeyi

13. Lu W, Wang H, Lin Y, Li L. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Psychiatry Res.* 2020;288:112936.
14. Kang L, Li Y, Hu S, Chen M, Yang C, Yang BX, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(3):e14.
15. Barello S, Palamenghi L, Graffigna G. Burnout and somatic symptoms among frontline healthcare professionals at the peak of the Italian COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res.* 2020;290:113129.
16. Schwartz R, Sinsky JL, Anand U, Margolis RD. Addressing Postpandemic Clinician Mental Health : A Narrative Review and Conceptual Framework. *Ann Intern Med.* 2020;173(12):981-988.
17. Aba M. COVID-19 salgınında görev alan sağlık çalışanlarında travma sonrası stres belirtileri, depresif belirtiler ve tükenmişlik belirtilerinin yordayıcısı olarak belirsizliğe tahammülsüzlük, algılanan tehdit boyutu ve duygusal emek değişkenlerinin rolünün incelenmesi. [master's thesis]. [Ankara]: Hacettepe Üniversitesi; 2022. 221 p.
18. Aydın Z, Pehlivan T. COVID-19 sırasında hemşirelerde anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres yaygınlığı ve ilişkili faktörler: kesitsel bir çalışma [Internet]. Erzurum: PRSB 2021 Kongre Kitabı; 2021 Jun [cited 2021 Sep 20]. 166 p. Available from: https://prsb2021.atauni.edu.tr/wp-content/uploads/2021/08/PRSB2021_KONGREKI%CC%87TA-BI-3.pdf
19. Demireli S, Durmaz H. Hemşirelerde Koronavirüs salgını kaynaklı, anksiyete, obsesyon ve ilişkili değişkenlerin incelenmesi [Internet]. Erzurum: PRSB 2021 Kongre Kitabı; 2021 Jun [cited 2021 Sep 20]. 313 p. Available from: https://prsb2021.atauni.edu.tr/wp-content/uploads/2021/08/PRSB2021_KONGREKI%CC%87TA-BI-3.pdf
20. Maben J, Bridges J. Covid-19: supporting nurses' psychological and mental health [Editorial]. *J Clin Nurs*, 2020; 29:2742-2750.
21. Que J, Shi L, Deng J, Liu J, Zhang L, Wu S, et al. Psychological impact of the COVID-19 pandemic on healthcare workers: a cross-sectional study in China. *Gen Psychiatr.* 2020;33(3):e100259.
22. Valle MV, Andrés ML, Urquijo S, Yerro-Avincetto M, López-Morales H, Canet-Juric L. Intolerance of uncertainty over COVID-19 pandemic and its effect on anxiety and depressive symptoms. *Interamerican J Psychology.* 2020; 54(2), e1335.
23. Sarı, S. Sürekli kaygının yordayıcıları olarak belirsizliğe tahammülsüzlük, endişe ile ilgili inançlar ve kontrol odağının incelenmesi. [master's thesis]. [Ankara]: Hacettepe Üniversitesi; 2007. 196 p.
24. Satici B, Saricali M, Satici SA, Griffiths MD. Intolerance of Uncertainty and Mental Wellbeing: Serial Mediation by Rumination and Fear of COVID-19. *Int J Ment Health Addict.* 2020;1-12..
25. Freeston MH, Rhéaume J, Letarte H, Dugas MJ, Ladouceur R. Why do people worry? *Personality and Individual Differences.* 1994;17(6):791-802.
26. Bakioğlu F, Korkmaz O, Ercan H. Fear of COVID-19 and Positivity: Mediating Role of Intolerance of Uncertainty, Depression, Anxiety, and Stress. *Int J Ment Health Addict.* 2021;19(6):2369-2382.
27. Günay C, Dikici A, Öztürk Ş. Pandemi sürecinde krize müdahale ve psikiyatri hemşireliği yaklaşımları. Gürhan N, editör. *Pandemide Psikiyatri Hemşireliği*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2020. 77-83 p.
28. Hummel S, Oetjen N, Du J, Posenato E, Resende de Almeida RM, Losada R, et al. Mental Health Among Medical Professionals During the COVID-19 Pandemic in Eight European Countries: Cross-sectional Survey Study. *J Med Internet Res.* 2021;23(1):e24983.
29. Gündük Ö, Gündük, Ö, Vural A. COVID-19 küresel salgınında sağlık çalışanlarının belirsizliğe tahammülsüzlüğünün değerlendirilmesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi.* 2021; 24(1):139-150.
30. Irmak E. Ebelerde Sabır Davranışının Empatik Beceriye Etkisi. [master's thesis]. [İstanbul]: İstanbul Medipol Üniversitesi; 2019. 71 p.
31. Semerci N. Kritik düşünme ölçeği. *Eğitim ve Bilim Dergisi.* 2000; 6(2): 191-201.
32. Yavuz T. Hemodiyaliz Hastalarında Sabır ve Yaşam Memnuniyeti İlişkisi. [master's thesis]. [Sivas]: Cumhuriyet Üniversitesi; 2020. 155 p.
33. Eliüşük A, Arslan Ç. Sabır Ölçeğinin Türkçeye uyarlanması: Geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları. *Değerler Eğitim Dergisi.* 2016;14(31): 67-86.
34. Taylan S, Alan S, Kadioğlu S. Hemşirelik rolleri ve özerklik. *Hemşirelikte Araştırma ve Geliştirme Dergisi.* 2011; 15(3): 66-74.
35. Tezcan İ. Hemşirelerde sabır: Bir ölçek geliştirme çalışması. [master's thesis]. [Isparta]: Süleyman Demirel Üniversitesi; 2019. 144 p.
36. Tangünü S. Hemşirelerin sabır ve tükenmişlik düzeylerinin belirlenmesi. [master's thesis]. [Ankara]: Gazi Üniversitesi; 2020. 77 p.
37. Süzen H. Hemşirelerin profesyonel değerleri ile merhamet ve sabır düzeyleri arasındaki ilişki. [master's thesis]. [Manisa]: Celal Bayar Üniversitesi; 2020. 90 p.
38. Carleton RN, Sharpe D, Asmundson GJ. Anxiety sensitivity and intolerance of uncertainty: requisites of the fundamental fears? *Behav Res Ther.* 2007;45(10):2307-16.
39. Sarıçam H, Erguvan FM, Akın A, Akça MŞ. Belirsizliğe tahammülsüzlük ölçeği (BTÖ-12) Türkçe formu: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Route Edu and Social Science J.* 2014;1(3):148-157.
40. Schnitker SA, Emmons RA. Patience as a virtue: Religious and psychological perspectives. *Res in the Social Scientific Study of Religion.* 2007;18:177-207
41. Doğan M, Gülmez Ç. Sabır ölçeğinin Türkçeye uyarlanması: geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Atatürk Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi.* 2014;0(42):263-280.
42. Temsah MH, Alenezi S, Alarabi M, Aljamaan F, Alhasan K, Assiri R, et al. Healthcare Workers' SARS-CoV-2 Omicron Variant Uncertainty-Related Stress, Resilience, and Coping Strategies during the First Week of the World Health Organization's Alert. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(4):1944.
43. Aydın A, Özcan EB. COVID-19 pandemi sürecinde sağlık çalışanlarında belirsizliğe tahammülsüzlük, ruminatif düşünme biçimi ve psikolojik sağlamlık düzeyleri. *Cukurova Med J.* 2021; 46(3):1191-1200.
44. Bongelli R, Canestrari C, Fermani A, Muzi M, Riccioni I, Bertolazzi A, et al. Associations between Personality Traits, Intolerance of Uncertainty, Coping Strategies, and Stress in Italian Frontline and Non-Frontline HCWs during the COVID-19 Pandemic-A Multi-Group Path-Analysis. *Healthcare (Basel).* 2021;9(8):1
45. Işık MT, Çokan DÇ, Can, ÖR. Relationship between nurses' professional values, empathy, and patience: A descriptive cross-sectional study. *Perspect Psychiatr Care.* 2022;1-9.

Otoimmün Hepatit Tanılı Erişkin Hastaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Aytül COŞAR ERTEM¹, Macit GÜLTEN², Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK³

- ¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Bursa, Türkiye.
² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa.
³ Denizli Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Denizli, Türkiye.

ÖZET

Otoimmün hepatit (OİH), etkilenen hastaların çoğunda immünsüpresif ajanların gerekli olduğu, immün aracılı kronik inflamatuvar bir karaciğer hastalığıdır. Mevcut çalışmada, OİH tanısı ile takipli hastalarımızın tanı anındaki klinik ve demografik özellikleri, laboratuvar değerleri, otoantikörlerin dağılımı, karaciğer biyopsi analizleri ve histopatolojik özellikleri, OİH'e eşlik eden diğer karaciğer varyant ve otoimmün hastalıkların dağılımının değerlendirilmesi ve bizim merkezimizin sonuçlarının literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır. Bu retrospektif, kesitsel çalışmaya 01.01.2010-30.06.2017 tarihleri arasında merkezimize başvuran ve OİH tanısı alan 202 hasta dahil edilmiştir. Hastaların bilgileri hastane yönetim bilgi sisteminden geriye yönelik olarak taranıp kaydedilmiştir. Hastaların 174'ü (%86) kadın, 28'i ise (%13.9) erkekti. Hastaların medyan tanı yaşı 46 olarak bulundu. Hastaların tanı konma yaşının sıklıkla orta yaş grubunda (41-60 yaş) olduğu saptandı. OİH tanılı hastalarda otoantikörlerden en sık antinükleer antikor (ANA) (%86) pozitifliği saptandı. Hastalarımızın en sık tip-1 OİH olduğu saptandı. Ayrıca Hashimoto tiroiditi (%31.6) en sık eşlik eden otoimmün hastalık, primer biliyer siroz (%56) en sık eşlik eden karaciğer varyant hastalığı olarak bulunmuştur. Sonuç olarak OİH, günümüzde sıklığı giderek artan, tüm yaş, cinsiyet ve etnik grupları etkileyebilen, kronik, otoimmün bir karaciğer hastalığıdır. Erken tanı ve tedavi, hastalık yönetiminde önemlidir. Bu açıdan hastalığın etyopatogenezini ve OİH'e eşlik eden hastalıkları bilmenin erken tanı ve doğru tedavi açısından önemli olduğu açıktır.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün hepatit. Otoantikör. Epidemiyoloji.

Evaluation of Adult Patients Diagnosed with Autoimmune Hepatitis: Single Center Experience

ABSTRACT

Autoimmune hepatitis (AIH) is an immune-mediated chronic inflammatory liver disease for which immunosuppressive agents are required in most affected patients. In the current study, it was aimed to evaluate the clinical and demographic characteristics, laboratory values, distribution of autoantibodies, liver biopsy analyzes and histopathological features of our patients diagnosed with AIH and the distribution of other liver variant and autoimmune diseases accompanying AIH, and discuss the results of our center in the light of the literature. This retrospective, cross-sectional study included 202 patients who applied to our center between 01.01.2010 and 30.06.2017 and were diagnosed with AIH. The patients' information was scanned and recorded retrospectively from the hospital management information system. 174 (86%) of the patients were female and 28 (13.9%) were male. The median age of the patients at diagnosis was 46 years. It was determined that the age at which patients were diagnosed was mostly in the middle age group (41-60 years). Among the autoantibodies, antinuclear antibody (ANA) positivity was most frequently detected in patients diagnosed with AIH (86%). Our patients were found to have type-1 AIH most frequently. Additionally, Hashimoto's thyroiditis (31.6%) was found to be the most common accompanying autoimmune disease, and primary biliary cirrhosis (56%) was found to be the most common accompanying liver variant disease. In conclusion, AIH is a chronic, autoimmune liver disease that is increasingly common today and can affect all age, gender and ethnic groups. Early diagnosis and treatment are important in disease management. In this respect, it is clear that knowing the etiopathogenesis of the disease and the diseases accompanying AIH is important for early diagnosis and correct treatment.

Keywords: Autoimmune hepatitis. Autoantibody. Epidemiology.

Geliş Tarihi: 21.Ocak.2024

Kabul Tarihi: 11.Mart.2024

Dr. Aytül COŞAR ERTEM
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Yoğun Bakım Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0553 462 12 16
E-posta: aytulcosar_gs29@hotmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Aytül COŞAR ERTEM: 0000-0002-2767-1483

Macit GÜLTEN: 0000-0002-4186-0731

Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK: 0000-0002-3682-5851

Otoimmün hepatit (OİH), etkilenen hastaların çoğunda immünsüpresif ajanların gerekli olduğu, immün aracılı kronik inflamatuvar bir karaciğer hastalığıdır. OİH'in immünopatogenezi, çevresel tetikleyiciler tarafından vücudun kendi kendine olan toleransının bozulmasından sonra ortaya çıkan otoreaktif CD4 ve CD8 T hücrelerine dayanmaktadır^{1,2}. OİH tanısında histolojik olarak interface hepatitinin varlığı, yüksek serum alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve serum immünglobulin G (IgG) düzeyleri ve otoantikörlerin varlığı önemlidir. Bunun dışında tanı için kullanılan farklı skorlama sistemleri ve algoritmalar da tanıda yardımcıdır. OİH daha sık olarak genç beyaz kadınları etkilemektedir. Kadınlarda görülme oranı erkeklerden yaklaşık 4 kat daha sıklıdır. OİH'in yıllık insidansı, coğrafi konuma bağlı olarak değişmekle birlikte 100.000 kişi başına 0,67 ila 2,0 vaka arasında değişmektedir ve yıllık prevalansı coğrafi konuma bağlı olarak değişmekle birlikte 100.000 kişi başına 4,0 ila 24,5 vaka arasında değişmektedir. Özellikle son yıllarda OİH insidansında tüm dünyada artış dikkati çekmektedir. Bu artış OİH'e olan ilgiyi arttırmıştır. Bunun dışında OİH klinik olarak değişik şekillerde karşımıza gelebilir. OİH asemptomatik olabildiği gibi, subklinik hastalıktan akut karaciğer yetmezliğine ve son dönem karaciğer hastalığına kadar çeşitli formlarda olabilir³⁻⁸.

OİH tanısında laboratuvar testleri çok kıymetlidir. Özellikle karaciğer fonksiyonunu gösteren testlerin yanı sıra otoantikörleri gösteren testler büyük önem taşımaktadır. Genel olarak anti-nükleer antikor (ANA), anti smooth muscle antikor (SMA), Anti-soluble liver antijen (SLA), anti liver kidney mikrozomal tip 1 antikor (LKM-1), anti liver sitozol tip 1 antikor (LC-1) ve anti mitokondriyal antikor (AMA) OİH etyopatogenezinde suçlanan temel otoantikörlerdir. Bu antikörlerin birçok açıdan önemi vardır. OİH'in sınıflandırması genel olarak otoantikörlerin tipine göre yapılmaktadır. Ayrıca bu açıdan bakarsak otoantikörlerin prognostik açıdan da önemleri vardır. Genel anlamda tip 1 ve tip 2 OİH olmak üzere iki ana OİH formu belirtilmiştir⁹⁻¹¹. Bunun dışında seronegatif ve tiplendirilemeyen OİH varyantları da mevcuttur.

OİH tedavisinin temel dayanağı, ilk tanımından günümüze kadar, remisyonun indüklenmesi için steroid ile bunu sürdürmek için kullanılan azatiyopürin kombinasyonundan oluşmuştur. Ancak yan etkiler ve standart tedaviye rağmen inflamasyonun devam etmesi ile tedaviye yeterli yanıt alınamaması, alternatif tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir. İlerleyen yıllarda tedaviye yetersiz yanıt alınan hastalarda güçlü bir immünmodülatör veya immünsüpresif ajanın eklenmesinin yararlı olacağı görüşü doğmuştur. Güçlü immün baskılanmaya rağmen bazı hastaların tedaviye yeterli yanıt vermediği gözlenmiştir. Bu durumda cerrahi

seçenekler de tedavi yöntemleri arasına dahil edilmiştir. Karaciğer transplantasyonu da ileri evre olgularda tedavi seçeneklerinden birisi haline gelmiştir. OİH insidansının ve deneysel çalışmaların artmasına ve yeni tedavi ajanlarının ortaya çıkmasına rağmen hala OİH'de standart tedavi konusunda tereddütler mevcuttur¹²⁻¹⁵. Bu yüzden hastalığın etyopatogenezi ve epidemiyolojisine yönelik yeni çalışmaların planlanması tedavi ve hastaların takibi konusunda yeni bir bakış açısı oluşturabilir.

Bu çalışmada, OİH tanılı hastalarımızın tanı anındaki klinik ve demografik özellikleri, laboratuvar sonuçları, otoantikörlerin dağılımı, karaciğer biyopsi analizleri ve histopatolojik özellikleri, OİH'e eşlik eden diğer karaciğer varyant ve otoimmün hastalıkların dağılımının değerlendirilmesi ve bizim merkezimizin sonuçlarının literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif, kesitsel tanımlayıcı çalışmaya 01.01.2010-30.06.2017 tarihleri arasında merkezimize başvuran ve OİH tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışmada retrospektif olarak hastaların cinsiyeti, tanı zamanındaki; yaş, serum IgG düzeyi, serum protein elektroforezinde Gama bandı, trigliserid düzeyi ve karaciğer fonksiyon testleri taranıp kaydedildi. Ayrıca Paris kriterlerine göre OİH'e eşlik eden karaciğer varyant sendromlarının varlığı, eşlik eden otoimmün hastalıklar, otoantikör pozitiflikleri ve tipleri, OİH tipi, karaciğer biyopsisinin detaylı incelenmesi geriye dönük olarak taranıp kaydedildi. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastaların tedavi yanıtı ve hastaların prognozu ile ilgili bilgiler tespit edilememiş, tespit edilen hastalarda da prospektif özellikle olmadığı için ve takip sürelerinin farklılığından dolayı analize dahil edilmemiştir.

Polikliniğimize çeşitli nedenlerden dolayı başvuran hastalarda OİH tanısı, uluslararası OİH çalışma grubunun tanı için kullanılmasını önerdiği basitleştirilmiş kriterler göz önünde bulundurularak konuldu ve hastalara standart tedavi protokolü izlenerek yalnızca prednizon (30-60 mg/gün) ya da prednizon ve azatiyopürin (50-100 mg/gün) ile kombine tedavi verildi¹⁶.

Çalışmamızda değerlendirilen serum IgG düzeyleri, karaciğer fonksiyon testleri ve otoantikörler merkezimizdeki tıbbi mikrobiyoloji ve biyokimya laboratuvarı referans değerlerine göre değerlendirildi. Otoantikör değerlendirilmesinde indirekt immüfloresan titresi 1/40 ve üstündeki değerler pozitif kabul edildi. Biyopsi işlemi hastanemiz patoloğlarınca değerlendirildiği için sonuçlarına sistemdeki kayıtlardan ulaşıldı.

Otoimmün Hepatit

İstatistiksel analiz

Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını değerlendirmek için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerde ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için medyan değerler kullanıldı. Kategorik değişkenler n(%) olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz için SPSS (IBM Corp. Release 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0, Armonk, NY: IBM Corp.) kullanıldı ve p değeri için anlamlılık düzeyi <0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 01.01.2010-30.06.2017 tarihleri arasında merkezimize başvuran ve OİH tanısı alan toplamda 202 hasta dahil edildi. Çalışmadaki hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. OİH tanılı hastaların 174'ü (%86) kadın, 28'i ise (%13.9) erkekti. Hastaların medyan tanı yaşları 46 olarak bulundu yani medyan tanı yaşının orta yaş olduğu saptandı.

Tablo I. Otoimmün hepatit tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Otoimmün hepatit	n=202
Tanı yaşı (medyan)	46
Cinsiyet (kadın/erkek) (n(%))	174 (%86)/28 (%14)
Tanı anındaki karaciğer fonksiyon testi değerleri (medyan);	
AST (IU/L)	100
ALT (IU/L)	127
GGT (IU/L)	146
ALP (IU/L)	178
Tanı anındaki serum protein elektroforezi Gamma bandı (n (%))	
≥ %18.9	143 (%70.8)
< %18.9	53 (%26.2)
Tanı anındaki serum Ig G düzeyi (n (%))	
≥ 1600mg/dl	141 (%69.8)
< 1600mg/dl	61 (%30.2)
Tanı anındaki trigliserid düzeyi (n (%))	
≥ 150mg/dl	73 (%36.1)
< 150mg/dl	128 (%63.4)

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfat, Ig G: İmmünglobulin G.

OİH tanılı hastalarda otoantikorların dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir. Sırasıyla ANA (%86), AMA (%33.2) ve ASMA'nın (%10) en sık pozitifliği görülen otoantikorlar olduğu saptandı.

Tablo II. Otoimmün hepatit tanılı hastalarda otoantikorların dağılımı.

Otoantikor pozitifliği	n	%
ANA	175	%86
ASMA	21	%10
SLA	11	%5.4
LKM-1	3	%1.5
LC-1	4	%2
AMA	67	%33.2

ANA: Anti nükleer antikor, ASMA: Anti smooth muscle antikor, SLA: Anti-soluble liver antigen, LKM-1: anti liver kidney mikrozomal tip 1 antikor, LC-1: anti liver sitozol tip 1 antikor, AMA: Anti mitokondriyal antikor.

OİH tiplerinin dağılımı Tablo III'de gösterilmiştir. En sık tip-1 OİH saptanmıştır (%88.6).

Tablo III. Otoimmün hepatit tiplerinin dağılımı.

Otoimmün hepatit tipi	n	%
Tip 1	179	%88.6
Tip 2	3	%1.5
Seronegatif	17	%8.4
Tiplendirilemeyen	3	%1.5

OİH tanılı hastaların karaciğer biyopsi sonuçları ve biyopsisi OİH ile uyumlu olan hastaların histopatolojik analizi Tablo IV ve Tablo V'de gösterilmiştir.

Tablo IV. Otoimmün hepatit tanılı hastaların karaciğer biyopsi analizleri.

Karaciğer biyopsisi	n (%)	n (%)
Yapılan hastalar	162 (%80.1)	OİH ile uyumlu 157 (%77.7) Siroz ile uyumlu 34 (%21.7) NASH ile uyumlu 17 (%10.8) Toksik hepatit ile uyumlu 4 (%2.5)
Yapılmayan hastalar	40 (%19.9)	

OİH: Otoimmün hepatit, NASH: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı.

Tablo V. Karaciğer biyopsisi otoimmün hepatit ile uyumlu olan hastaların analizi.

Biyopsisi OİH ile uyumlu hastalar	n (%)
Lenfosit infiltrasyonu	145 (%71.8)
İnterface hepatit	94 (%46.5)
Rozet formasyonu	19 (%9.4)

OİH: Otoimmün hepatit.

OİH'e eşlik eden diğer otoimmün ve karaciğer varyant hastalıkların dağılımı Tablo VI ve Tablo VII'de gösterilmiştir. Hashimato tiroiditi (%31.6) en sık eşlik eden otoimmün hastalık, primer biliyer siroz (%56) en sık eşlik eden karaciğer varyant hastalığı olarak bulunmuştur.

Tablo VI. Otoimmün hepatite eşlik eden diğer otoimmün hastalıkların dağılımı.

Otoimmün hastalık	n=76	%
Morfea	2	%2.6
Romatoid artrit	8	%10.5
Sjögren	17	%22.4
SLE	8	%10.5
Psöriatik artrit	5	%6.6
MBDH	3	%3.9
Polimiyozit	1	%1.3
Ülseratif kolit	4	%5.3
Hashimato tiroiditi	24	%31.6
Graves hastalığı	1	%1.3
Alerjik astım	1	%1.3
Otoimmün hemolitik anemi	1	%1.3
Vitiligo	1	%1.3

SLE: Sistemik lupus eritematozus, MBDH: Miks bağ doku hastalığı.

Tablo VII. Otoimmün hepatite eşlik eden karaciğer varyant hastalıkları.

	n=109	%
Primer biliyer siroz	61	%56
Primer sklerozan kolanjit	5	%4.6
Otoimmün kolanjit	2	%1.8
Kronik karaciğer hastalığı	22	%20.2
Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı	15	%13.8
Toksik hepatit	3	%2.8
İntrahepatik kolestaz	1	%0.9

Tartışma ve Sonuç

Dünya çapında OİH'e en duyarlı yaş grubu 50 ila 60 yaş arasındaki orta yaşlı kişilerdir. Ayrıca kadınlarda, diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi OİH'de daha sık gözlenmektedir. OİH'de erkek/kadın oranı yaklaşık 1:4-1:6 arasında değişmektedir. OİH, genel olarak halsizlik ve iştahsızlık gibi spesifik olmayan semptomlarla ortaya çıkabildiği gibi ciddi karaciğer hasarında sarılık ve asit oluşumu gözlenebilir. Öte yandan birçok vakada semptom görülmez ve karaciğer hasarı, tesadüfen doktor kontrolleri sırasında ya da başka hastalıkların kontrollerinde AST, ALT, GGT, ALP yükseklikleri, otoantikör pozitiflikleri ve genellikle yüksek serum IgG seviyesi ile ortaya çıkabilmektedir¹⁷⁻²⁰. Sütçüoğlu ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada, 66 OİH tanılı hasta incelenmiştir.

Hastaların yaş ortalamalarının 47.5 olduğu, %86'sının kadın olduğu ve tanı anında AST, ALT ve IgG düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır²¹. Karaciğer biyopsisi endikasyonlarında ve histopatolojik tanılarda yıllar içindeki değişimi inceleyen bir çalışmada, 7 yıllık süreç içerisinde toplam 1783 hastaya karaciğer biyopsisi yapılmış ve toplam 103 hastada OİH saptanmıştır. OİH saptanan hastaların medyan yaşının 49 olduğu bulunmuştur. Ayrıca OİH tanılı hastaların %74.8'inin kadın olduğu saptanmıştır²². Bizim çalışmamızda OİH tanılı hastaların %86'sı kadın ve medyan tanı yaşı 46 yani orta yaş grubuydu. Tanı anında serum AST, ALT, GGT, ALP, IgG düzeyleri yüksek olarak saptandı. Tanı anındaki serum protein elektroforezindeki Gamma bandı oranı hastaların çoğunluğunda \geq %18.9'du. Bu açıdan bizim çalışmamızın güncel literatürle uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

Dolaşımdaki otoantikörler, OİH tanısı için klinik uygulamada önemli bir tanı aracını temsil eder ve kılavuzlara göre test edildiğinde OİH hastalarının %95 kadarında pozitif bulunurlar^{23,24}. Yapılan bir çalışmada OİH tanılı hastaların %90'ında ANA pozitif olarak saptanmıştır²¹. Klinikte OİH düşünülen hastalarda başlangıçta tarama testi olarak ANA, ASMA, LKM-1 ve AMA çok sık olarak kullanılmaktadır. Bu antikörlerin pozitifliği tanı ve OİH tip ayrımında çok yardımcıdır. ANA ve ASMA özellikle sık pozitiflik gösteren otoantikörlerdir. ANA'nın subtiplendirilmesinin anlamı yoktur çünkü karaciğer spesifik alt tipler tanımlanmamıştır. ASMA'nın da özellikle yüksek titre pozitiflikleri OİH açısından daha kıymetlidir. Çünkü düşük titrede pozitifliği enfeksiyöz ve romatolojik hastalıklarda da gözlenebilmektedir. Daha az oranda SLA ve LC-1 pozitiflikleri de gözlenebilmektedir²⁵⁻²⁷. Bizim çalışmamızda da en sık ANA, AMA, ASMA pozitifliği saptandı. OİH tanılı hastalarda literatüre benzer şekilde otoantikör pozitifliğinin sık olduğunu tespit ettik. Ayrıca ANA ve ASMA pozitifliği sık olduğu için en sık tip 1 OİH tanılı hastamız bulunuyordu. Bu açıdan da sonuçlarımızın literatürle uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

OİH'in bir diğer özelliği de hastanın kendisinde veya 1. derece akrabalarında diğer otoimmün ya da immün mekanizmalarla oluşan hastalıkların daha sık olarak görülebmesidir. OİH'e en sık eşlik eden otoimmün hastalıklar otoimmün tiroidit, tip 1 diyabet, ülseratif kolit, vitiligo ve çölyak hastalığıdır²⁸. Literatürde OİH'e değişen oranlarda otoimmün hastalıkların eşlik ettiği belirtilmektedir. Bu oran %21-39,4 gibi geniş spektrumda değişebilmektedir. Ayrıca otoimmün hastalıkların dışında karaciğer varyant sendromları da değişen oranlarda eşlik edebilmektedir²⁹⁻³². Yapılan bir çalışmada OİH tanılı pediatrik hastaların %22,2'sine otoimmün hastalık eşlik etmekteydi ve en sık eşlik eden otoimmün hastalıkların çölyak hastalığı,

Otoimmün Hepatit

ülseratif kolit ve Hashimoto tiroiditi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada OİH tanılı hastaların %11,1'inde varyant sendromlardan primer sklerozan kolanjit eşlik ediyordu³². OİH, primer sklerozan kolanjit ve primer biliyer siroz hastalarında örtüşen sendrom olarak sık birliktelik görülmektedir. Bu açıdan OİH'e eşlik eden otoimmün hastalık ve karaciğer varyant sendromları da hastalarda sorgulanmalıdır²⁸. Bizim çalışmamızda Hashimoto tiroiditi, sjögren, sistemik lupus eritamatozus ve romatoid artrit OİH'e eşlik eden en sık otoimmün hastalıklar olarak tespit edilmiştir. Biz çalışmamızda tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı ile OİH birlikteliğini sorgulamadık. Literatürde bu hastalıkların da OİH ile çok sık birliktelik gösterdiği belirtilmektedir. Bu açıdan bu hastalıkların sorgulanmamış olmasının çalışma sonuçlarımıza etkisi olabilir. Ayrıca çalışmamızda primer biliyer sirozun OİH'e en sık eşlik eden karaciğer varyant hastalığı olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları mevcuttu. En büyük sınırlama tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olmasıydı. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle bazı hasta verilerine ulaşamadık. Bu nedenle bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bunun dışında retrospektif bir çalışma olması nedeniyle ilaç yanıtları net olarak tespit edilememiştir. Ayrıca örneklem büyüklüğümüzün daha fazla olması çalışmamızın genellenabilirliğini arttırabilirdi.

Sonuç olarak OİH, günümüzde sıklığı giderek artan, her yaştaki, cinsiyetteki ve etnik gruptaki bireyleri etkileyebilen, kronik bir otoimmün karaciğer hastalığıdır. Erken tanı ve tedavi, hastalık yönetiminde önemlidir. Bu açıdan hastalığın etyopatogenezini ve OİH'e eşlik eden hastalıkları bilmenin erken tanı ve doğru tedavi açısından önemli olduğu açıktır. Mevcut çalışmamızın sonuçlarının bu yönüyle bilime katkı sunacağını düşünüyoruz.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 22/08/2017
Karar No: 2017-13/72

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: A.C.E., M.G., T.E.Ö.; Veri toplama ve işleme: A.C.E., M.G., T.E.Ö.; Analiz ve verilerin yorumlanması: A.C.E., M.G., T.E.Ö.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: A.C.E., M.G., T.E.Ö.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Patoloji Anabilim Dalında çalışan tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Komori A. Recent updates on the management of autoimmune hepatitis. *Clin Mol Hepatol*. 2021 Jan;27(1):58-69.

- Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020 Aug;72(2):671-722.
- Sucher E, Sucher R, Gradistanac T, et al. Autoimmune Hepatitis-Immunologically Triggered Liver Pathogenesis-Diagnostic and Therapeutic Strategies. *J Immunol Res*. 2019 Nov 25;2019:9437043.
- Floreani A, Restrepo-Jimenez P, Secchi MF, et al. Etiopathogenesis of autoimmune hepatitis. *Journal of Autoimmunity*. 2018;95:133-43.
- Heneghan MA, Yeoman AD, Verma S, Smith AD, Longhi MS. Autoimmune hepatitis. *Lancet*. 2013;382(9902):1433-44.
- Czaja AJ. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis: current status and future directions. *Gut Liver*. 2016;10(2):177-203.
- Delgado JS, Vodonos A, Malnick S, et al. Autoimmune hepatitis in southern Israel: A 15-year multicenter study. *Journal of Digestive Diseases*. 2013;14(11):611-8.
- Hurlburt KJ, McMahon BJ, Deubner H, et al. Prevalence of autoimmune liver disease in Alaska Natives. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002;97(9):2402-7.
- Manns MP, Lohse AW, Vergani D. Autoimmune hepatitis--Update 2015. *J Hepatol*. 2015 Apr;62(1):100-11.
- Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 2006;354:54-66.
- Kanzler S, Weidemann C, Gerken G, et al. Clinical significance of autoantibodies to soluble liver antigen in autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999;31:635-40.
- Sebode M, Hartl J, Vergani D, et al. Autoimmune hepatitis: From current knowledge and clinical practice to future research agenda. *Liver Int*. 2018 Jan;38(1):15-22.
- Yeoman AD, Westbrook RH, Zen Y, et al. Prognosis of acute severe autoimmune hepatitis (AS-AIH): the role of corticosteroids in modifying outcome. *J Hepatol*. 2014;61:876-82.
- Gleeson D, Heneghan MA, British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut*. 2011;60:1611-29.
- Krishnamoorthy TL, Miezynska-Kurtycz J, Hodson J, et al. Longterm corticosteroid use after liver transplantation for autoimmune hepatitis is safe and associated with a lower incidence of recurrent disease. *Liver Transpl*. 2016;22:34-41.
- Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. International Autoimmune Hepatitis Group. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-76.
- Katsumi T, Ueno Y. Epidemiology and surveillance of autoimmune hepatitis in Asia. *Liver Int*. 2022 Aug;42(9):2015-22.
- Kim BH, Kim YJ, Jeong S-H, et al. Clinical features of autoimmune hepatitis and comparison of two diagnostic criteria in Korea: a nationwide, multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:128-34.
- Abe M, Mashiba T, Zeniya M, et al. Present status of autoimmune hepatitis in Japan: a nationwide survey. *J Gastroenterol*. 2011;46:1136-41.
- Hassan N, Siddiqui AR, Abbas Z, et al. Clinical profile and HLA typing of autoimmune hepatitis from Pakistan. *Hepat Mon*. 2013;13:e13598.
- Sütçüoğlu O, Gök Sargın Z, Haghghi NA, ark. Otoimmün Hepatit Hastalarında Tek Merkez Tedavi Deneyimi. *Gazi Tıp Dergisi* 2017;28:174-8.
- Danış N, Günşar F, Yılmaz F, ark. Karaciğer biyopsisi endikasyonlarında ve histopatolojik tanılarda yıllar içindeki

- değişim: 7 yıllık tek merkez deneyimi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2022;21(2):80-8.
23. Beretta-Piccoli BT, Mieli-Vergani G, Vergani D. The clinical usage and definition of autoantibodies in immune-mediated liver disease: A comprehensive overview. *J Autoimmun.* 2018 Dec;95:144-58.
 24. Beretta-Piccoli BT, Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune Hepatitis: Serum Autoantibodies in Clinical Practice. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022 Oct;63(2):124-37.
 25. Tan MT. Autoantibodies in pathology and cell biology. *Cell* 1991;67:841-2.
 26. Ahmad A, Thomas E. Autoimmune hepatitis-a diagnostic challenge *Tenn Med* 2000;93(3):95-8.
 27. Yönel Ö, Türkay C. Otoimmün Hepatit. *Güncel Gastroenteroloji* 2003;7(1):55-63.
 28. Akbayır N. Otoimmün Hepatit. *Maltepe Tıp dergisi* 2019;11(2):55-67.
 29. Bellomo-Brandao MA, Costa-Pinto EA, De Tommaso AM, Hessel G. Clinical and biochemical features of autoimmune hepatitis in 36 pediatric patients. *Arq Gastroenterol.* 2006;43(1):45-9.
 30. Ozen H, Koçak N, Saltık IN, Yüce A, Gürakan F. Autoimmune hepatitis. *Indian J Pediatr.* 2001;68(8):725-8.
 31. Choudhuri G, Somani SK, Baba CS, Alexander G. Autoimmune hepatitis in India: profile of an uncommon disease. *BMC Gastroenterol.* 2005;5:27.
 32. Salman H, İssi İrlayıcı F, Akçam M. Çocuklarda Otoimmün Hepatit: Tek Merkez Deneyimi: Tanımlayıcı Araştırma. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 2023;32(1):1-7.

Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı Olan Hastalarda Ekzon 10 Lokasyonunda Mutasyon Pozitifliğinin Klinik ve Laboratuvar Yansıması

Tuğba OCAK¹, Ahmet GÖRÜNEN², Burcu YAĞIZ¹, Belkıs Nihan COŞKUN¹, Şebnem ÖZEMİRİ SAĞ³, Hüseyin Ediz DALKILIÇ¹, Yavuz PEHLİVAN¹

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

³ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) 10 ekzondan oluşan Mediterranean Fever (MEFV) geninde meydana gelen mutasyonlar sonucu tekrarlayan ateş ve serözit ataklarıyla seyreden otoinflamatuar bir hastalıktır. Ekzon 10 lokasyonunda mutasyon pozitifliği tipik klinik fenotiple ve amiloidoz, böbrek yetmezliği gibi hastalık komplikasyonlarıyla ilişkilidir. Çalışmamızda 10. ekzonda mutasyon varlığının klinik özellikler ve komplikasyonlar ile ilişkisini saptamayı amaçladık. Hastanemiz romatoloji kliniğinde Ocak 2015-Ağustos 2023 tarihleri arasında AAA tanısı ile takip edilen 354 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastalar ekzon 10 lokasyonunda mutasyon bulunma durumuna göre iki gruba ayrıldı. Ekzon 10'da mutasyon pozitifliği olan grupta erkek cinsiyet oranı, karın ağrısı, amiloidoz görülme sıklığı, ataksız dönemdeki kreatinin, nötrofil ve c-reaktif protein değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla p=0,044, p=0,039, p<0.001, p=0,028, p=0,015, p=0,030). Ekzon 10 lokasyonunda mutasyon pozitifliği olan hastalarda klinik ve laboratuvar özellikler farklılık göstermekte olup, bu hastaların yakın takip edilmesi ile hastalıkla ilişkili komplikasyonlar azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi. Ekzon 10. Erkek cinsiyet. Amiloidoz.

Clinical and Laboratory Reflection of Mutation Positivity at the Exon 10 Position in Patients with Familial Mediterranean Fever

ABSTRACT

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autoinflammatory disease characterized by recurrent episodes of fever and serositis due to mutations in the 10-exon Mediterranean Fever (MEFV) gene. Mutation positivity at the exon 10 site is associated with the typical clinical phenotype and disease complications such as amyloidosis and renal failure. In our study, we aimed to determine the relationship between the presence of a mutation in the 10th exon and the clinical features and complications. The files of 354 patients who were followed up in the rheumatology clinic of our hospital between January 2015 and August 2023 with a diagnosis of FMF were analyzed retrospectively. The patients were divided into two groups depending on the presence of a mutation in exon 10. Male sex ratio, abdominal pain, frequency of amyloidosis, creatinine, neutrophil and c-reactive protein levels in the attack-free period were significantly higher in the group with positive mutation in exon 10 (p=0.044, p=0.039, p<0.001, p=0.028, p=0.015, p=0.030, respectively). Clinical and laboratory features differ in patients with a positive mutation in exon 10, and close monitoring of these patients can reduce disease-related complications.

Keywords: Familial Mediterranean Fever. Exon 10. Male gender. Amyloidosis.

Geliş Tarihi: 27.Aralık.2023

Kabul Tarihi: 03.Nisan.2024

Dr. Tuğba OCAK
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Romatoloji Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0507 011 89 08
E-posta: tugba@uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Tuğba OCAK: 0000-0002-4560-1569
Ahmet GÖRÜNEN: 0000-0002-7745-8226
Burcu YAĞIZ: 0000-0002-0624-1986
Belkıs Nihan COŞKUN: 0000-0003-0298-4157
Şebnem ÖZEMİRİ SAĞ: 0000-0002-3948-8889
Hüseyin Ediz DALKILIÇ: 0000-0001-8645-2670
Yavuz PEHLİVAN: 0000-0002-7054-5351

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) otozomal resesif geçiş gösteren, tekrarlayan serozit ve ateş ataklarıyla seyreden en sık görülen otoinflamatuar hastalıktır¹. Türkler, Araplar, Askenaz olmayan Yahudiler ve Ermeniler arasında daha yaygındır. Ülkemizdeki sıklığı yaklaşık 1/1000'dir². Hastalıktan sorumlu Mediterranean Fever (MEFV) geni 16p13.3 bölgesinde lokalizedir. On ekzondan ve 781 aminoasitten oluşan MEFV geni pirin proteinini kodlar³. MEFV geninde meydana gelen mutasyonlar sonucu pirin fonksiyonundaki bozulma kontrolsüz interlökin-1 beta (IL-1 β) yapımına neden olur⁴. IL-1 β , AAA atağının başlamasına neden olan tetikleyici sitokin olarak bilinmektedir. Bu mekanizmalar sonucu olarak klinik tablo yüksek ateş ve inflamasyon atakları

ile seyredir⁵⁻⁷. İlk ataklar genellikle 20 yaşından önce görülmekle birlikte, nadir de olsa 50 yaşından sonra ilk atağın olduğu hastalar bildirilmiştir. Bu ataklar genellikle 12-72 saat sürer ve ataklar sırasında ateş, artrit, peritonit, plörit ve erizipel benzeri eritem görülebilir⁷. Atakların sıklığı hastadan hastaya değişmektedir. Ataklar sırasında akut faz testlerinde artış ve lökositöz görülebilir. Hastalar ataklar arasında asemptomatiktir. Ataksız dönemde akut faz testleri ve lökosit değerleri normal sınırlara gelmektedir⁸. Ancak bazı hastalarda ataksız dönemde de lökosit değerleri ve akut faz testleri yüksek seyretmekte olup bu durum subklinik inflamasyon olarak tanımlanmaktadır.

Tanımlanan 370 civarında MEFV geni varyantı mevcuttur³. Gen diziliminin kullanılmasıyla birlikte varyantların sayısı artmaktadır. Bu varyantlar içinde rutin genetik incelemede bakılması gereken varyantlar M694V, M694I, M680I, V726A, R761H, A744S, E167D, T267I, I692del, K695R, E148Q, P369S, F479L ve I591T'dir⁹. Patojenik varyantların çoğu 10. ekzonda lokalize olmaktadır. AAA'nin endemik olduğu bölgelerde en sık görülen MEFV varyantı ekzon 10 lokasyonunda yer alan M694V'dir. Ekzon 10 lokasyonundaki diğer sık varyantlar M680I, V726A ve M694I'dir. Bu varyantlar tipik klinik fenotip, amiloidoz ve böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar ve şiddetli hastalık ile ilişkilidir^{10,11}. Çalışmamızda 10. ekzonda mutasyon varlığı ile hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2015-Ağustos 2023 tarihleri arasında poliklinik kaydı olup Tel-Hashomer kriterlerine¹² göre AAA tanısı ile takip edilen hastalar hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak tarandı. On sekiz yaşın altında, dosyasında klinik ve laboratuvar verileri eksik olan hastalar çalışmadan dışlandı. Çalışmaya 354 hasta alındı.

Hastaların yaş, cinsiyet, tanı yaşı ve komorbiditeler (hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, hipotiroidizm, hipertiroidizm, kronik obstrüktif akciğer hastalığı) gibi demografik özellikleri incelendi. Hastaların komorbiditelerinin ölçümü için Charlson komorbidite indeksi kullanıldı¹³. Hastaların yaşı, apendektomi öyküsü, amiloidoz durumu, ataklar sırasında klinik semptomları (ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, artrit/artralji, myalji, erizipel benzeri eritem), hepatomegali ve splenomegali varlığı değerlendirildi.

AAA gen mutasyonları, ataksız dönemdeki sedimentasyon c- reaktif protein (CRP), kreatinin, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), sonuçları kaydedildi. Ataksız dönem, atak bitiminden en az 2 hafta sonrası olarak tanımlandı.

Biyoistatistiksel Analiz

Hastalar ekzon 10 lokasyonunda mutasyon bulunma durumuna göre iki gruba ayrıldı. İstatistiksel analiz, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) software versiyon 26.0 kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma sahip olup olmadığını belirlemek için Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Nicel verilerden normal dağılım gösterenler ortalama \pm standart sapma ile, normal dağılım göstermeyenler ortanca (minimum-maximum) olarak sunuldu. Grupların karşılaştırılmasında nicel değişkenler için Mann-Whitney U testi, bağımsız örneklem t testi ve nitel değişkenler için ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Hastaların %61'i (n=216) kadındı. Medyan tanı yaşı 24,5 (1,8-61,7) yılı. Hastaların 226'sında (%70,4) ekzon 10 lokasyonunda mutasyon pozitifliği mevcuttu. Hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin ekzon 10 lokasyonunda mutasyon pozitifliği ile ilişkisi Tablo I'de gösterilmiştir. Her iki grupta tanı yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,188). Ekzon 10 lokasyonunda mutasyon pozitifliği olan grupta erkek hasta sayısı 97 olup istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti (p=0,044). Tüm hastaların %29,7'sinde (n=105) komorbidite mevcut olup gruplar ile komorbidite skoru arasında anlamlı fark yoktu (p=0,272). Hastaların 9'unda ankilozan spondilit, 1 hastada Henoch-schönlein-purpurası, 1 hastada poliarteritis nodosa mevcuttu. En sık görülen semptom karın ağrısıydı. Karın ağrısı hastaların % 94'ünde (n=333) olup, 10. ekzonda mutasyonu olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,039). Tüm hastaların %84'ünde (n=298) ateş, %49'unda (n=175) artralji/artrit, %11'inde (n=39) göğüs ağrısı, %10'unda (n=36) myalji, %9'unda (n=32) erizipel benzeri eritem mevcut olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,255, p=0,205, p=0,697, p=0,275, p=0,581). Hastaların %7,9'unda (n=28) hepatomegali, %7,3'ünde (n=26) splenomegali olup, her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p=0,645, p=0,307). Hastaların 4'ünde uzamış febril myalji saptandı. Toplam 34 hastada amiloidoz olup, ekzon 10 lokasyonunda mutasyonu olan grupta amiloidoz sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Ekzon 10 lokasyonunda mutasyonu olan hastalarda kreatinin, nötrofil ve CRP değerleri anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p=0,028, p=0,015, p=0,030). Hastalarda tespit edilen mutasyonlar Tablo II'de gösterilmiştir. Hastaların %11,6'sında (n=41) mutasyon saptanmamıştır. Çalışmamızda en sık görülen mutasyon M694V homozigot mutasyonu olup hastaların %25,7'sinde saptanmıştır (n=91). Hastaların %17,2'sinde (n=61) M694V heterozigot mutasyonu pozitifliği, %3,4'ünde (n=12) M680I homozigot mutasyonu pozitifliği mevcuttu.

Ailevi Akdeniz Ateşi ve Ekzon 10 Mutasyonu

Tablo I. Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı olan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ve Ekzon 10 lokasyonunda mutasyon pozitifliği ile ilişkisi.

	Ekzon 10 lokasyonunda mutasyon pozitifliği (n=226)	Ekzon 10 lokasyonunda mutasyon negatifliği (n=128)	p
Tanı yaşı	22,63 (1,8-61)	26,65 (2,7-61,7)	0,188 ^m
Cinsiyet (E/K)	97 / 129	41 / 87	0,044^{x2}
Komorbidite skoru	0 (0-2)	0 (0-2)	0,272 ^m
Amiloidoz n (%)	31 (13)	3 (2,3)	<0,001^{x2}
Karın ağrısı n (%)	217 (96)	116 (90)	0,039^{x2}
Ateş n (%)	194 (44,2)	104 (81,2)	0,255 ^{x2}
Göğüs ağrısı n (%)	26 (11,5)	13 (10,2)	0,697 ^{x2}
Artralji/Artrit n (%)	106 (46,9)	69 (53,9)	0,205 ^{x2}
Miyalji n (%)	20 (8,8)	16 (12,5)	0,275 ^{x2}
Uzamis febril miyalji n (%)	2 (0,8)	2 (1,5)	0,458 ^f
Erizipel benzeri eritem n (%)	19 (8,4)	13 (10,1)	0,581 ^{x2}
Hepatomegali n (%)	19 (8,4)	9 (7)	0,645 ^{x2}
Splenomegali n (%)	19 (8,4)	7 (5,4)	0,307 ^{x2}
Apendektomi öyküsü n (%)	69 (30,5)	32 (25)	0,268 ^{x2}
Kreatinin n (%)	0,74 (0,38-1,80)	0,70 (0,40-1,41)	0,028^m
Lökosit (10 ³ /mL)	7,40 (4,11-16,90)	6,97 (4,41-17,6)	0,058 ^m
Nötrofil (10 ³ /mL)	4,18 (1,67-14,8)	3,78 (1,84-12,56)	0,015^m
Lenfosit (10 ³ /mL)	2,24 (0,90-5,08)	2,32 (1,05-5,22)	0,206 ^m
Hb (g/dL)	13,50 ± 1,59	13,50 ± 1,63	0,549 ^f
Hematokrit (%)	40,65 (29,3-50)	40,4 (31-53,4)	0,535 ^m
Trombosit (10 ³ /mL)	240 (120-812)	236 (147-560)	0,911 ^m
Sedimentasyon (mm/h)	10 (2-81)	7 (2-42)	0,142 ^m
CRP (mg/L)	3 (1-40,9)	3 (1-14,5)	0,030^m

E: Erkek, K: Kadın, CRP: C reaktif protein, Hb: Hemoglobin, x2: ki kare testi, m: mann whitney u testi, t: bağımsız örneklem t testi, f: fisher's exact test.

Tablo II. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında tespit edilen mutasyonlar.

Mutasyonlar	n (%)
M694V homozigot	91 (25,7)
M694V heterozigot	61 (17,2)
M680I homozigot	12 (3,4)
M680I heterozigot	7 (2)
V726A homozigot	1 (0,3)
V726A heterozigot	7 (2)
E148Q homozigot	23 (6,4)
E148Q heterozigot	20 (5,6)
R202Q homozigot	15 (4,2)
R202Q heterozigot	11 (3,1)
P369S homozigot	3 (0,8)
P369S heterozigot	7 (2)
M694V / M680I	13 (3,7)
M694V / V726A	8 (2,3)
M680I / V726A	6 (1,7)
M680I / E148Q	1 (0,3)
M694V / R202Q	9 (2,5)
M694V / E148Q	3 (0,8)
M694V / R761H	1 (0,3)
E148Q / P369S	4 (1,2)
R202Q / J339F	4 (1,2)
R761H	6 (1,7)
Mutasyon negatif	41 (11,6)

Tartışma ve Sonuç

AAA'nin klinik belirtileri kişiler arasında farklılık göstermektedir. Bu durumun MEFV genindeki mutasyon paternindeki farklılıklara bağlı olduğu düşünülmektedir^{14,15}. MEFV geni 16. kromozomun kısa kolunda bulunur ve 10 ekzona sahiptir. Hastalığa neden olan mutasyonların çoğu 10. ekzonda bulunur¹⁶. Çalışmamızda AAA ile takipli olan hastalarımızın klinik ve laboratuvar özelliklerinin ekzon 10 lokasyonunda mutasyon bulunma durumuyla olan ilişkisi araştırıldı. Ekzon 10'da mutasyon pozitifliği olan grupta erkek cinsiyet, karın ağrısı ve amiloidoz görülme sıklığı, ataksız dönemdeki kreatinin, nötrofil ve CRP değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı.

Literatürde Bilge ve ark.¹⁷ yaptığı çalışmada AAA hastalarında cinsiyete göre klinik ve genetik özelliklerin değerlendirildiği görülmüştür. Bu çalışmada cinsiyet ile MEFV mutasyon analizi arasında anlamlı fark saptanmamıştır¹⁶. Bizim çalışmamızda ekzon 10'da mutasyonu olan hastalarda erkek cinsiyet oranı anlamlı olarak daha yüksekti. Literatürde ekzon 10 mutasyon pozitifliği olan grupta hastalarda daha sık atak, kronik inflamasyon, eklem hasarı ve amiloidoz gibi komplikasyonların arttığı gösterilmiştir¹⁸⁻²⁰. Ekzon 10 mutasyonu olan grupta erkek cinsiyet oranının daha fazla olması nedeniyle, erkek cinsiyetin inflamasyon ve komplikasyonlar yönünden yakın takip edilmesi gerekebilir.

Ayaz ve ark.²¹ yaptığı bir çalışmada ekzon 10 lokasyonundaki M694V homozigot mutasyonunun erken tanı yaşı ile anlamlı olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da Ayaz ve ark.²¹ yaptığı çalışmaya benzer şekilde ekzon 10 mutasyon pozitifliği olan grupta hastalık tanı yaşı daha erkendir. Ancak iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda Tunca ve ark.¹⁸ yaptığı çalışmaya benzer şekilde en sık semptom karın ağrısı ve ateş olarak saptanmıştır. AAA'de ateş görülme sıklığı %82,9-%93 olarak bildirilmiştir^{7,18,22,23}. Ateşsiz AAA atakları olan vakalar da bildirilmiştir^{24,25}. Ateşin ana nedeni IL-1 β olmakla birlikte ateşi olmayan AAA hastalarında mikrozomal prostaglandin E sentaz-1 eksikliği gibi eşlik eden durumlara dikkat edilmesi gerekmekte olup, bu konuda ek çalışmalara ihtiyaç vardır^{26,27}. Ekzon 10 lokasyonunda mutasyon bulunma durumuna göre hastaların klinik özelliklerinin değerlendirildiği çocuk hastalarla yapılan bir çalışmada ekzon 10'da mutasyonu olan grupta ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, artrit ve artralji görülme sıklığı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır²⁸. Bizim çalışmamızda klinik özelliklerden karın ağrısı görülme sıklığı ekzon 10'da mutasyonu olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ancak çocuk hastalarla yapılan çalışmadan farklı olarak diğer klinik semptom görülme oranlarında anlamlı fark yoktu. Bu farklılığın nedeni çalışmamızda hasta yaş grubunun erişkin dönemde olmasından kaynaklanabilir.

Amiloidoz AAA'de en ciddi komplikasyondur. AAA'de subklinik inflamasyon, erkek cinsiyet, ekzon 10 lokasyonunda mutasyon varlığı, erken tanı yaşı ve aile bireylerinde amiloidoz varlığı bilinen risk faktörleridir^{18,29-32}. Yapılan birçok çalışmada ekzon 10 lokasyonunda bulunan mutasyonlardan M694V mutasyonuna sahip bireylerde amiloidoz sıklığında belirgin artış saptanmıştır^{33,34}. Çalışmamızda görülen en sık mutasyon M694V olup, ekzon 10'da mutasyonu olan grupta amiloidoz oranı anlamlı olarak yüksek saptandı. Çalışmamızda ayrıca 10. ekzonda mutasyonu olan grupta kreatinin değeri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bu durumun nedeni amiloidozu olan hastalarda böbrek tutulumu görülmesi olabilir. Ekzon 10 lokasyonunda mutasyonu olan hastalar amiloidoz riski yönünden yakın takip edilmelidir.

AAA hastalarında ataklar 1-3 gün sürer. Atak sırasında artan lökosit, nötrofil ve akut faz testleri ataksız dönemde normale döner. Ancak bazı hastalarda lökosit, nötrofil ve akut faz testleri ataksız dönemde de yüksek seyrederek ve bu durum subklinik inflamasyon olarak kabul edilir³⁵. Devam eden inflamasyonun tedavi edilmemesi durumunda ciddi morbiditeler, renal yetmezlik ve ölümlerle sonuçlanabilen amiloidoz gelişebilir³⁶. Bizim çalışmamızda ataksız dönemdeki inflamasyon belirteçlerinden nötrofil ve CRP değerleri ekzon 10 mutasyonu olan grupta anlamlı olarak yüksek saptandı. Özellikle ekzon 10 mutasyonu olan hastaların ataksız dönemde de devam eden inflamasyon açısından takip edilmesiyle komplikasyonlar azaltılabilir.

Çalışmamızın retrospektif olması, klinik semptomların hastane elektronik sistemi üzerinde yazılan verilere göre değerlendirilmesi ve tek merkez hastalarını içermesi başlıca kısıtlayıcı yönleridir.

AAA tanısı olan hastalarda klinik ve laboratuvar özellikler, mutasyonun bulunduğu ekzon bölgesine göre farklılık gösterebilmektedir. Ekzon 10 lokasyonunda mutasyon pozitifliği olan hastaların nötrofil ve CRP gibi inflamasyon belirteçleri ile karın ağrısı ve amiloidoz yönünden yakın takip edilmesi önem taşımaktadır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 21/11/2023
Karar No: 2023-24/13

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: T.O., B.N.C., Ş.Ö.S., E.D., Y.P.; Veri toplama ve işleme: T.O., A.G.; Analiz ve verilerin yorumlanması: T.O., Y.P.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: T.O., B.Y., Y.P.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale Yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med* 1967;43:227-53. doi: 10.1016/0002-9343(67)90167-2
2. Chetrit E, Touitou I. Familial Mediterranean fever in the world. *Arthritis Rheum* 2009;61:1447-53. doi: 10.1002/art.24458
3. The International FMF Consortium. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. *Cell* 1997; 90:797-807. doi: 10.1016/S0092-8674(00) 80539-5
4. Ben-Zvi I, Livneh A. Chronic inflammation in FMF: markers, risk factors, outcomes and therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2011;7:105-12. doi: 10.1038/nrrheum.2010.181
5. French FMF Consortium. A candidate gene for familial Mediterranean fever. *Nat Genet* 1997;17:25-31. doi: 10.1038/ng0997-25
6. Gangemi S, Manti S, Procopio V, et al. Lack of clear and univocal genotype-phenotype correlation in familial Mediterranean fever patients: a systematic review. *Clin Genet* 2018;94:81-94. doi: 10.1111/cge.13223
7. Ayaz NA, Tanatar A, Karadag SG, et al. Comorbidities and phenotype-genotype correlation in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2021;41:113-20. doi: 10.1007/s00296-020-04592-7
8. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean Fever. *Lancet* 1998;351:659-64. doi: 10.1016/S0140-6736(97)09408-7
9. Ozen S, Batu ED. The myths we believed in familial Mediterranean fever: what have we learned in the past years? *Semin Immunopathol* 2015;37:363-9. doi: 10.1007/s00281-015-0484-6
10. Akin H, Onay H, Turker E, Cogulu O, Ozkinay F. MEFV mutations in patients with Familial Mediterranean Fever from the Aegean region of Turkey. *Mol Biol Rep* 2010; 37:93-8. doi: 10.1007/s11033-009-9543-1
11. Ben-Chetrit E, Yazici H. Familial Mediterranean fever: different faces around the world. *Clin Exp Rheumatol* 2019;121:18-22.
12. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40:1879-85. doi: 10.1002/art.1780401023
13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
14. Migita K, Agematsu K, Yazaki M, et al. Familial Mediterranean fever: genotype-phenotype correlations in Japanese patients. *Medicine* 2014;93:158-64. doi: 10.1097/MD.0000000000000029
15. Samuels J, Aksentjevich I, Torosyan Y, et al. Familial Mediterranean fever at the millennium. Clinical spectrum, ancient mutations, and a survey of 100 American referrals to the National Institutes of Health. *Medicine* 1998;77:268-97. doi: 10.1097/00005792-199807000-00005
16. Sari I, Birlık M, Kasifoğlu T. Familial Mediterranean fever: an updated review. *Eur J Rheumatol* 2014;1:21-33. doi: 10.5152/eurjrheum.2014.006
17. Yasar Bilge NS, Bodakcı E, Bilge U, Kasifoğlu T. Gender is not a Prognostic Factor for Familial Mediterranean Fever. *Ankara Med J* 2019;4:716-21. doi: 10.17098/amj.651961
18. Tunca M, Akar S, Onen F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine* 2005;84:1-11. doi: 10.1097/01.md.0000152370.84628.0c
19. Dewalle M, Domingo C, Rozenbaum M, et al. Phenotype-genotype correlation in Jewish patients suffering from familial

Ailevi Akdeniz Ateşi ve Ekzon 10 Mutasyonu

- Mediterranean fever (FMF). *Eur J Hum Genet* 1998;6: 95-7. doi: 10.1038/sj.ejhg.5200170
20. Kunt SS, Aydın F, Cakar N, Ozdel S, et al. The effect of genotype on musculoskeletal complaints in patients with familial Mediterranean fever. *Postgrad Med* 2020;132:220-4. doi: 10.1080/00325481.2019.1708147
 21. Özdel S, Özçakar ZB, Kunt SS, Elhan AH, Yalçinkaya F. Late-onset disease is associated with a mild phenotype in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2016;35:1837-40. doi: 10.1007/s10067-016-3196-y
 22. Barut K, Sahin S, Adrovic A, et al. Familial Mediterranean fever in childhood: a single-center experience. *Rheumatol Int* 2018;38:67-74. doi: 10.1007/s00296-017-3796-0
 23. Öztürk K, Çakan M. The analysis of genotype-phenotype correlation in familial Mediterranean fever. *Pediatr Int* 2022;64:e15017. doi: 10.1111/ped.15017
 24. Öztürk K, Çakan M. Protracted febrile myalgia syndrome as the first manifestation of familial Mediterranean fever in children: case-based review. *Rheumatol Int* 2021; 41:213-8. doi: 10.1007/s00296-020-04696-0
 25. Hotta Y, Kawasaki T, Kotani T, et al. Familial Mediterranean fever without fever. *Intern Med* 2020; 59:1267-70. doi: 10.2169/internalmedicine.3175-19
 26. Blomqvist A, Engblom D. Neural mechanisms of inflammation-induced fever. *Neuroscientist* 2018;24:381-99. doi: 10.1177/1073858418760481
 27. Engström L, Ruud J, Eskilsson A, et al. Lipopolysaccharide-induced fever depends on prostaglandin E2 production specifically in brain endothelial cells. *Endocrinology* 2012;153:4849-61. doi: 10.1210/en.2012-1375
 28. Öztürk K, Coşkuner T, Bağlan, et al. Real-Life Data From the Largest Pediatric Familial Mediterranean Fever Cohort. *Front Pediatr* 2022;9:805919. doi: 10.3389/fped.2021.805919
 29. Mukhin NA, Kozlovskaya LV, Bogdanova MV et al. Predictors of AA amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2015;35:1257-61. doi:10.1007/s00296-014-3205-x
 30. Yasar Bilge NS, Sari I, Solmaz D, et al. Comparison of early versus late onset familial Mediterranean fever. *Int J Rheum Dis* 2018;21:880-4. doi: 10.1111/1756-185X.13259
 31. Sonmez HE, Esmeray P, Batu ED, et al. Is age associated with disease severity and compliance to treatment in children with familial Mediterranean fever? *Rheumatol Int* 2019;39:83-7. doi: 10.1007/s00296-018-4123-0
 32. Kasifoglu T, Bilge SY, Sari I et al. Amyloidosis and its related factors in Turkish patients with familial Mediterranean fever: a multicentre study. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53:741-5. doi: 10.1093/rheumatology/ket400
 33. Cazeneuve C, Ajrapetyan H, Papin S, et al. Identification of MEFV-independent modifying genetic factors for familial Mediterranean fever. *Am J Hum Genet* 2000;67:1136-43. doi: 10.1016/S0002-9297(07)62944-9
 34. Gershoni-Baruch R, Brik R, Zacks N, et al. The contribution of genotypes at the MEFV and SAA1 loci to amyloidosis and disease severity in patients with familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 2003;48:1149-55. doi: 10.1002/art.10944
 35. Parmaksız G, Noyan ZA. Can RDW be used as a screening test for subclinical inflammation in children with FMF? Is RDW related to MEFV gene mutations? *Clin Rheumatol* 2023;42:197-202. doi:10.1007/s10067-022-06358-x
 36. Van der Hilst JCH, Simon A, Drenth JPH. Hereditary periodic fever and reactive amyloidosis. *Clin Exp Med* 2005;5:87-98 doi: 10.1007/s10238-005-0071-6

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

2011-2021 Yılları Arasında Acil Servise Fasiyal Kemiklerde Fraktür Sebebi ile Başvuran Hastaların Retrospektif Analizi*

Nihal AKÇALI BOSTANCI¹, Vahide Aslıhan DURAK²,
Sümeyye Tuğba SARKI CANDER³, Halil İbrahim ÇIKRIKLAR²,
Büşra ALTINKÖK ŞENTÜRK⁴, Orhan ÇAVDAR⁵

- ¹ Hakkari Devlet Hastanesi Acil Servisi, Hakkari, Türkiye.
- ² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.
- ³ Bursa Çekirge Devlet Hastanesi Acil Servisi, Bursa, Türkiye.
- ⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi, Bursa Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Servisi, Bursa, Türkiye.
- ⁵ Kütahya Tavşanlı Doç.Dr. Mustafa Kalemli Devlet Hastanesi, Tavşanlı, Kütahya, Türkiye.

ÖZET

Bu çalışmada fasiyal yaralanma nedeniyle Acil Servise başvuran olguların klinik özellikleri ve klinik sonuçları ile ilişkili parametrelerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Kesitsel tipte olan bu çalışmada 2011-2021 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Acil Servisine fasiyal yaralanma sebebi ile başvuran ve plastik ve rekonstrüktif cerrahi anabilim dalına fasiyal kemiklerde fraktür sebebi ile konsülte edilen hastaların klinik özellikleri hastane kayıtlarından retrospektif olarak taranmıştır. Olguların %80,5'i erkekti, en sık travma nedenleri %26,1 darp, %25,7 düşme ve %14,0 araç içi trafik kazasıydı. En sık başvuru yaz aylarında yapılmıştı (%34,5). En sık yaralanan fasiyal kemikler %43,6 nazal kemik, %32,4 maksilla ve %31,8 orbitaydı. Olguların %72,6'sı taburcu edilirken, %14,3'ü kliniğe, %4,8'i YBÜ'ye yatırıldı, %3,7'si sevk edildi ve %0,3'ü eksitus oldu. Kadınlarda ateşli silah yaralanması, yüksekten düşme ve trafik kazaları kaynaklı travmalara maruz kalan olgular arasında YBÜ'ye yatış/ eksitus sıklığı anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p<0,05$). Yaralanma saptanan fasiyal kemiğe göre YBÜ'ye yatış/ eksitus durumu sıklık sırasına göre şu şekildeydi: frontal (%19,0), orbita (%9,0), maksilla (%8,3), zigoma (%8,1), mandibula (%8,0) ve nazal (%3,6) kemik. Herhangi tipte fasiyal kemik fraktürü saptanması YBÜ'ye yatış/ eksitus ile ilişkili bulundu ($p<0,05$). Sonuç olarak fasiyal yaralanmalı olgular daha çok erkeklerden oluşmakta, yaz aylarında, darp ya da düşme kaynaklı nazal fraktürle acil servise başvuru yapmaktadır. Kadınlar, daha yüksek enerjili travmaya maruz kalanlar ve fasiyal kemik fraktürü saptananlar arasında klinik sonuçları daha olumsuz olmaktadır. Bu özelliklere sahip olguların daha sıkı takip edilmesi ve erken dönemde uygun tedavinin sağlanması sağkım ve sekel sıklığını azaltacak müdahaleler arasında değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Acil servis. Fasiyal kemik fraktürü. Travma.

Retrospective Analysis of Patients Presenting to the Emergency Department between 2011-2021 with Fractures in the Facial Bones

ABSTRACT

This study aimed to determine the parameters associated with the clinical characteristics and clinical outcomes of cases admitted to the Emergency Department due to facial injury. In this cross-sectional study, the clinical characteristics of the patients who applied to Bursa Uludag University Emergency Service due to facial injury between 2011 and 2021 and were consulted to the department of plastic and reconstructive surgery due to fractures in facial bones were retrospectively analyzed from hospital records. 80.5% of the cases were male, the most common causes of trauma were 26.1% assault, 25.7% fall and 14.0% in-car traffic accident. The most frequent application was made in the summer months (34.5%). The most frequently injured facial bones were the nasal bone in 43.6%, the maxilla in 32.4%, and the orbit in 31.8%. While 72.6% of the cases were discharged, 14.3% were admitted to the clinic, 4.8% were admitted to the ICU, 3.7% were referred and 0.3% died. The frequency of ICU admission/ ex was significantly higher among women who were exposed to trauma due to gunshot wounds, falling from heights, and traffic accidents ($p<0.05$). ICU admission/exit status according to the facial bone with injury was as follows, in order of frequency: frontal (19.0%), orbita (9.0%), maxilla (8.3%), zygoma (8.1%), mandibular (8.0%) and nasal (3.6%) bone. Detection of any type of facial bone fracture was found to be associated with ICU admission/exit ($p<0.05$). As a result, cases with facial injuries mostly consist of men, and they apply to the emergency department with nasal fractures caused by assault or falling in the summer months. Clinical outcome is worse among women, those exposed to higher energy trauma, and those diagnosed with facial bone fractures. Closer follow-up of cases with these characteristics and providing appropriate treatment in the early period can be considered among the interventions that will reduce survival and the frequency of sequelae.

Keywords: Emergency department. Facial bone fracture. Trauma.

Geliş Tarihi: 29.Ocak.2024

Kabul Tarihi: 03.Nisan.2024

* WACEM 2023 (World Academic Congress of Emergency Medicine) and 19th National Emergency Medicine Congress with 10th Intercontinental Emergency Medicine Congress, 10th International Critical Care and Emergency Medicine Congress) Kongresinde (28-31 Ekim 2023, ANTALYA) Sözlü Bildiri olarak sunulmuştur.

Dr. Vahide Aslıhan DURAK
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0532 446 25 12
E-posta: aslidurakis@hotmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Nihal AKÇALI BOSTANCI: 0009-0003-8819-3045
Vahide Aslıhan DURAK: 0000-0003-0836-7862
Sümeyye Tuğba SARKI CANDER: 0000-0002-4161-5381
Halil İbrahim ÇIKRIKLAR: 0000-0002-8073-6207
Buşra ALTINKÖK ŞENTÜRK: 0000-0002-6077-4396
Orhan ÇAVDAR: 0000-0003-2665-9105

Acil servise başvuran travma olguları arasında önemli bir yer tutan fasiyal yaralanmalar; ciddi tıbbi ve psikolojik sonuçlarının yanı sıra neden olduğu mali yük ile de ön plana çıkmaktadır¹. Fasiyal fraktürler, yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 400.000'den fazla acil servis ziyareti ile, hastane başvurularının yaygın görülen bir nedenidir. Etiyolojiye bakıldığında; motorlu taşıt kazaları, kişiler- aile arası şiddet olguları, spor yaralanmaları ve basit düşmeler en sık oranda görülmektedir².

Ön yüz iskeleti anatomik olarak incelendiğinde; frontal kemik, nazal kemikler, zigomalar, maksilla ve mandibuladan oluşmakta iken sfenoid, etmoid, lakrimal, vomer ve temporal kemikler ise yüz yapısının daha derinlerinde bulunmaktadır.

Frontal kemiğin fraktürleri, tüm fasiyal fraktürlerin %5 ila %15'ini oluşturmaktadır ve görece olarak daha nadirdir. Yapılan bir çalışma, frontal kemik fraktürü olan hastaların yalnızca %24'ünün ilk klinik değerlendirmeleri sırasında bilincinin açık olduğunu bildirmiştir. Frontal kemik fraktürü olan bilinci açık hastalarda palpasyonda hassasiyet ve frontal kemik üzerinde ödem en sık görülen anormallikler olup bilgisayarlı tomografi (BT) taraması, frontal kemik fraktürü teşhisinde altın standarttır. Acil beyin cerrahisi değerlendirmesini gerektiren mental durumu bozulmuş veya intrakraniyal etkilenimi olan olguların dışında, tanımlanmış frontal kemik fraktürleri (özellikle frontal sinüs) olan hastaların bir fasiyal rekonstrüktif cerrah tarafından takip edilmesi gerekir^{3,4}.

Orbita kemiklerini içeren fraktürler, yüz travmasında en yaygın yaralanmalar arasında olmasa da sık görülmektedir⁵. Bu kemiklerin herhangi birinde kırık meydana gelebilse de, "blow- out" kırıkları en sık görülen orbital kırık tipidir. Blow-out kırıklarının tahminen %14 ila %40'ı bir oküler yaralanma ile

ilişkilidir ve bunların %5 ila %10'u rüptüre olan göz küresi ile sonuçlanır⁶. Bu nedenle, oküler travma sonrası en önemli muayene, görme keskinliğinin değerlendirilmesidir. Bir orbita fraktüründen şüpheleniliyorsa, hastalara ince aralıklarla çekilmiş (1,5 mm) bir orbita BT taraması yapılmalıdır⁷. Göz küresinde rüptür, görme değişiklikleri ve/veya bozulmuş oküler hareket şüphesi olan herhangi bir hasta derhal bir göz doktoru tarafından değerlendirilmelidir.

Nazal kemik, insan vücudunda en sık kırılan fasiyal kemik ve en sık kırılan üçüncü kemiktir Nazal kemik fraktürleri genellikle künt travmalardan kaynaklanır. En yüksek sıklıkta genç erkeklerde ve 20 ile 30 yaş grubunda görülmektedir⁸. Klinisyenin burnu hem eksternal hem de internal anormallikler açısından incelemesi önemlidir. Eksternal olarak, klinisyen herhangi bir deformite, yer değiştirme ve laserasyon olup olmadığına bakmalıdır. İnternal açıdan, her iki nazal geçiş yolu epistaksis, septal hematoma ve BOS rinosesi açısından değerlendirilmelidir. Septal hematomları acil olarak boşaltmak önemlidir; çünkü bu durum septal kırıkta avasküler nekrozu ile sonuçlanabilir⁹. Nazal fraktürlerin ilk tedavisi, eğer varsa, septal hematomun veya epistaksisin tedavi edilmesini içerir. Bu sekeller ele alındıktan sonra, kapalı kırık redüksiyonu sağlanabilir. İlk birkaç saat içinde redüksiyon denemesi idealdir; ancak ödem oluştuğunda kapalı redüksiyon ertelenmelidir. Sonrasında da kulak burun boğaz uzmanı ile 5 ila 7 gün içinde takibi sağlanmalıdır¹⁰.

Maksillofasiyal bölge, mandibula hariç yüzdeki kemiklerin çoğunu içerir. Orta yüz (mid-face) olarak adlandırılan bu alan, frontal kemik, zigoma ve maksiller kemikler tarafından çevrelenmiştir. Bu yaralanmalar daha çok genç erkeklerde görülür. Maksillayı içeren orta yüz kırıklarını tanımlayan Le Fort kırık tanımlama sistemi geliştirilmiştir¹¹. Maksillofasiyal kırıkları belirlemede altın standart, 2 mm aksiyal ve koronal kesimleri olan maksillofasiyal BT'dir^{11,12}.

Mandibula fraktürleri fasiyal bölge travmalarında en sık görülen ikinci yaralanmadır. Ancak, darp ve ateşli silah yaralanmalarında en sık görülen kırık bölgeleridir. Mandibula kırıklarının tamamına yakını genç erkeklerde görülmektedir. Mandibula fraktürü olan hemen hemen tüm hastalar bir kulak burun boğaz uzmanı veya çene-yüz cerrahisi tarafından acil olarak değerlendirilmelidir. Mandibula fraktürleri için uygun tedavi, yumuşak gıdaları içeren diyet ve fonksiyonel kısıtlamalarla ameliyat dışı gözlemden internal veya eksternal fiksasyona kadar geniş bir yelpazede dağılsa da, hastaların %90'ından fazlası ameliyatla tedavi edilmektedir⁵.

Bu çalışmada 2011-2021 yılları arasında bir üniversite hastanesi acil servisine fasiyal yaralanma sebebi ile başvuran, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi (PREC) Anabilim Dalına fasiyal kemiklerde fraktür sebebi ile konsülte edilen hastaların klinik özellikleri ve klinik

Fasiyal Kemiklerde Fraktür

sonlanımları ile ilişkili parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya başlamadan önce üniversiteye ait olan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (2021- 14/8). Kesitsel tipte olan bu çalışma, 01.01.2011-01.10.2021 tarihleri arasında bir üniversite hastanesi acil servisine fasiyal yaralanma ile başvuran olguların kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya Acil Servise ilgili tarihler arasında başvuran, fasiyal yaralanması olan, PREC Anabilim Dalına konsülte edilen ve 18 yaş üzerinde olan hastalar dahil edilmiştir.

Biyostatistiksel Analiz

Çalışmada analizler SPSS 25.0 paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli sayısal değişkenler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri ile özetlenmiştir. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İki grup arasında sürekli sayısal değişkenlerin karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırmasında Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. p değerinin 0,05'in altında olması anlamlılık için sınır kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 1788 olgunun %80,5'i erkekti ve yaş ortalaması $42,9 \pm 16,79$ (dağılım: 18 – 100) yıl olarak saptandı. En sık travma nedenleri %26,1 darp, %25,7 düşme ve %14,0 araç içi trafik kazası iken en sık yaralanma saptanan fasiyal kemikler %43,6 nazal, %32,4 maksilla ve %31,8 orbita olarak görüldü (Tablo I)

Hastaların En sık başvuru yapılan aylar %12,2 Temmuz, %11,4 Haziran ve %10,9 Ağustos aylarıydı. PREC Anabilim Dalına konsülte edilen olguların %72,6'sı taburcu edilirken, %14,3'ü kliniğe, %4,8'i yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırıldı, %3,7'si sevk edildi ve %0,3'ü eksitus oldu. PREC servisinde olguların %70,2'si tedavisiz takip edilirken, %28,5'ine cerrahi operasyon, %0,2'sine yatırılarak medikal tedavi uygulandı. Değerlendirilen dosyaların %31,0'ı adli, %23,7'si trafik kazası ve %7,3'ü iş kazasıydı.

YBÜ yatan / eksitus olan olguların yaş ortalaması $44,81 \pm 17,81$, diğer olguların yaş ortalaması $42,80 \pm 16,74$ yıldır ($p = 0,321$). Erkeklerle karşılaştırıldığında kadımlar arasında YBÜ'ye yatış/ eksitus sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olarak saptandı ($p = 0,048$). Diğer travma oluş

biçimleri ile karşılaştırıldığında, ateşli silah yaralanması, yüksekten düşme ve trafik kazaları kaynaklı travmalara maruz kalan olgular arasında YBÜ'ye yatış/ eksitus sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p < 0,001$). Başvuru türü trafik kazası olanlar arasında YBÜ'ye yatış/ eksitus sıklığı ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olarak görüldü ($p < 0,001$) (Tablo II).

Tablo I. Olguların cinsiyet, travma nedeni ve yaralanan kemik özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	1440	80,5
Kadın	348	19,5
Travma nedeni		
Darp	467	26,1
Düşme	460	25,7
AİTK	251	14,0
Motosiklet kazası	131	7,3
Yüksekten düşme	112	6,3
ADTK	56	3,1
Spor	48	2,7
Ateşli silah	7	0,4
Diğer	256	14,3
Yaralanan kemik		
Nazal	780	43,6
Maksilla	580	32,4
Orbita	569	31,8
Mandibula	373	20,9
Zigoma	371	20,7
Frontal	142	7,9

AİTK: Araç içi trafik kazası, ADTK: Araç dışı trafik kazası

Tablo II. Olguların cinsiyet, travma mekanizması ve başvuru türüne göre göre yoğun bakım ünitesine yatış/ eksitus durumunun dağılımı

Değişkenler	Diğer (n = 1697)		YBÜ yatış/eksitus (n = 91)		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet					
Erkek	1374	95,4	66	4,6	0,048
Kadın	323	92,8	25	7,2	
Travma mekanizması					
Ateşli silah	4	57,1	3	42,9	<0,001
Yüksekten düşme	89	79,5	23	20,5	
ADTK	48	85,7	8	14,3	
Motosiklet kazası	116	88,5	15	11,5	
AİTK	223	88,8	28	11,2	
Düşme	455	98,9	5	1,1	
Darp	464	99,4	3	0,6	
Spor	48	100,0	0	0,0	
Diğer	250	97,7	6	2,3	
Başvuru türü					
Trafik kazası	372	87,7	52	12,3	<0,001
İş kazası	119	90,8	12	9,2	
Adli	533	96,0	22	4,0	
Normal	673	99,3	5	0,7	

AİTK: Araç içi trafik kazası, ADTK: Araç dışı trafik kazası

Olguların hastaneye başvuru tarih özelliklerine göre YBÜ'ye yatış eksitus durumunda ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Fasiyal kemiğinde yaralanma saptanmayan olgularla karşılaştırıldığında, herhangi bir fasiyal kemiğinde yaralanma saptanan olguların YBÜ'ye yatış/ eksitus sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0,05$). Fasiyal kemiklerde yaralanma saptanan olgular arasında sıklık sırasına göre YBÜ'ye yatış/ eksitus sıklığı frontal (%19,0), orbital (%9,0), maksillar (%8,3), zigoma (%8,1), mandibula (%8,0) ve nazal (%3,6) kemik yaralanmaları şeklinde saptandı (Tablo III)

Tablo III. Olguların yaralanma saptanan fasiyal kemiklerine göre yoğun bakım ünitesine yatış/ eksitus durumunun dağılımı

Yaralanan kemik	Diğer (n = 1697)		YBÜ yatış/eksitus (n = 91)		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Frontal					
Yok	1582	96,1	64	3,9	<0,001
Var	115	81,0	27	19,0	
Orbita					
Yok	1179	96,7	40	3,3	<0,001
Var	518	91,0	51	9,0	
Maksilla					
Yok	1165	96,4	43	3,6	<0,001
Var	532	91,7	48	8,3	
Zigoma					
Yok	1356	95,7	61	4,3	0,003
Var	341	91,9	30	8,1	
Mandibula					
Yok	1354	95,7	61	4,3	0,004
Var	343	92,0	30	8,0	
Nazal					
Yok	945	93,8	63	6,3	0,011
Var	752	96,4	28	3,6	

Tartışma ve Sonuç

Fasiyal kemik fraktürleri genel olarak yüz bölgesindeki kemiklerin herhangi birinde meydana gelen kırıklardır. Travmatik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan bu fraktürler, darp, düşme, spor aktiviteleri, trafik kazaları gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Fasiyal kemik fraktürleri, genellikle nazal kemik, mandibula, orbita, maksilla ve frontal kemiklerde meydana gelmektedir. Üçüncü basamak bir üniversite hastanesi acil servisine başvuran fasiyal travmalı olguların klinik özelliklerinin değerlendirildiği bu çalışmada, olguların daha çok erkeklerde oluştuğu, yaz aylarında, darp ya da düşme kaynaklı yaralanmalarla ve nazal fraktürlerle acil servise başvurduğu, kadınlarda ve ateşli silah yaralanmalı ya da yüksekten düşen olgularda kliniğin

daha ciddi seyrettiği ve genel olarak hastane içi mortalite sıklığının oldukça düşük olduğu belirlendi.

Çalışmamızda dahil edilen olguların %80,5'i erkekti. Fasiyal kemik kırıkları erkeklerde daha sık görülen bir travma türüdür. Bu durum yapılan çeşitli çalışmalarda da çalışmamızla uyumlu olarak gösterilmiştir^{13,14}. Bu cinsiyet farklılığı, genellikle erkeklerin daha riskli davranışlarda bulunmalarından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda en sık travma nedenleri %26,1 oranında darp, %25,7 oranında düşme ve %14,0 oranında ise araç içi trafik kazası idi. Zambani ve ark.¹⁵ ve Rampa ve ark.¹⁶ tarafından yapılan çalışmalarda da en sık travma nedenleri arasında darp, düşme ve trafik kazaları yer aldığı görülmektedir. Arpalahiti ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise darp, en sık fasiyal fraktür nedeni olarak saptanmış ve genellikle şiddetli darbelerin neden olduğu bu kırıkların, yüzde, nazal kemikte, mandibulada veya orbitada oluşabildiği görülmüştür¹⁷. Moshy ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise özellikle yüksek hızlı araç kazaları, motosiklet kazaları ve bisiklet kazaları gibi trafik kazalarının, mandibula, nazal ve orbita kemiklerinde ciddi fraktürlere neden olabileceği saptanmıştır¹⁸. Bu verilerin ışığında çalışmamızın literatürle uyumlu olduğu söylenebilir. Hastaların, fasiyal kırıkların önlenmesi için alınabilecek önlemler hakkında bilgilendirilmesi ve ilgili riskler açısından uygun koruyucu ekipmanların (kask, emniyet kemeri vs) kullanılması, bu tür yaralanmaların önlenmesinde önemli bir rol oynayabilir.

Çalışmamızda en sık yaralanan fasiyal kemikler %43,6 nazal kemik, %32,4 maksilla ve %31,8 orbita idi. Yapılan çeşitli çalışmalarda çalışmamızla benzer sıklıklar bildirilse de, özellikle acil servis dışında diğer kliniklerde yapılan çalışmalarda çalışmamızın aksine zigomatik kemik fraktürlerinin ya da mandibula fraktürlerinin daha yüksek sıklıkta olduğu gösterilmiştir^{16,19}.

Çalışmamızda fasiyal travma nedeniyle AS başvuruları en sık yaz aylarında yapılmıştı. Bocchialini ve ak. tarafından yapılan çalışmada benzer şekilde AS'ye fasiyal travma nedeniyle başvuruların en sık yaz aylarında olduğunu bildirmişlerdir²⁰. Fasiyal travma nedeniyle AS'ye yaz aylarında başvuru sıklığının artması, çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Bunlar arasında yaz aktiviteleri (bisiklet sürme, yüzme, sörf yapma, dağcılık, takım sporları ve benzeri spor aktiviteleri), seyahat ve diğer açık hava etkinlikleri yer alabilir.

Çalışmamızda olguların %72,6'sı taburcu edilirken, %4,8'i YBÜ'ye yatırıldı ve %0,3'ü eksitus olduğu görülmektedir. Güncel bir çalışmada Shumynskyi ve ark. ciddi ağırlı fasiyal kemik fraktürü olan 719 olgunun sonuçlarını değerlendirmiş ve olguların %2,2'sinin eksitus olduğunu, fasiyal fraktüre eşlik eden diğer anatomik bölge yaralanması olanlarda, yaşlı, Glasgow Koma Skalası ve yaralanma şiddet

Fasiyal Kemiklerde Fraktür

skoru (New Injury Severity Score) daha yüksek olan kişilerde mortalite riskinin anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir²¹. Benzer güncel bir diğer çalışmada Al-Ali ve ark. 409 ciddi fasiyal travmaya sahip olgunun klinik sonuçlarını değerlendirmiş ve olguların %2,6'sının eksitus olduğunu, inceledikleri parametreler arasından sadece klinik skorlamaların mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir²². Fasiyal travmalardan kaynaklanan ölümlerin en sık nedeni, hava yolu tıkanması, intrakraniyal hemoraji ve beyin hasarıdır. Bu nedenle, fasiyal travmaların erken tanısı, tedavisi ve müdahalesi hayati önem taşıyabilir²². Bu noktada, acil servislerdeki sağlık personelinin, uygun ekipman ve tecrübeye sahip olması ve fasiyal travma yönetimi konusunda eğitilmiş olması kritik öneme sahiptir.

Çalışmamızda, fasiyal kemik kırığı olan olguların çoğunluğunun takip edildiği ve %28,5'ine cerrahi müdahale yapıldığı sonucuna varılmıştır. Yapılan birçok farklı çalışmada da tedavisiz ya da basit medikal tedavi ile takip sıklığının yüksek olduğu gösterilmiştir. Oggini ve ark. 311 fasiyal fraktür olgusunun sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında olguların sadece %11,2'sinde açık redüksiyon ve internal fiksasyon ihtiyacı olduğunu rapor etmişlerdir²³. Conforte ve ark. çalışmasında 398 fasiyal travma olgusunun 125'inde fasiyal kemik fraktürü olduğunu ve bunların 53'ünün (%42,4) cerrahi tedavi gerektirdiğini bildirmişlerdir²⁴.

Çalışmamızda erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlar arasında YBÜ'ye yatış/ eksitus sıklığı anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Travma sonrası klinik sonlanımın cinsiyetle olan ilişkisi, tıbbi literatürde oldukça tartışmalı bir konudur. Şiddetli travmanın, makrofajlar tarafından anormal bir sitokin salınımı ile inflamatuvar bir yanıtı açtığı ve bunun da immün sistemin baskılanmasıyla sonuçlandığı bilinmektedir²⁵. İmmün sistem hücrelerinin seks steroidlerini sentezleyebildiği bilindiğinden, bu yanıtın potansiyel olarak cinsiyete göre farklılık gösterdiği düşünülmektedir²⁵. Pape ve ark. ciddi travma olgularında kadın cinsiyetin hem hastane içi mortalite açısından koruyucu olduğunu hem de YBÜ'ye yatış sıklığını azalttığını göstermiştir²⁶. Liu ve ark.'da geniş kapsamlı bir meta analizde kadın cinsiyetin travma olgularında daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir²⁷. Çalışmamızda ise kadınlarda klinik sonlanım daha olumsuz saptanmıştır. Bunun birçok sebebi olabilir. İlk olarak, kadınların fasiyal kemikleri genellikle erkeklerden daha küçüktür ve bu nedenle travmaya daha hassas olabilirler. Ayrıca, kadınların genellikle daha az kas kütlesi ve kemik yoğunluğuna sahip olmaları, travmanın etkisini artırabilir ve travma sonrası iyileşme sürecini etkileyebilir. Ek olarak bu sonuç çalışmamıza dahil edilen kadınların farklı anatomik özellikleri, yaşadıkları kazaların tipi ve kişisel özellikleri ile de ilişkili olabilir.

Çalışmamızda özellikle frontal (%19,0) kemik fraktürü olan olgularda YBÜ'ye yatış/ eksitus sıklığının daha fazla olduğu görüldü; nazal kemik fraktürlerinde ise bu oranın diğer kemik fraktürlerine göre daha az olduğu (%3,6) görüldü. Frontal kemik fraktürleri, diğer fasiyal kemik fraktürlerine göre daha ciddi klinik sonuçlara neden olabilir. Frontal kemik, beyin zarlarına ve frontal lobun ön bölgesine yakındır. Bu nedenle, frontal kemik fraktürleri beyin hasarı, menenjit, nörolojik defisitler ve diğer ölümcül sonuçlarla ilişkili olabilir²⁸. Srinivasa ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada frontal kemikte gelişen fraktürlerin, özellikle yüksek enerjili travmalar sonucu meydana gelebileceği ve bu nedenle de ciddi klinik sonuçlara neden olacağı saptanmıştır²⁹. Jeyaraj ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise frontal sinüs yaralanmalarının, sinüslerde enfeksiyona ve intrakraniyal komplikasyonlara neden olabilen ciddi bir komplikasyon riski taşıdığı sonucuna varılmıştır³⁰.

Çalışmamız tek merkezde gerçekleştirildiği için sonuçlarının genellenebilirliği sınırlıdır. Çalışmanın verileri retrospektif olarak toplandığı için klinik sonuçları etkileyebilecek hastalara dair farklı özellikler çalışma kapsamında geriye dönük olarak tekrar sorgulanamamış ve olgularda fasiyal travma haricinde eşlik eden diğer bölge ve organ yaralanmaları değerlendirilmemiştir. Buna ek olarak sevk edilen ya da tedaviyi reddeden olguların klinik sonlanımlarına ulaşamamıştır. Sonuç olarak daha fazla sayıda olgunun dahil edildiği, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla, fasiyal yaralanma mekanizmaları ve sonuçlarına dair daha detaylı sonuçlar ortaya konabilir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 06 Ekim 2021
Karar No: 2021- 14/8

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: N.A.B, V.A.D.; Veri toplama ve işleme: S.T.S.C, B.A.Ş; Analiz ve verilerin yorumlanması: O.Ç, H.İ.Ç ; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: S.T.S.C, B.A.Ş, N.A.B, V.A.D.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Çalışmamız süresince bizden desteğini esirgemeyen rahmetli hocamız Prof. Dr. Erol ARMAĞAN'a en derin saygı ve teşekkürlerimizi sunarız.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Glynn SM, Shetty V, Elliot-Brown K, et al. Chronic posttraumatic stress disorder after facial injury: a 1-year prospective cohort study. *J Trauma*. 2007;62(2):410-8.
2. Allareddy V, Allareddy V, Nalliah RP. Epidemiology of facial fracture injuries. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:2613-8.
3. Marinheiro BH, de Medeiros EH, Sverzut CE, et al. Frontal bone fractures. *J Craniofac Surg* 2014;25(6):2139-43.

4. Schultz K, Braun TL, Truong TA. Frontal sinus fractures. *Semin Plast Surg* 2017; 31(2):80–4.
5. Erdmann D, Follmar KE, Debruijn M, et al. A retrospective analysis of facial fracture etiologies. *Ann Plast Surg*. 2008;60(4):398-403.
6. Brady SM, McMann MA, Mazzoli RA, et al. The diagnosis and management of orbital blowout fractures: update 2001. *Am J Emerg Med* 2001;19(2):147–54.
7. Go JL, Vu VN, Lee KJ, et al. Orbital trauma. *Neuroimaging Clin N Am* 2002;12(2): 311–24.
8. Higuera S, Lee EI, Cole P, et al. Nasal trauma and the deviated nose. *Plast Reconstr Surg* 2007;120(7 Suppl 2):64–75.
9. Murray JA, Maran AG, Busuttill A, et al. A pathological classification of nasal fractures. *Injury* 1986;17(5):338–44.
10. Stewart MG. *Head, face, and neck trauma: comprehensive management*. New York: Thieme; 2005
11. Viozzi CF. Maxillofacial and mandibular fractures in sports. *Clin Sports Med* 2017; 36(2):355–68.
12. Louis M, Agrawal N, Truong TA. Midface fractures II. *Semin Plast Surg* 2017; 31(2):94–9.
13. Kaura S, Kaur P, Bahi R, et al. Retrospective study of facial fractures. *Annals of maxillofacial surgery*. 2018;8(1):78.
14. Khan SR, Khan ZA, Hanif S, et al. Patterns of facial fractures in children. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;57(10):1009-13.
15. Zambani RA, Wagner JCB, Volkweis MR, et al. Epidemiological study of facial fractures at the Oral and Maxillofacial Surgery Service, Santa Casa de Misericordia Hospital Complex. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2017;44: 491-7.
16. Rampa S, Wilson FA, Tak HJ, et al. Patient characteristics and causes of facial fractures in the state of California. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;77(9):1855-66.
17. Arpalahiti A, Haapanen A, Puolakkainen T, et al. Assault-related facial fractures: does the injury mechanism matter?. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2022;51(1):91-7.
18. Moshy JR, Msemakweli BS, Owibingire SS, et al. Pattern of mandibular fractures and helmet use among motorcycle crash victims in Tanzania. *African health sciences*. 2020;20(2):789-97.
19. Burkhard JPM, Pitteloud C, Klukowska-Rötzler J, et al. Changing trends in epidemiology and management of facial trauma in a Swiss geriatric population. *Gerodontology*. 2019;36(4):358-64.
20. Bocchialini, Gabriele, and Andrea Castellani. "Facial trauma: A retrospective study of 1262 patients." *Annals of maxillofacial surgery* 9.1 (2019): 135.
21. Shumynskyi I, Gurianov V, Kanjura O, Kopchak A. Prediction of mortality in severely injured patients with facial bone fractures. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022;26(1):161-70.
22. Al-Ali MA, Alao DO, Abu-Zidan FM. Factors affecting mortality of hospitalized facial trauma patients in Al-Ain City, United Arab Emirates. *PLoS one*, 2022;17(11):e0278381.
23. Oggini FO, Oladejo T, Alake DP, et al. Facial Bone Fractures in Ile-Ife, Nigeria: An Update on Pattern of Presentation and Care. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2016;15:184–90.
24. Conforte JJ, Alves CP, Sanches MPR, Ponzoni D. Impact of trauma and surgical treatment on the quality of life of patients with facial fractures. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2016;45(5):575-81.
25. Choudhry M, Bland K, Chaudry I. Trauma and immune response—effect of gender differences. *Injury*. 2007;38(12):1382–91.
26. Pape M, Giannakopoulos GF, Zuidema WP, et al. Is there an association between female gender and outcome in severe trauma? A multi-center analysis in the Netherlands. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2019;27:16.
27. Liu T, Xie J, Yang F, et al. The influence of sex on outcomes in trauma patients: a meta-analysis. *Am J Surg*. 2015;210(5):911–21.
28. Kubat GO, Şahin C, Özen Ö. Association of frontal and maxillary bone fractures and concomitant craniocerebral injuries in patients presenting with head trauma. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2022;25(3):342-8.
29. Srinivasa R, Furtado SV, Sansgiri T, Vala K. Management of Frontal Bone Fracture in a Tertiary Neurosurgical Care Center—A Retrospective Study. *J Neurosci Rural Pract*. 2022;13(1):60–6.
30. Jeyaraj P. Frontal Bone Fractures and Frontal Sinus Injuries: Treatment Paradigms. *Ann Maxillofac Surg*. 2019;9(2):261–82.

FLAG-Ida'ya Karşı FLAG-Dauno: Relaps/Refrakter Akut Lösemi Olgularında Bursa Uludağ Üniversitesi Deneyimi

Fazıl Çağrı HUNUTLU¹, Beyzanur ERCAN², Hikmet ÖZTOP², Tuba GÜLLÜ KOCA¹, Sinem ÇUBUKÇU¹, Şeyma YAVUZ¹, Tuba ERSAL¹, Vildan ÖZKOCAMAN¹, Fahir ÖZKALEMKAŞ¹

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

FLAG-Ida protokolü (Fludarabin- Sitarabin- Granülosit Koloni Stimülan Faktör- İdarubisin) relaps/refrakter akut lösemi olgularında sıklıkla uygulanan bir kemoterapi rejimidir. Özellikle ilaç erişiminde olan aksaklıklar nedeniyle, antrasiklin ajan olarak idarubisin yerine daunorubisin kullanılabilir. Çalışmamızda, Bursa Uludağ Üniversitesi Hematoloji kliniğinde relaps/refrakter akut lösemi tanısı ile FLAG-Ida ya da FLAG-Dauno protokolü alan hastaların etkinlik ve yan etki verilerini değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmaya toplam 94 hasta dahil edildi. On hasta FLAG-Dauno grubunda iken 84 hasta FLAG-Ida grubundaydı. Çalışma grubunun medyan yaşı 46.5 yıldır. Hastaların %45.7'si Akut Myeloid Lösemi (AML), %54.3'ü Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanılıydı. Hasta karakteristikleri, sitogenetik risk profilleri, primer tanıları ve primer refrakter hastalık varlığı açısından FLAG-Ida ve FLAG-Dauno grupları arasında anlamlı farklılık yoktu. İki grupta da komplet yanıt oranı ve allojeneik nakle köprülenen hasta sayıları benzer orandaydı. Toplam yaşam süreleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. İki grup arasında yan etki karşılaştırmasında; iki grupta da en sık görülen rejim ilişkili toksisite febril nötropeniydi. Grade 3-4 yan etkiler açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuç olarak FLAG-Dauno protokolü relaps/refrakter akut lösemi olgularında etkin ve güvenli bir kurtarma rejimidir.

Anahtar Kelimeler: Akut lösemi. FLAG-Ida. Kurtarma Tedavisi.

FLAG-Dauno vs FLAG-Ida: Bursa Uludağ University Experience in Relaps/Refractory Acute Leukemia Cases

ABSTRACT

FLAG-Ida protocol (Fludarabine- Cytarabine- Granulocyte Colony Stimulating Factor- Idarubicin) is a chemotherapy regimen frequently used in relapsed/refractory acute leukemia cases. Daunorubicin can be used instead of idarubicin as an anthracycline agent, especially due to problems in drug access. In our study, we aimed to evaluate the efficacy and side effect data of patients with relapsed/refractory acute leukemia who received FLAG-Ida or FLAG-Dauno protocol in the haematology clinic of Bursa Uludag University. A total of 94 patients were included in the study. Ten patients were in the FLAG-Dauno group and 84 patients were in the FLAG-Ida group. The median age of the study group was 46.5 years. Acute Myeloid Leukemia (AML) was diagnosed in 45.7% and Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in 54.3% of the patients. There was no significant difference between FLAG-Ida and FLAG-Dauno groups in terms of patient characteristics, cytogenetic risk profiles, primary diagnoses and presence of primary refractory disease. Complete response rate and the number of patients bridged to allogeneic transplantation were similar in both groups. There was no significant difference in total survival between the two groups. In the side effect comparison between the two groups, the most common regimen-related toxicity in both groups was febrile neutropenia. No significant difference was found between the two groups in terms of Grade 3-4 side effects. In conclusion, FLAG-Dauno protocol is an effective and safe salvage regimen in relapsed/refractory acute leukaemia patients.

Keywords: Acute leukemia. FLAG-Ida. Salvage Regimen.

Geliş Tarihi: 01.Şubat.2024

Kabul Tarihi: 03.Nisan.2024

Dr. Fazıl Çağrı HUNUTLU
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Hematoloji Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0553 267 44 92
E-posta: fazilhunutlu@gmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Fazıl Çağrı HUNUTLU: 0000-0002-4991-9830

Beyza Nur ERCAN: 0000-0002-5721-7214

Hikmet ÖZTOP: 0000-0002-0199-3791

Tuba GÜLLÜ KOCA: 0000-0003-4168-2821

Sinem ÇUBUKÇU: 0000-0001-9623-8096

Şeyma YAVUZ: 0000-0003-1250-644X

Tuba ERSAL: 0000-0001-5419-3221

Vildan ÖZKOCAMAN: 0000-0003-0014-7398

Fahir ÖZKALEMKAŞ: 0000-0001-9710-134X

Akut Myeloid Lösemi (AML) myeloid kök hücreden köken alan; başta kemik iliği olmak üzere diğer organları da etkileyebilen hızlı klinik seyir gösteren bir malignitedir¹. Başlangıç tedavisine yanıt vermeyen hastalar refrakter AML olarak tanımlanmakta olup tüm olguların yaklaşık dörtte birini oluşturmaktadır. İlk tedavi ile remisyona giren hastaların yaklaşık yarısında ise geçici bir remisyon sonrası relaps gelişmektedir. Relaps refrakter (R/R) AML olgularının prognozları kötü olup medyan sağkalım süresi 6 aydan kısadır²⁻⁵.

R/R AML vakalarında sitarabin bazlı kurtarma protokolleri önemli bir yer tutmaktadır⁶. Sıklıkla kullanılan AML kurtarma protokollerinin başlıcaları ; sitarabin- granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF)-fludarabin (FLAG); sitarabin-G-CSF-kladribin (CLAG); sitarabin- etoposid-mitoksantron (MEA)'dir⁷. FLAG protokolü antrasiklin içermeyen bir rejim olup R/R AML ve Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) vakalarında kullanılmaktadır. FLAG protokolüne antrasiklin bir ajan olan İdarubisin eklenmesi ile oluşan FLAG-İda protokolü ile antilösemik etkinlik artmakta ve tedavi yanıtları iyileşmektedir⁸. FLAG-İda alan R/R AML vakaları ile ilgili bir çalışmada, komplet remisyon oranı %44 olup remisyon elde edilen hastalarda medyan toplam sağkalım süreleri nakil yapılmayan hastalarda 19 ay, nakil yapılan hastalarda ise 37 ay olarak bulunmuştur⁹.

ALL hastalarında tedavideki güncel değişiklikler sonucunda prognoz ve hastaliksız sağkalım oranları iyileşmekle birlikte, hala hastaların önemli bir kısmında relaps ve indüksiyon tedavi başarısızlığı görülmektedir^{10,11}. R/R vakalarda standart yaklaşım kurtarma tedavisi sonrası remisyon elde edilen hastalarda allojeneik kemik iliği nakline ilerlenilmesidir^{10,12}. Fludarabin gibi nukleozid analogu kemoterapi ajanları; lenfoproliferatif hastalıklar ve AML dışında ALL hastalarının tedavisinde de etkili ajanlardır¹³⁻¹⁵. FLAG-İda protokolü ALL kurtarma tedavileri arasında sık kullanılan ve etkin bir tedavi rejimidir. Literatüre bakıldığında hastaların %30-40'ında tedavi yanıtı elde edilmekte olup yanıt verenlerde medyan toplam sağkalım 6 ay olarak bulunmuştur¹⁶.

Antrasiklin ajanlar hematopoetik sistem malignitelerinin tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Özellikle AML hastalarının ilk sıra tedavisinde kullanılan 7+3 protokolünde standart olarak antrasiklin ajanlardan daunorubisin ya da idarubisin kullanılmaktadır. Bu konuda yapılan bir çok çalışmada değişen dozlarda kullanılan daunorubisinin idarubisinle benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir¹⁷⁻¹⁹. Yapılan bir meta analizde sitarabin ile kombine kullanılan idarubisinin, daunorubisinle olan kombinasyona göre genç hastalarda sağkalımı iyileştirdiği ancak yan etki açısından benzer olduğu gösterilmiştir²⁰.

Bu çalışmadaki amacımız, AML ve ALL hastalarında sıklıkla kullanılan bir kurtarma rejimi olan FLAG-İda protokolünün ilaç erişiminde aksaklık yaşanan dönemlerde FLAG-Dauno olarak da kullanıma devam edebileceği ile ilgili verilerimizi sunmaktır. Aynı zamanda literatürdeki çalışmalar eşliğinde idarubisin ve daunorubisinin etkinlik ve güvenilirlik verilerini ortaya koymaktır. Çalışmamız, literatürde görebildiğimiz kadarıyla kurtarma rejimi olarak FLAG-İda ve FLAG-Dauno protokollerini karşılaştıran ilk çalışmadır.

Gereç ve Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Kliniğinde Ocak 2010-Mayıs 2023 tarihleri arasında R/R AML ya da ALL tanısıyla FLAG-İda ya da FLAG-Dauno protokolü uygulanan 18 yaş ve üzeri 94 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Verileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmadaki hastalardan AML tanılı olanlara ilk tedavilerinde indüksiyon amaçlı 7+3 protokolü uygulanırken, ALL tanılı olgulara indüksiyon amacıyla Hypercvad protokolü (Siklofosfamid- Vinkristin- Doxorubisin- Dexametazon-Metotreksat-Sitarabin) uygulanmıştır. Philadelphia kromozomu pozitif olan olgulara indüksiyon ve kurtarma tedavisi sırasında kemoterapi ile kombine Tirozin Kinaz İnhibitörü verilmiştir. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.01.2023 tarih ve 2023-2/6 nolu karar ile onay alınmıştır. Helsinki Deklarasyonu kararlarına uygun olarak planlanmıştır.

FLAG-İda protokolü; Fludarabin 30mg/m² (1-5.gün), Sitarabin 2000mg/m² (1-5.gün), İdarubisin 8mg/m² (1-3.gün), Granülosit Koloni Stimülan Faktör (G-CSF) 5 µg/kg/gün olarak 0. Günden itibaren nötropeniden çıkana kadar uygulandı.

FLAG-Dauno protokolü; Fludarabin 30mg/m² (1-5.gün), Sitarabin 2000mg/m² (1-5.gün), Daunorubisin 40mg/m² (1-3.gün), G-CSF 5 µg/kg/gün olarak 0. Günden itibaren nötropeniden çıkana kadar uygulandı.

Her iki gruptaki hastalara da deksametazon göz damlası, pantaprozol, granisetron profilaktik olarak uygulandı. AML hastalarına posakanazol (peroral), ALL hastalarına flukanazol (peroral) ile fungal profilaksi yapıldı. Komplet yanıt kurtarma tedavisinin 4-5. haftasında yapılan kemik iliği değerlendirmesinde blast oranının <%5 olması ve periferik kanda nötrofil sayısı>1000/mm³, trombosit sayısı>100,000/mm³ olması olarak tanımlandı. Hematolojik toparlanması olmayan ancak blast oranı<%5 olan hastalar da remisyon olarak değerlendirildi. Bu kriterleri karşılamayan hastalar yanıtız/refrakter hasta olarak değerlendirildi. Toplam sağkalım (OS) kurtarma tedavisinin ilk gününden itibaren, tüm nedenlere bağlı ölüm olması ya da son vizit tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı.

FLAG-Ida'ya Karşı FLAG-Dauno

İstatiksel Analiz

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Sürekli değişkenler medyan (minimum:maksimum) değerleriyle ifade edildi. Kategorik değişkenler ise n(%) ile ifade edildi. Normalite testi sonucuna göre iki grup arasında yapılan karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Fisher'in kesin ki-kare testi ve Continuity Correction testi kullanıldı. Genel sağkalım süresine göre farklılıkları araştırmak amacıyla Kaplan-Meier analizi yapıldı ve yaşam eğrileri log-rank testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmış olup $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 46.5 yıldır. Hastaların 50'si erkek (%53.2), 44'ü kadındır (%46.8). Tanılara göre hastalara bakıldığında 51 hasta ALL (%54.3), 43 hasta AML (%45.7) tanılıydı. Çalışma grubunun demografik özellikleri ve hastalık karakteristikleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I. Hasta Karakteristikleri

Özellikler	Sayı (n=94)	%
Yaş (Medyan)	46.5 (19-81)	
Cinsiyet		
<i>Kadın</i>	44	46.8
<i>Erkek</i>	50	53.2
Tanı		
<i>AML</i>	43	45.7
<i>ALL</i>	51	54.3
Komorbidite		
<i>Diabetes Mellitus</i>	10	10.6
<i>Hipertansiyon</i>	9	9.6
<i>Kardiak Patoloji</i>	1	1.1
Önceki Tedaviler		
<i>7+3 Protokolü</i>	45	47.9
<i>Hypercvad Protokolü</i>	49	52.1
Tanı Anı Sitogenetik Risk		
<i>İyi Risk</i>	5	5.5
<i>Standart Risk</i>	65	69.1
<i>Kötü Risk</i>	24	25.5
Primer Refrakter Hastalık	28	29.8
Kurtarma Öncesi Allojeneik Nakil	12	12.8
Kurtarma Rejimi		
<i>FLAG-Ida</i>	84	89.4
<i>FLAG-Dauno</i>	10	10.6

AML: Akut Myeloid Lösemi, ALL: Akut Lenfoblastik Lösemi.

Çalışma grubundaki hastaların 10'una (%10.6) kurtarma protokolü olarak FLAG-Dauno uygulanırken, 84'üne (%89.4) FLAG-Ida protokolü uygulanmıştır. Kurtarma protokolüne göre hasta karakteristiklerine bakıldığında FLAG-Dauno grubunda medyan yaş 57.5 yıl iken FLAG-Ida grubunda medyan yaş 46 yıl idi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.15$). FLAG-Dauno grubundaki hastaların %50'si AML tanılı iken, FLAG-Ida grubundaki hastaların %45.2'si AML tanılı idi ve iki grup arasında hastalık tanısı açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=1$).

FLAG-Dauno grubundaki hastalar içinde primer refrakter hastaların oranı %40 iken, FLAG-Ida grubunda bu oran %28.6 olarak saptandı ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.478$). Uygulanan kurtarma rejimine göre hasta karakteristikleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II. FLAG-Ida ve FLAG-Dauno Alan Hastaların Özellikleri

	FLAG-Ida n (%)	FLAG-Dauno n (%)	p-değeri
Yaş (Medyan)	46	57.5	0.15 ^a
Tanı			
<i>AML</i>	38 (%45.2)	5 (%50)	1 ^b
<i>ALL</i>	46 (%54.8)	5 (%50)	
Cinsiyet			
<i>Kadın</i>	40 (%47.6)	4 (%40)	0.746 ^b
<i>Erkek</i>	44 (%52.4)	6 (%60)	
Nükste Sitogenetik			
<i>Standart Risk</i>	68 (%81)	8 (%80)	1 ^b
<i>Yüksek Risk</i>	16 (%19)	2 (%20)	
Primer Refrakter Hastalık			
<i>Var</i>	24 (%28.6)	4 (%40)	0.478 ^b
<i>Yok</i>	60 (%71.4)	6 (%60)	

a: Mann-Whitney U, b: Fisher's Exact Test; AML: Akut Myeloid Lösemi, ALL: Akut Lenfoblastik Lösemi

FLAG-Ida ve FLAG-Dauno alan hastalar primer tanılarına göre değerlendirildiğinde, AML, ALL tanılı hastalarda etkinlik ve yan etki açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Primer tanılarına yönelik analizler Tablo III'de gösterilmiştir. Kurtarma rejimi öncesinde yapılan genetik değerlendirme sonucunda saptanan mutasyonlar AML, ALL tanılı hastalarda ayrı ayrı değerlendirilerek Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo III. FLAG-Ida ve FLAG-Dauno Alan Hastaların Primer Tanılarına Yönelik Analizi

	FLAG-Ida n (%)	FLAG-Dauno n (%)	p-değeri
AML	38	5	
Yaş (Medyan)	52	57	0.426 ^a
Nükste Sitogenetik			
Standart Risk	33 (%86.8)	4 (%80)	0.547 ^b
Yüksek Risk	5 (%13.2)	1(%20)	
Primer Refrakter Hastalık	14 (%36.8)	3 (%60)	0.369 ^b
Tedavi Sonu Yanıt Durumu			
Remisyon	23 (%60.5)	3 (%60)	1 ^b
Refrakter	15 (%39.5)	2 (%40)	
Fen Atağı	35 (%92.1)	5 (%100)	1 ^b
Septik Şok	10 (%26.3)	0 (%0)	0.320 ^b
Trombosit<20.0 00/mm ³ Gün Sayısı (medyan)	15	26	0.393 ^a
Toplam Sağkalım (Medyan) Ay	5	6.4	0.432 ^c
ALL	46	5	
Yaş (Medyan)	40.5	58	0.288 ^a
Nükste Sitogenetik			
Standart Risk	35 (%76)	4 (%80)	1 ^b
Yüksek Risk	11 (%24)	1 (%20)	
Primer Refrakter Hastalık	10 (%87)	1(%20)	1 ^b
Tedavi Sonu Yanıt Durumu			
Remisyon	28 (%61)	3 (%60)	1 ^b
Refrakter	18 (%39)	2 (%40)	
Fen Atağı	43 (%93.4)	5 (%100)	1 ^b
Septik Şok	11 (%24)	1(%20)	1 ^b
Trombosit<20.0 00/mm ³ Gün Sayısı (medyan)	14	10	0.324 ^a
Toplam Sağkalım (Medyan) Ay	7.6	12.7	0.218 ^c

a: Mann- Whitney U, b: Fisher's Exact Test, c: Log-Rank Analizi

Çalışmamızda uygulanan kurtarma rejimlerinin etkinlik verilerine bakıldığında zaman; FLAG-Dauno grubundaki 10 hastanın 6'sında (%60) bu rejim ile remisyon elde edilirken, FLAG-Ida grubundaki 84 hastanın 51'inde (%60.7) remisyon elde edildi. İstatistiksel olarak iki grup arasında remisyon elde edilmesi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=1). Etkinlik analizi Tablo V'de gösterilmiştir. Remisyon

elde edilen hastalarda allojeneik nakle ilerlenebilir oranlarına bakıldığında; iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Allojeneik nakil ile ilgili analiz Tablo VI'da gösterilmiştir. Çalışmadaki hastalar nüks anı sitogenetik riskine göre yanıt durumu için değerlendirildiğinde; standart risk grubuyla yüksek risk grubu arasında kurtarma tedavisi ile remisyon elde edilmesi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.824). Remisyon elde edilip allojeneik nakle ilerlenen hasta oranları sitogenetik riske göre değerlendirildiğinde; iki grupta arasında nakle köprülenen hasta sayıları açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.494).

Tablo IV. Kurtarma Tedavisi Öncesi Hastaların Sitogenetik Özellikleri

Genetik Özellikler	AML n (%)	ALL n (%)
Flt-3 Mutasyonu	4 (%10.5)	-
İnv 16	3 (%7)	-
T (8:21)	2 (%5)	-
MLL Mutasyonu (11q23)	3 (%7)	4 (%8.6)
Philadelphia Kromozomu	1(%2)	8 (%17.3)
Monozomi 7	1(%2)	-
Trizomi 8	1(%2)	-

Flt-3: FMS-Like Tirozin Kinaz, İnv: İnversiyon, T: Translokasyon

Tablo V. FLAG-Ida ve FLAG-Dauno Alan Hastaların Etkinlik Analizi

	FLAG-Ida n (%)	FLAG-Dauno n (%)	p değeri
Remisyon	51 (%60.7)	6 (%60)	1 ^a
Refrakter	33 (%39.3)	4 (%40)	

a: Fisher's Exact Test

Tablo VI. Allojeneik Nakle İlerlenebilir Hastaların Karşılaştırılması

Allojeneik Nakil	FLAG-Ida n (%)	FLAG-Dauno n (%)	p değeri
Var	28 (%54.9)	2 (%33.3)	0.40 ^a
Yok	23 (%45.1)	4 (%66.7)	

a: Fisher's Exact Test

Kurtarma rejimlerinin yan etki karşılaştırmasında; iki grupta da en sık karşılaşılan yan etki febril nötropeniydi. Rejim ilişkili ölüm sebeplerinin başında gelen septik şok iki grupta da benzer oranda saptandı. İki grup arasında majör yan etkiler açısından

FLAG-Ida'ya Karşı FLAG-Dauno

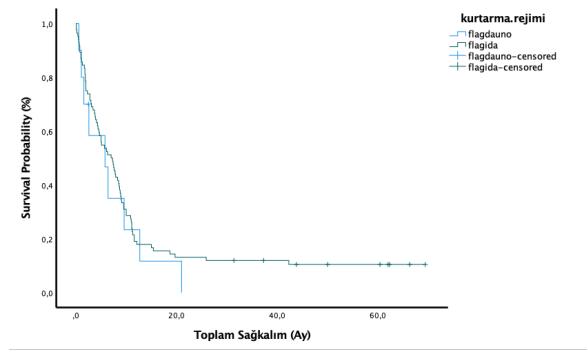
istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Her iki grupta da derin trombositopeni süreleri benzer bulundu. Yan etkilerin detaylı analizi Tablo VII'de gösterilmiştir.

Tablo VII. FLAG-Ida ve FLAG-Dauno Alan Hastaların Yan Etki Analizi

	FLAG-Ida n(%)	FLAG-Dauno n(%)	p-değeri
Fen Atağı	78 (%92.9)	10 (%100)	1 ^a
Septik Şok	21 (%25)	1 (%10)	0.44 ^a
Akut Kardiak Patoloji	7 (%8.3)	0 (%0)	1 ^a
Renal Yetmezlik	5 (%6)	0 (%0)	1 ^a
Hepatotoksisite	8 (%9.5)	0 (%0)	0.59 ^a
Trombosit<20.00 0/mm ³ Gün Sayısı (medyan)	14	12.5	0,97 ^b

a: Fisher's Exact Test, b: Mann-Whitney U Test

FLAG-Dauno alan grupta medyan toplam sağkalım 5.8 ay iken, FLAG-Ida alan grupta 7 ay, tüm çalışma grubunda ise 6.4 ay olarak bulunmuştur. İki grup arasında toplam sağkalım açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamış olup (p=0.523) sağkalım eğrisi Şekil-1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Kaplan- Meier Analizi.

Tartışma ve Sonuç

FLAG-Ida protokolü R/R akut lösemi olgularında kurtarma tedavisi olarak sıklıkla kullanılan etkin bir protokoldür⁸. Ülkemizde ve dünyada dönem dönem yaşanan ilaç erişimindeki aksaklıklar nedeniyle alternatif tedaviler gündeme gelmektedir. Antrasiklin ajanların birbirlerinin yerine kullanımı özellikle akut lösemi hastaları üzerinde, çok fazla sayıda çalışma yapılan alanların başında gelmektedir. Çalışmamızda, idarubisine erişim problemi yaşanan dönemde FLAG-Dauno protokolü uygulanan hastalar üzerinden

yapılan değerlendirme sonucunda; FLAG-Dauno'nun FLAG-Ida'ya alternatif olarak etkin ve güvenli bir şekilde kullanılabileceği ortaya konmuştur. Literatüre bakıldığı zaman özellikle indüksiyon tedavisinde antrasiklinleri karşılaştıran bir çok çalışma göze çarpmaktadır. Wang ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladığı bir meta-analizde yüksek doz daunorubisin ile idarubisin gruplarında benzer relaps ve benzer ikinci komplet remisyon oranları saptanmıştır. Komplet birinci remisyon oranı ve toplam sağkalım oranı ise idarubisin kolunda daha yüksek saptanmıştır. Aynı çalışmada yapılan yan etki değerlendirmesinde ise iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır²¹.

Mandelli ve arkadaşlarının yayınladığı AML olgularının indüksiyon tedavisindeki antrasiklin seçimlerini karşılaştıran çalışmada; idarubisin, daunorubisin ve mitoksantron kolları arasında komplet yanıt oranları benzer bulunmuştur²². Bizim çalışmamızda da FLAG-Ida ve FLAG-Dauno kolları arasında remisyon ve allojeneik nakle köprüleme açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı çalışmada komplet yanıt sonrası allojeneik nakle köprülenen hastalarda yanıt oranları benzer saptanırken, nakil yapılmayan hastalarda İdarubisin ile toplam yanıt oranları ve sağkalım süreleri daha fazla bulunmuştur²². Çalışmamızda istatistiksel farklılık olmamakla birlikte FLAG-Ida kolunda medyan toplam sağkalım oranı 1.2 ay daha fazla bulunmuştur bu farklılığın sebebini FLAG-Ida kolunda istatistiksel olarak farklılık olmasa da daha fazla hastada allojeneik nakle ilerlenebilmesi olarak değerlendirmekteyiz.

Adige ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınladığı bir çalışmada; idarubisin ve daunorubisinin eşdeğer dozları değerlendirilmiştir. Yapılan meta-analiz ve invitro çalışmalar sonucunda Dauno/Ida eşdeğerlilik oranı 4.1 olarak bulunmuştur²³. Pediatrik Onkoloji Grubunun klavuzunda ise bu oran 5:1 olarak belirtilmektedir²⁴. Çalışmamızda da FLAG-Dauno protokolündeki Dauno dozu 40 mg/m² olarak alınmış olup, orijinal FLAG-Ida protokolündeki Ida dozunun 5 katına karşılık gelmektedir.

Literatüre bakıldığında FLAG-Ida ile FLAG-Dauno protokollerini birebir karşılaştıran çalışma olmamakla birlikte; Daurobisinin bir diğer pürin nukleozit antimetaboliti olan Klofarabin ile kombinasyonunun relaps refrakter AML vakalarında FLAG-Ida ile karşılaştırıldığı bir çalışmada komplet remisyon oranları ve allojeneik nakle köprülenen hasta oranları iki grup arasında benzer bulunmuştur²⁵.

Mushtaq ve arkadaşlarının 2021 yılında relaps refrakter AML hastalarında kurtarma tedavi yanıtını etkileyen faktörleri değerlendirdiği bir çalışmada; kemoterapi ile tam yanıt elde edilen hasta oranı kötü sitogenetik riske sahip hastalarda daha düşük oranda saptanmıştır. Yanıtı etkileyen diğer faktörler relaps

öncesi nakil varlığı, çoklu tedavi sonrası nüks hastalık olarak belirlenmiştir²⁶. Çalışmamızda yüksek riskli grupta kurtarma tedavisi ile remisyonda elde edilme oranı %55 ile daha düşük oranda saptansa da bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu duruma yol açan faktörleri; yüksek riskli grupta az sayıda hasta olması ve genetik risk değerlendirmesinde geniş mutasyon paneli bakılamaması olarak değerlendirmekteyiz.

İki grup arasında hasta sayısının homojen olmaması, akut lösemi hastalarının heterojen bir biyolojiye sahip olması çalışmamızın kısıtlayıcı faktörleri arasındadır. Homojen hasta sayıları ile yapılacak prospektif randomize kontrollü çalışmalar kurtarma tedavisinde FLAG-Dauno kullanımı konusunda literatüre katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak; FLAG-Dauno protokolü; idarubisine erişim sorunu yaşanan dönemler başta olmak üzere akut lösemi kurtarma tedavisinde kullanılabilir etkili ve güvenli bir alternatif protokoldür. Daunorubisin doz seçiminde meta-analiz ve invitro çalışma sonuçları dikkate alınarak doz belirlemesi yapılmalıdır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik

Araştırmalar Etik Kurulu

Onay Tarihi: 17.01.2023

Karar No: 2023-2/6

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: F.Ç.H., V.Ö., F.Ö.; Veri toplama işleme: F.Ç.H., B.E., H.Ö.; Analiz ve verilerin yorumlanması: F.Ç.H., T.G.K., S.Ç., E.E., Ş.Y., T.E.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: F.Ç.H.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- Döhner, H., Weisdorf, D. J. & Bloomfield, C. D. Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine* 373, 1136–1152 (2015).
- Sedov, V. & Stuart, R. K. Vosaroxin in relapsed/refractory acute myeloid leukemia: efficacy and safety in the context of the current treatment landscape. *Ther Adv Hematol* 8, 185–195 (2017).
- Mohty, M. *et al.* Sequential regimen of clofarabine, cytosine arabinoside and reduced-intensity conditioned transplantation for primary refractory acute myeloid leukemia. *Haematologica* 102, 184–191 (2017).
- Estey, E. Why are there so few randomized trials for patients with primary refractory acute myeloid leukemia? *Best Pract Res Clin Haematol* 29, 324–328 (2016).
- Bose, P., Vachhani, P. & Cortes, J. E. Treatment of Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. *Curr Treat Options Oncol* 18, 1–30 (2017).
- Thiel, A. *et al.* Mito-FLAG with Ara-C as bolus versus continuous infusion in recurrent or refractory AML—long-term results of a prospective randomized intergroup study of the East German Study Group Hematology/Oncology (OSHO) and the Study Alliance Leukemia (SAL). *Annals of Oncology* 26, 1434–1440 (2015).
- [The guidelines for diagnosis and treatment of acute myelogenous leukemia (relapse/refractory) in China (2017)]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* 38, 183–184 (2017).
- Parker, J. E. *et al.* Fludarabine, cytarabine, G-CSF and idarubicin (FLAG-IDA) for the treatment of poor-risk myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 99, 939–944 (1997).
- Delia, M. *et al.* FLAG-Ida Regimen as Bridge Therapy to Allotransplantation in Refractory/Relapsed Acute Myeloid Leukemia Patients. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 17, 767–773 (2017).
- Atra, A. *et al.* Outcome of relapsed or refractory childhood B-cell acute lymphoblastic leukaemia and B-cell non-Hodgkin's lymphoma treated with the UKCCSG 9003/9002 protocols. *Br J Haematol* 112, 965–968 (2001).
- Freund, M. *et al.* Treatment of relapsed acute lymphocytic leukemia in adults. *Haematol Blood Transfus* 33, 432–436 (1990).
- Martino, R. *et al.* Allogeneic or autologous stem cell transplantation following salvage chemotherapy for adults with refractory or relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Bone Marrow Transplant* 21, 1023–1027 (1998).
- Pastore, D. *et al.* FLAG-IDA in the treatment of refractory/relapsed acute myeloid leukemia: single-center experience. *Ann Hematol* 82, 231–235 (2003).
- Estey, E. *et al.* Use of granulocyte colony-stimulating factor before, during, and after fludarabine plus cytarabine induction therapy of newly diagnosed acute myelogenous leukemia or myelodysplastic syndromes: comparison with fludarabine plus cytarabine without granulocyte colony-stimulating factor. *J Clin Oncol* 12, 671–678 (1994).
- Schmitt, B. *et al.* Fludarabine combination therapy for the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Clin Lymphoma* 3, 26–35 (2002).
- Samra, B. *et al.* Outcome of adults with relapsed/refractory T-cell acute lymphoblastic leukemia or lymphoblastic lymphoma. *Am J Hematol* 95, E245–E247 (2020).
- Mandelli, F. *et al.* A randomised clinical trial comparing idarubicin and cytarabine to daunorubicin and cytarabine in the treatment of acute non-lymphoid leukaemia. A multicentric study from the Italian Co-operative Group GIMEMA. *Eur J Cancer* 27, 750–755 (1991).
- Vogler, W. R. *et al.* A phase III trial comparing idarubicin and daunorubicin in combination with cytarabine in acute myelogenous leukemia: a Southeastern Cancer Study Group Study. *J Clin Oncol* 10, 1103–1111 (1992).
- Lee, J. H. *et al.* A randomized trial comparing standard versus high-dose daunorubicin induction in patients with acute myeloid leukemia. *Blood* 118, 3832–3841 (2011).
- Wang, J. *et al.* Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials Comparing Idarubicin + Cytarabine with Daunorubicin + Cytarabine as the Induction Chemotherapy in Patients with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukaemia. doi:10.1371/journal.pone.0060699.
- Wang, H., Xiao, X., Xiao, Q., Lu, Y. & Wu, Y. The efficacy and safety of daunorubicin versus idarubicin combined with cytarabine for induction therapy in acute myeloid leukemia: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Medicine* 99, E20094 (2020).
- Mandelli, F. *et al.* Daunorubicin versus mitoxantrone versus idarubicin as induction and consolidation chemotherapy for adults with acute myeloid leukemia: the EORTC and GIMEMA Groups Study AML-10. *J Clin Oncol* 27, 5397–5403 (2009).
- Adige, S. *et al.* Equipotent doses of daunorubicin and idarubicin for AML: a meta-analysis of clinical trials versus in

FLAG-Ida'ya Karşı FLAG-Dauno

- vitro estimation. *Cancer Chemother Pharmacol* 83, 1105–1112 (2019).
24. Children's Oncology Group. Long-term Follow-up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer. 2013;4:http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUGuidelines_40.pdf.
 25. Russell, N. H. *et al.* A randomised comparison of FLAG-Ida versus daunorubicin combined with clofarabine in relapsed or refractory acute myeloid leukaemia: Results from the UK NCRI AML17 trial. *Br J Haematol* 198, 528–534 (2022).
 26. Mushtaq MU, Harrington AM, Chaudhary SG, Michaelis LC, Carlson KB, Abedin S, Runass L, Callander NS, Fallon MJ, Juckett M, Hall AC, Hematti P, Mattison RJ, Atallah EL, Guru Murthy GS. Comparison of salvage chemotherapy regimens and prognostic significance of minimal residual disease in relapsed/refractory acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2021 Jan;62(1):158-166

Serbest Doku Naklinde Arteriovenöz Döngünün Kullanımının Retrospektif Değerlendirmesi*

Süleyman ÇEÇEN, Murat Muhammed BİNER, Duhan İÇEL, Selçuk AKIN

Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Rekonstrüktif mikrocerrahi doku transferi için güçlü bir silah olması ile birlikte uygun alıcı damarların bulunması önemli bir kriteri oluşturur. Doku transferi ihtiyacı gelişen olguların önemli bir kısmında ise travma zonunda alıcı damarların sağlamlığı ve varlığı önemli bir değerlendirme noktasıdır. Olası alıcı damarların defekt bölgesinde bulunan ucundan ziyade travma zonu dışında kalan daha proksimal kısımları kullanılmaya çalışılır. Böylece olası intimal hasardan sakınılma amaçlanır. Fakat alıcı damarların uygun olmadığı durumlarda ise daha proksimalde ve travma zonundan uzakta yer alan alıcı alanlara uzun ven greftleri ile ulaşılarak kan akımı sağlamak uzun zamanlardan beri kullanılan bir tekniktir. Arteriovenöz (AV) döngü oluşturmak benzer mantıkla kullanılan bir diğer tekniktir. 2018-2023 yılları arasında gerçekleştirilen ve serbest doku nakilleri ile rekonstrüksiyon gerçekleştirilen vakalar retrospektif olarak değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan beş hastanın yaş ortalaması 53,9(33-72). İki kadın üçü erkekti. Dört hastanın defekti alt ekstremitede yer alırken bir hastanın göğüs duvarı anteriorundaydı. Alt ekstremitde defektlerinden ikisi kruris, ikisi diz anteriorunda olan defektlerdi. Hastalar defekt etiyojisi açısından incelendiğinde üç hasta travmaya sekonder, bir göğüs defekti hastası tümör ilişkili, bir hastanın diz protezi uygulaması sonrası yara detaşmanı nedenli gelişmiştir. Hastaların dördünde LD (Latissimus dorsi) flep ile bir hastaya da şimerik ALT (Anterolateral thigh) flep ile rekonstrüksiyon sağlanmıştır. Bir hastanın haricinde diğer hastalara uygulanan serbest doku nakillerinde erken veya geç dönemde herhangi bir komplikasyon izlenmedi. AV döngü yardımı ile serbest flep rekonstrüksiyonları, lokal alıcı damarın uygun ya da güvenilir olmadığı bölgelerde, başarı şansı tatmin edici derecede yüksek olan cerrahi bir tekniktir.

Anahtar Kelimeler: Flep. Arteriovenöz döngü. Kas flebi.

Retrospective Evaluation of the Use of Arteriovenous Loop in Free Tissue Transfer

ABSTRACT

In the realm of reconstructive microsurgery, the utility of the procedure is significantly influenced by the availability of appropriate recipient vessels for tissue transfer. A critical factor in a substantial number of tissue transfer interventions is the assessment of the recipient artery's integrity and availability within the zone of trauma. The strategy often involves utilizing the more proximal segments of the potential recipient artery that are situated outside the trauma-affected zone, thereby circumventing the regions susceptible to intimal damage. In instances where the recipient vessels are deemed unsuitable, the employment of elongated vein grafts to facilitate blood flow to more proximally located recipient sites, distanced from the trauma zone, has been a longstanding practice. Similarly, the construction of arteriovenous (AV) loops represents an alternative methodology adhering to this rationale. This retrospective study encompasses cases from 2018 to 2023, wherein patients underwent reconstructive surgery utilizing free tissue grafts. The cohort comprised five patients with an average age of 53.9 years, ranging from 33 to 72, including two females and three males. The anatomical sites of the defects included the lower extremity in four patients (specifically, the cruris and the anterior knee region) and the anterior chest wall in one patient. The etiology of the defects varied: three were attributed to traumatic events, one resulted from oncological disease, and another ensued from wound dehiscence post knee prosthesis implantation. The reconstructive approaches employed involved the use of the Latissimus Dorsi (LD) flap in four patients and the chimeric Anterolateral Thigh (ALT) flap in one. The outcomes of the free flap reconstructions, barring one exception, were devoid of any early or late postoperative complications, thereby underscoring the high success rate of free flap reconstructions facilitated by arteriovenous loops in anatomical regions where local recipient vessels are compromised or deemed unreliable.

Keywords: Flap. Arteriovenous loop. Muscle flap.

Geliş Tarihi: 29.Kasım.2023
Kabul Tarihi: 16.Nisan.2024

Dr. Süleyman ÇEÇEN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0224 295 2915
E-posta: scecen@uludag.edu.tr

* TPRECD 45. Ulusal Kurultayı'nda (28 Ekim - 1 Kasım 2023, Ankara) Sözlü Bildiri olarak sunulmuştur.

Yazarların ORCID Bilgileri:
Süleyman ÇEÇEN: 0000-0003-2430-727X
Murat Muhammed BİNER: 0000-0002-7620-3432
Duhan İÇEL: 0000-0003-0847-8829
Selçuk AKIN: 0000-0003-1683-0722

Rekonstrüktif mikrocerrahi yöntemleri ile doku onarımı özellikle son otuz yıldaki gelişmeler ile güçlü bir silah haline gelmiştir fakat uygun alıcı damarların bulunması ve kullanılması başarısı için önemli bir kriteri oluşturmaktadır. Alıcı damarların uygun olmadığı veya bulunmadığı durumlarda uzun ven greftleri ile kan akımı sağlamak uzun zamanlardan beri kullanılan bir tekniktir. Arteriovenöz (AV) döngü oluşturmak benzer mantıkla kullanılan bir diğer tekniktir. Arterioskleroz, travma, yara yeri enfeksiyonu ve enflamasyonu, geniş onkolojik rezeksiyon lokal olarak uygun pedikül olabilecek damar bulmayı zorlaştıracak durumlar olarak önümüze çıkmaktadır. Göğüs ön duvarı ve sırttaki geniş rezeksiyonları, bacaklarda diz altı özellikle kruris bölgesi, kollarda oluşan geniş yaralanmalar ve skalpte gelişen geniş doku defektlerinde uygun alıcı damar bulmak zor ve bulunamadığı zaman ven grefti ihtiyacı olan yerlerdir(1)(2)(3)(4)(5).AV döngü yerleştirilmesi lokal olarak ulaşılamayacak yerlere düşük rezistanslı yüksek akımlı kan dolaşımı sağlayarak gergin olmayan güvenilir ve lokasyonu mobilize edilebilen bir anastomoz hattı elde edilebilir.²

Literatürde tek seanslı ve 2 seanslı AV döngü ile serbest flep yapılan olgularda 2 seanslı yapılan vakalarda komplikasyon riskinin daha yüksek olduğundan bahsedilmiş. Bunu aksine 2 seanslı uygulanan AV döngü defekt alanının olgunlaşması ve arterovenöz anastomozun güvenilirliğinin testi için yeterli zamanı sağladığını savunan görüşlerde bulunmaktadır⁶. 2 seanslı AV döngü ile rekonstrüksiyonda ideal bir bekleme süresi üzerine yeterli çalışma azlığı nedeniyle görüş birliğinden bahsetmek güç bir konudur.

Bu çalışma ile alıcı damar problemi yaşanan olgularda AV döngü kullanımı, etkinliği ve kullanım yerlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

2018-2023 yılları arasında gerçekleştirilen ve serbest doku nakilleri ile rekonstrüksiyon gerçekleştirilen vakalar retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma anabilim dalı elektronik arşivinden yapılmıştır. Vakalar içerisinde sadece mevcut defektlerine yönelik AV döngü kullanılarak serbest flep rekonstrüksiyonu yapılan hastalar incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, etiyoloji, ek hastalıklar, defekt özellikleri, flep seçenekleri, alıcı damarlar ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi.

Çalışma ile ilgili etik kurul onayı 19 Eylül 2023 tarihinde 2023-17/1635 nolu karar numarası ile alınmıştır.

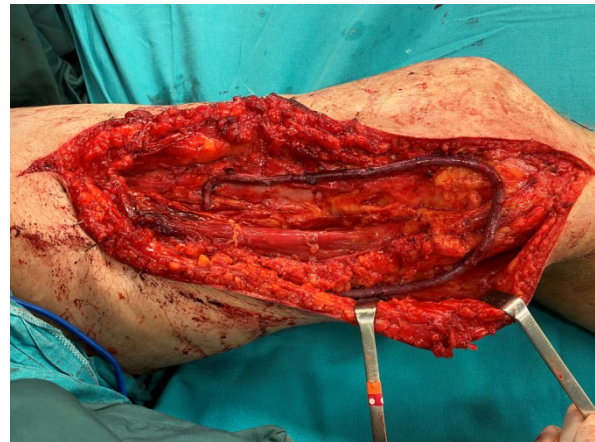
Bulgular

2018 ile 2023 yılları arasında çeşitli sebepler nedeniyle defekti bulunan beş hastanın defetlerinin rekonstrüksiyonunda AV döngü kullanılarak serbest flep transferi ile onarım sağlanmıştır. Hastaların yaşları 33 ile 72(ort 53,4) arasındadır. Dört hastanın defekti alt ekstremitede bir hastanın göğüs duvarı anteriorundaydı. Alt ekstremitde defektlerinden ikisi kruris, ikisi diz anteriorunda olan defektlerdi. Hastalar defekt etiyolojisi açısından incelendiğinde üç hasta travmaya sekonder, bir göğüs defekti hastası tümör ilişkili, bir hastanın diz protezi açılması sonrası rekonstrüksiyon sağlanmıştı. Hastaların dördüne AV döngü yardımıyla LD (Latissimus dorsi) flep ile bir hastaya da şimerik ALT (Anterolateral thigh) flep serbest olarak nakledilmişti (Tablo I).

Tablo I. Hastaların genel verileri

	Yaş	Cinsiyet	Etyoloji	Defekt yeri	Flep seçeneği
1. Hasta	52	E	TRAVMA	KRURİS	LD
2. Hasta	72	K	PROTEZ İLİŞKİLİ	DİZ	LD
3. Hasta	54	E	TRAVMA	KRURİS	şimerik ALT
4. Hasta	33	K	TÜMÖR	GÖĞÜS DUVARI	LD
5. Hasta	56	E	AİTK	DİZ	LD

Tüm hastalara 30 ile 40 cm arasında safen ven grefti kullanılmıştı. 4 alt ekstremitde defekti olan hastanın birinde safen grefti aynı taraftan alındı diğer 3 vakada kontralateral taraftan alındı. Vakaların dördünde ven greftleri femoral arter ve vene yapıldı. 1 göğüs duvarı defekti olan hastada alıcı damarlar boyunda superior tiroid arter ve external juguler ven seçildi (Şekil 1).



Şekil 1.

Peroperatif AV döngünün hazırlanmış hali

Serbest Doku Naklinde Arteriovenöz Loop Kullanımı

Vakaların dördüne tek seanslı rekonstrüksiyon yapılmıştı, bir vakaya 2 seanslı rekonstrüksiyon yapıldı. Tüm hastaların flepleri perioperatif ICG (indocyanin green) cihazı ile kontrol edildi ve dolaşımın net olduğu görüldü. Hastaların flep takipleri 1 hafta boyunca kapiller dolun, sıcaklık ve el doppleri kullanılarak yapıldı.

Bu çalışmada incelediğimiz 5 hastanın hepsinde geleneksel mikrovasküler teknikler kullanılarak rekonstrüksiyon sağlandı. Tüm hastalara postoperatif dönemde ilk gün 40cc/saat diğer günlerde ise 20cc/saat olacak şekilde dekstran infüzyonu ve aspirin günlük 3,75gr/kg olacak şekilde uygulandı. Tüm hastalar en az beş gün flep monitorizasyonu ile takip edildi. Takiplerde flebin kapiller dolun süresi, drenlerden gelen miktarı ve yara bakımı uygulandı. 1 hafta sonunda bir hasta hariç diğer tüm fleplerde tam sağ kalım gözlemlendi. Bu hastada ise postop 3. Gün gelişen kardiyak arrest sonrası flebin vasküler pedikülü tıkanmıştır. Hastanın resüsitasyonu sonrası hastanın genel durumu flep pedikülünün eksplorasyonu ve onarımı için uygun olmadığından ek işlem yapılamamıştır. Bu hastaya sonrasında yara zemininde yeterli granülasyon elde edilmesi ile kısmi kalınlıkta deri grefti ile onarım sağlandı.

Tartışma ve Sonuç

Mikrovasküler doku transferleri başarı oranı genel olarak yüksek olan cerrahi uygulamalardır. Bu başarıyı uygun alıcı damarın kullanımı, yeterli pedikül uzunluğuna sahip flep seçimi, uygun mikrocerrahi teknik ve enstrüman kullanımı, postoperatif süreçte hastanın yakın takibinin ve bakımının yapılması sağlar. Genelinde dışarda bazı durumlar ise başarı şansını önemli derecede düşürebilir. Travma bölgesinin geniş olduğu, enfeksiyon sebebiyle direkt onarımın uygun olmadığı, lokal doku kanlanması ve uygun alıcı damarın olmadığı, defekt bölgesinde radyoterapiye bağlı pedikül güvenliğinin şüpheli olduğu durumlar bu özel durumlar arasında sayılabilir^{2,7,8}.

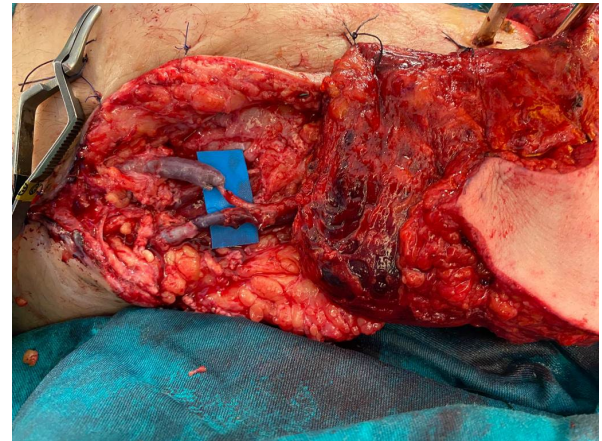
Alt ekstremitelerde diz ve kruris bölgesi, göğüs ön ve arka duvarları travma ya da geniş tümör rezeksiyonu sonrası uygun alıcı damarın yeterli yakınlıkta olmadığı yerler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu koşullarda defek alanına güvenilir bir kan akımı sağlamak için uzun ven greftleri kullanılır. Ven grefti ilgili bölgeye kan akımını kolay bir şekilde sağlamasına rağmen bazı dezavantajları vardır. Bunlardan biri ven greftinin tromboza olan yatkınlığının olmasıdır. Uzun bir ven grefti torsiyon ve katlanma ihtimalini artırır⁹. Bir diğer dezavantaj ise hızlı akımlı büyük damarlara uygulanan AV döngünün kardiyak problemi bulunan hastalarda dekompanseasyona neden olabilmesidir¹⁰.

Tek seanslı ve 2 seanslı yapılan rekonstrüksiyonlarda tek seanslı AV döngü ile rekonstrüksiyonun

komplikasyon riski daha az, ameliyat süresi daha fazladır. 2 seanslı rekonstrüksiyonlarda seanslar arasındaki bekleme süresi enflamasyonun azalması ve yüksek riskli hastalarda AV döngüdeki sorunların tespiti için yeterli zaman verir ve olası bir başarısızlığın önüne geçer^{11,12}. Ayrıca 2 seanslı doku transferlerinde ameliyat süresi daha az olduğu için komorbiditesi olan hastalar için daha güvenlidir¹⁰. Tek merkezli yapılan bir çalışmada iki seans arasında 10 günden fazla beklemek majör komplikasyonu artırıp flep başarısını azalttığı yönünde bir görüş savunmaktadır⁶. Bu az görülen olumsuzlukları karşılığında AV döngü doku transferini güvenli bir şekilde mümkün kıldığı için büyük avantajı vardır.

Çoğu AV döngü uygulanan olguların literatürde alt ekstremitede defektli hastaları olduğu gibi bizim kliniğimizde de hakimiyet bu şekildedir¹². Bu yüzden AV döngülerin çoğu güvenilir ve akımı kuvvetli olan femoral arter ve vene yapılmıştır. AV döngü uygulanan tüm vakalarda safen ven grefti kullanılmıştır. Uzunluk ve genişlik avantajından dolayı başka venöz yapı tercih edilmemiştir ve sonuçlar memnun edicidir. Yine genellikle alt ekstremitede defektleri travmaya sekonder olduğu ve aynı taraftaki safen venin hasarlı olabileceği için safen ven greftinin karşı alt ekstremiteden alınmaya çalışılmaktadır.

Safen ven grefti donör olarak uzun bir segment karşılayabilmesi önemli bir avantajı olsa da ven grefti ile flebin arterinin anastomozunun yapılacağı uçta damar çaplarında uyumsuzluk önemli bir sorun olarak karşımıza çıkabilir. Bu durumda ven grefti ile arter arasında anastomoz yapıldıktan sonra, venin fazla kalan tarafı sütürasyon ile kapatıldıktan sonra ligaklips ile de oblik olarak daraltılarak türbülans akımının oluşumu engellenmeye çalışılmaktadır (Şekil 2).



Şekil 1:
AV döngüde arter ucunda uygulanan ligaklips ile çap uyumsuzluğu giderildi.

Tek seans veya iki seansın tercih edildiği farklı serilerde genel olarak rekonstrüksiyonun başarılı olduğu yönünde yorumlar olmuş¹⁻³. Fakat tek ve iki seans olarak AV döngü ile rekonstrüksiyonların kıyaslandığı bir metanaliz çalışmasında iki seanslı yapılan uygulamalarda majör komplikasyon görülme oranındaki yüksekliğin istatistiki olarak anlamlı saptanmış¹². Bu çalışmalar göz önüne alındığında doku transferi ile birlikte AV döngü kullanılan olgularda 2 seanslı uygulanmadaki amacımız özellikle var olan komorbiditeler nedeniyle cerrahi süresini kısaltıp bölerek komplikasyonların azaltılması açısından önemlidir. Ayrıca takiplerde ultrason eşliğinde greftte akımın tespiti sağlanarak flep donör saha kaybı azaltılması amaçlanmıştır.

Sonuç olarak AV döngü yardımı ile serbest flep rekonstrüksiyonu lokal alıcı damarın uygun ya da güvenilir olmadığı durumlarda, başarı şansı tatmin edici derecede yüksek olan cerrahi bir tekniktir. Uygun koşul ve hastalarda çekinilmeden düşünülebilecek bir uygulama olması ve bazı durumlarda hastaya ve hekime zaman kazandırması açısından kullanılabilir bir seçenektir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 19/09/2023
Karar No: 2023-17/35

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: S.Ç., M.M.B., S.A.; Veri toplama ve işleme: S.Ç., M.M.B., D.İ.; Analiz ve verilerin yorumlanması: M.M.B., D.İ.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: S.Ç., M.M.B., D.İ., S.A.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale Yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- Lai CS, Chang YT, Shen CH, Tsai YC, Lu C Te, Yen JH, et al. The role of vein grafts in reconstructive head and neck microsurgery. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2022 Nov 1;88:S81–8.
- Arkudas A, Horch RE, Regus S, Meyer A, Lang W, Schmitz M, et al. Retrospective cohort study of combined approach for trunk reconstruction using arteriovenous loops and free flaps. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2018 Mar 1;71(3):394–401.
- Taeger CD, Horch RE, Arkudas A, Schmitz M, Stübinger A, Lang W, et al. Combined free flaps with arteriovenous loops for reconstruction of extensive thoracic defects after sternal osteomyelitis. *Microsurgery.* 2016 Feb 25;36(2):121–7.
- Taeger CD, Arkudas A, Beier JP, Horch RE. Emergency arterio-venous loop for free-flap defect reconstruction of the lower thigh with a post-irradiated and heavily infected wound. *Int Wound J.* 2015 Oct 14;12(5):598–600.
- Dornseifer U, Kleeberger C, Ehrl D, Herter F, Ninkovic M, Iesalnieks I. Arteriovenous Loop–Independent Free Flap Reconstruction of Sternal Defects after Cardiac Surgery. *J Reconstr Microsurg.* 2016 Feb 26;32(07):506–12.
- Langdell HC, Shamma RL, Atia A, Chang EI, Matros E, Phillips BT. Vein Grafts in Free Flap Reconstruction: Review of Indications and Institutional Pearls. *Plast Reconstr Surg.* 2022 Mar 23;149(3):742–9.
- Jandali S, Diluna ML, Storm PB, Low DW. Use of the vascularized free fibula graft with an arteriovenous loop for fusion of cervical and thoracic spinal defects in previously irradiated pediatric patients. *Plast Reconstr Surg.* 2011 May;127(5):1932–8.
- Momeni A, Lanni MA, Levin LS, Kovach SJ. Does the use of arteriovenous loops increase complications rates in posttraumatic microsurgical lower extremity reconstruction?—A matched-pair analysis. *Microsurgery.* 2018 Sep 1;38(6):605–10.
- Zenn MR, Pribaz J, Walsh M. Use of the descending lateral femoral circumflex artery and vein for vascular grafting: A better alternative to an arteriovenous loop. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Jul;126(1):140–2.
- Henn D, Wähmann MST, Horsch M, Hetjens S, Kremer T, Gazyakan E, et al. One-Stage versus Two-Stage Arteriovenous Loop Reconstructions: An Experience on 103 Cases from a Single Center. In: *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2019. p. 912–24.
- Cavadas PC. Arteriovenous vascular loops in free flap reconstruction of the extremities. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Feb;121(2):514–20.
- Knackstedt R, Aliotta R, Gatherwright J, Djohan R, Gastman B, Schwarz G, et al. Single-stage versus two-stage arteriovenous loop microsurgical reconstruction: A meta-analysis of the literature. Vol. 38, *Microsurgery.* John Wiley and Sons Inc.; 2018. p. 706–17.

Fokal Başlangıçlı Bilateral Tonik Klonik Nöbetlerde Nöbet Süresi ile Demografik, Klinik ve Radyolojik Özellikler Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Furkan SARIDAŞ, Gizem MESUT, Aylin BİCAN DEMİR, İbrahim BORA

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Video-elektroensefalografik izleme (VEM), nöbetlerin davranışsal ve elektroensefalografik (EEG) aktivite süresini objektif olarak değerlendirmek için altın standarttır. Bugüne kadar nöbet süreleri farklı hasta gruplarında klinik olarak veya EEG ile değerlendirilmiştir. Bu çalışma, VEM ile değerlendirilen fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik nöbet (FBTKN) tanısı olan epilepsi hastalarında, demografik, klinik ve nörogörüntüleme bulguları ile nöbet süresi arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlamaktadır. Nisan 2005 ve Ocak 2024 tarihleri arasında merkezimizde FBTKN tanısı alan rastgele seçilmiş 58 hastanın tıbbi öyküleri, nörogörüntülemeler, VEM kayıtlarından elde edilen klinik ve ıktal EEG bulguları retrospektif olarak analiz edildi. En kısa fokal aktivite frontal lob epilepsisinde ve en uzun jeneralize aktivite parietookspital lob epilepsisindeydi. Fokal aktivite süresi frontal ve eksternal kapsül lokalizasyonlu lezyonlarda daha kısa, mezial temporal lokalizasyonda daha uzundu. Fokal aktivite süresi mezial temporal sklerozda daha uzundu. Jeneralize aktivite süresi ensefalomalazi ve polimikrogyri de daha uzun, kortikal displazi de ise daha kısaydı. Lezyonlara kortikal atrofi eşlik ettiğinde fokal aktivite süresi daha kısaydı. Anti nöbet ilaç türü ile nöbet süreleri arasında herhangi bir korelasyon yoktu. Nöbet süreleri semiyolojik bulgulara, radyolojik özelliklere ve epilepsi sendromlarına göre değişebilir. Farklılıkları klinisyen için epilepsi sendromu türü, status olasılığı, semiyolojik eşlik eden bulgular hakkında bilgi verici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Fokal başlangıçlı bilateral tonik klonik nöbet. Fokal aktivite süresi. Jeneralize aktivite süresi. İktal EEG.

Investigation of the Relationship Between Seizure Duration and Demographic, Clinical and Radiologic Characteristics in Focal to Bilateral Tonic-Clonic Seizures

ABSTRACT

Video-electroencephalographic monitoring (VEM) is the gold standard for objectively assessing the duration of seizures' behavioral and electroencephalographic (EEG) activity. To date, EEG has clinically evaluated seizure durations in different patient groups. This study aims to reveal the relationship between demographic, clinical, and neuroimaging findings and seizure duration in epilepsy patients with focal onset bilateral tonic-clonic seizures (FBTCS) evaluated with VEM. Medical histories, neuroimaging, and clinical and ictal EEG findings obtained from VEM recordings of 58 randomly selected patients diagnosed with FBTCS in our center were retrospectively analyzed between April 2005 and January 2024. The shortest focal activity was in frontal lobe epilepsy, and the longest generalized activity was in parietooccipital lobe epilepsy. Focal activity duration was shorter in frontal and external capsule localized lesions and longer in mesial temporal localization. Focal activity duration was longer in mesial temporal sclerosis. The duration of generalized activity was longer in encephalomalacia and polymicrogyria and shorter in cortical dysplasia. Focal activity duration was shorter when lesions were accompanied by cortical atrophy. There was no correlation between the type of anti-seizure medication and seizure duration. Seizure duration may vary according to semiologic findings, radiologic features, and epilepsy syndromes. Their differences may inform the clinician about the type of epilepsy syndrome, the probability of status, and semiologic accompanying findings.

Keywords: Focal to bilateral tonic-clonic seizure. Focal activity duration. Generalized activity duration. Ictal EEG.

Geliş Tarihi: 25.Şubat.2024

Kabul Tarihi: 16.Nisan.2024

Dr. Furkan SARIDAŞ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0224 295 17 71
E-posta: furkansaridas@uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Furkan SARIDAŞ: 0000-0001-5945-2317

Gizem MESUT: 0009-0006-2052-6335

Aylin BİCAN DEMİR: 0000-0001-6739-8605

İbrahim BORA: 0000-0002-9435-6037

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi (ILAE) epileptik nöbeti, 'beyindeki anormal aşırı veya senkronize nöronal aktivite sonucu geçici belirti ve/veya semptomların oluşumu' olarak tanımlar; status epileptikus ise 'nöbetin sonlandırılmasından sorumlu doğal homeostatik mekanizmaların başarısız olması' olarak açıklar.¹ Bu tanımlar nöbetlerin kendi kendini sınırladığını ima eder. Bu nedenle nöbet süreleri nöbet tiplerinin tanımlanması ve teşhisi için önemli katkılar sağlar.^{2,3} Ayrıca nöbetin ne zaman kendiliğinden durması beklendiğini bilmek, uzun süreli nöbetlerin tanınması ve önleyici acil tedaviye zamanında başlanılmasını sağlar. Farklı nöbet tiplerinin süresini

bildiren çalışmaların sonuçlarını değerlendirmek popülasyonların heterojenliği nedeniyle oldukça zordur. Video-elektroensefalografik monitörizasyon (VEM), nöbetlerin davranışsal ve elektroensefalografik (EEG) aktivite süresinin objektif değerlendirilmesinde altın standarttır. Böylece, tanımlayıcı analize dayalı olarak olağan nöbet süresinin üst sınırlarını belirleme imkanı sunar. Günümüze kadar farklı hasta gruplarında klinik veya eeg ile nöbet süreleri ele alınmıştır.⁴

Bu çalışmada video-EEG monitorizasyon ile değerlendirilen, epilepsi tanılı, güncel klavuzlar (ILAE-2017) ile tanımlanan fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik nöbet (FBTKN) saptanan hastalarda demografik, klinik, nörogörüntüleme bulguları ile nöbet ve sonrası fazların süreleri arasındaki ilişkinin ortaya çıkartılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Hasta seçimi ve klinik veriler

Nisan 2005 - Ocak 2024 tarihleri arasında XXXXX VEM ünitesinde tanısız değerlendirme için başvuran, nöbeti gözlemlenerek FBTKN saptanan 192 hasta içinden bilgisayar yardımı (www.random.org) ile rastgele seçilen 58 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, nörolojik muayene ve kullanılan anti-nöbet ilaçlar (ANİ) kaydedildi. Nöbet tipleri ILAE-2017 sınıflamasına göre tanımlandı.⁵

Video-EEG ile nöbet kayıtları

Hastaların VEM kayıtları, uluslararası 10-20 sistemine uygun yüzeysel saçlı deri elektrotları kullanılarak, GRASS-Telefactor Beehive Millennium (West Warwick) ve Nicolet One VIASYS (CareFusion Corp.) kapalı devre televizyon sistemleri ile izlenmiştir. Kayıtlar GRASS-Telefactor/Nicolet okuma istasyonu ve Twin EEG/NicVue uzun süreli izleme yazılımı (CareFusion Corp.) kullanılarak değerlendirildi ve analiz edildi. Fokal başlangıçlı ve fokal aktivite ile sınırlı nöbetler değerlendirmeye alınmadı. Psikojenik nonpileptik nöbetler (n=11), elektrotların nöbet sırasında malpozisyonu veya kaydın kesilmesi (n=5), status epileptikusa evrilen nöbetler (n=3) ve nöbet sırasında anti nöbet ilaç uygulanması (n=1) nedeni ile değerlendirmenin suboptimalize olduğu nöbetler dışlandıktan sonra 120 FBTKN nöbetten elde edilen veriler çalışmaya dahil edildi.

Nöbetler; klinik (epilepsi sendromu, semiyolojik özellikler), EEG'de süre, başlangıç lateralizasyon ve lokalizasyon bulguları üç nörolog (FS, ABD ve İB) tarafından okuma istasyonu ve görsel analiz ile bağımsız olarak belirlendi. Genel gözlemciler arası uyum 1.0 kappa indeksi ile mükemmeldi. Elektroensefalografik iktal EEG paterninin en erken saptanan lokal veya bölgesel başlangıcı ile tüm elektrot lokalizasyonlarına yayılım arasındaki süre;

fokal aktivite süresi, epileptik aktivitenin tüm elektrotlara yayılmasından aktivitenin ilk sonlandığı ana kadar geçen süre; *jeneralize aktivite süresi*, jeneralize aktivitenin sonlanmasından sonra -varsa- EEG'de aktivite saptanmayan süre; *amplitüd depresyon süresi* ve en erken saptanan lokal veya bölgesel aktivite başlangıcından EEG'nin nöbet öncesi hale gelmesi arasındaki süre; *toplam süre* olarak tanımlandı.

Nörogörüntülemeler

Değerlendirme öncesi son bir yıl içerisinde tüm hastaların merkezimizde yapılmış yüksek çözünürlüklü kraniyal MRG (1.5T; T1, T2 ve FLAIR sekansları olan, aksiyel ve koronal planda görüntüler) görüntülemeleri, 43 hastanın serebral interiktal F18-florodeoksiglukoz-pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) görüntülemeleri mevcuttu. Görüntüleme raporlarından elde edilen bilgiler kaydedilerek değerlendirildi.

İstatiksel Analiz

Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma veya medyan (minimum- maksimum) nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında normal dağılmayan veri için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 28.0 (IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.

Bulgular

Demografik Veriler

18-53 yaş arası, 26'sı kadın (%44,8) 32'si erkek (%55,2) 58 hastanın 120 kesintisiz nöbeti değerlendirildi. Ortalama VEM kaydı değerlendirme süresi $116,36 \pm 56,89$ (7-290) saat idi. Hasta başına ortanca değerlendirilen nöbet sayısı 2 (1-11) idi.

Klinik Özellikler

Tüm hastaların nöbetleri FBTKN nitelikte idi. Nöbet öncesi tariflenen aura ve nöbet sırasında saptanan semiyolojik özellikler Tablo 1'de detaylı olarak belirtildi. Hastaların %37,9'u (n=22) frontal lob epilepsisi (FLE), %56,9'u (n=33) temporal lob epilepsisi (TLE) ve %3,4'ü (n=2) paryetooksipital lob epilepsisi (POLE) olarak değerlendirildi. Bir hastada sendrom belirlenemedi. 12 hasta ANİ olarak monoterapi (5 levetirasetam, 3 karbamazepin, 2 valproik asit, 2 okskarbazepin), 46 hasta iki veya daha fazla ilaç kullanıyordu. Nöbetlerin değerlendiriliği sırada (öncesi 24 saat) kullanılan anti-nöbet ilaçların

Fokal Başlangıçlı Bilateral Tonik Klonik Nöbetler

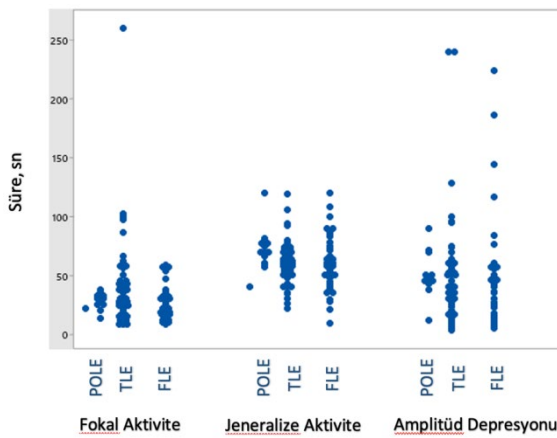
sıklık ve dozları şu şekilde idi (n, mg); levetirasetam (83, 500-3000), karbamazepin (57, 200-1800), okskarbazepin (31, 600-1800), valproik asit (26, 500-2500), lamotrijin (20, 100-400), topiramet (16, 100-400), fenitoin (n=8, 100-200), lakozamid (4, 200), zonisamid (4, 100-400), pregabalin (1, 300), vigabatrin (1, 500), gabapentin (1, 600) ve klonazepam (1, 2).

Görüntüleme özellikleri

Her biri ayrı hastalara ait 58 MR ve 43 PET görüntülemesi incelendi. Değerlendirilen MR görüntülemeleri ile hastaların %60,3'ünde patoloji saptandı. On hastada bu patolojilere ek olarak kortikal atrofi mevcuttu. Lezyonlar hem MR hem de PET görüntülemelerinde daha çok sol hemisferik lateralizasyona sahipti. En sık lokalizasyon ise MR'da %33,5, PET görüntülemelerinde %69,8 ile temporal lobtaydı. Saptanan patolojiler, lateralizasyon ve lokalizasyon sonuçları Tablo II'de detaylı olarak belirtildi.

Yüzeysel EEG ile kaydedilen patolojiler ve nöbet süreleri

Nöbet başlangıcı %61,7 (n=71) teta veya delta aktivite, % 33'ü (n=38) ise keskin veya diken dalga aktivite ve 11 nöbet ise iç içe geçmiş net dalga karakterizasyonu ayrımı yapılamayan aktiviteler ile gelişti. Başlangıç aktivitesi en sık frontal (n=101) ve temporal (n=99) lokalizasyonlu elektrotlardan kaynaklanıyordu. Lateralizasyon %49,6 sağ (n=57) ve %67,8 sol (n=78) şeklindeydi. Diğer EEG bulguları Tablo II'de detaylı olarak verildi. Nöbet sürelerinden fokal aktivite süresi; $31,4 \pm 20,02$ sn (8-126), jeneralize aktivite süresi; $61,22 \pm 19,76$ sn (9-120), amplitüd depresyon süresi $48,39 \pm 45,06$ sn (3,5-240) ve toplam süre $456,12 \pm 188,37$ sn (50-1140) idi. Epilepsi sendromlarına göre FLE'de fokal aktivite süresi anlamlı olarak daha kısaydı. (Tablo I), (Şekil 1)



TLE: temporal lob epilepsisi, **FLE:** frontal lob epilepsisi, **POLE:** parietookspital lob epilepsisi

Şekil 1.

Nöbet ve sonrası faz sürelerinin nöbet tiplerine göre farklılıkları

Klinik, Görüntüleme ve Elektroensefalografik Özelliklerin Analizi

Klinik özellikler

Cinsiyetler arasında nöbet ve sonrası sürelerin farkı yoktu (nöbet ve sonrası fazlar için sırasıyla $p=0,464, 0,601, 0,430, 0,390$). Yaş ile nöbet süreleri arasında da herhangi anlamlı korelasyon yoktu (korelasyon analizi, sırasıyla; $p=0,875, 0,391, 0,777, 0,210$). Semiyolojik bulgular arasından $p<0,01$ anlamlılık seviyesinde epigastrik aura ve konuşmanın durması olanlarda fokal aktivite süresi daha uzun, üst ekstremitte distal distoni saptanan hastalarda ise toplam nöbet süresi daha kısa idi. Sağ el baskın olan hastalarda jeneralize aktivite süresi daha uzundu. Epilepsi sendromu tanı grupları arasında ise FLE'de fokal aktivite süresi daha kısa iken POLE'de jeneralize aktivite süresi daha uzundu. (Tablo I)

Nöbet sırasında kullanılan ANİ türü ile nöbet süreleri arasında herhangi bir korelasyon yoktu. Karbamazepin, valproat ve lamotrijin dozları ile sırasıyla jeneralize aktivite süresi, amplitüd depresyon süresi ve fokal aktivite süresi pozitif korele idi. Fenitoin amplitüd depresyon süresi, topiramet dozu ise fokal aktivite süresi ile negatif korelasyon gösterdi. (Tablo III)

Radyolojik özellikler

Etiyolojisi belirlenmemiş lezyonlar (hiperintens veya kistik lezyon) değerlendirme dışı bırakıldıktan sonra yapılan analizlerde MR görüntülemelerinde $p<0,01$ anlamlılık seviyesinde fokal aktivite süresi mezial temporal sklerozda daha uzundu. Jeneralize aktivite süresi ensefalomalazi ve polimikrogiride daha uzun, kortikal displazide ise daha kısaydı. Lezyonlara kortikal atrofi eşlik ettiğinde fokal aktivite süresinin kısaldığı görüldü.

Lokalizasyon ve lateralizasyon değerlendirmesi

$P<0,01$ anlamlılık seviyesinde MR'da frontal ve eksternal kapsül lokalizasyonlu lezyonlarda fokal aktivite süresi daha kısa, mezial temporal lokalizasyonda daha uzundu. Oksipital lokalizasyonlu lezyonlarda ise jeneralize aktivite süresi daha saptandı. Eksternal kapsül lezyonları için ayrıca amplitüd depresyon süresi daha kısa ve toplam süre daha uzundu. PET'te de benzer şekilde mezial temporal kortekste fokal aktivite süresinin daha uzun, anterior temporal lokalizasyonda hem fokal aktivite süresi hem de amplitüd depresyon süresi daha kısa, insüler kortekste toplam süre daha kısa ve parietookspital kortekste amplitüd depresyon süresi daha uzundu. Her iki görüntüleme yöntemi değerlendirildiğinde lateralizasyon farklılıkları ile nöbet süreleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. (Tablo II)

Tablo I. Klinik özellikler ve nöbet süreleri arasındaki ilişkiler

SEMİYOLOJİK BULGULAR			n (%)	Fokal aktivite süresi		Jeneralize aktivite süresi		Amplütüd depresyon süresi		Toplam süre	
				Median (min-max)	P	Median (min-max)	P	Median (min-max)	P	Median (min-max)	P
TEMPORAL LOB NÖBET İŞARETLERİ	Aura	Korku veya neşe	20(16.7)	30 (15-126)	0.237	70 (22-100)	0.015	49 (7.4-117)	0.029	410 (158-480)	0.039
		Epigastrik	11(9.2)	44 (19-100)	0.001*	62 (26-100)	0.514	63 (3.5-117)	0.198	420 (158-1080)	0.960
		Psişik semptomlar	15(12.5)	31 (24-44)	0.132	66 (9-80)	0.737	50 (38-96)	0.014	410 (343-500)	0.416
		Kompleks görsel veya işitsel**	3(2.5)	26 (25-28)	-	35 (22-62)	-	18.9 (7.4-19.8)	-	240 (240-420)	-
	İktal veya Postiktal	El-ağız otomatizması	42(35)	31 (8-102)	0.015	58 (22-120)	0.070	27.5 (3.5-240)	0.203	420 (50-720)	0.337
		Konuşma**	4(3.3)	26 (15-62)	-	64.5 (54-70)	-	54.5 (52-58)	-	420 (360-480)	-
		İpsilateral otomatizma, kontralateral postür	11(9.2)	40 (15-100)	0.134	64 (40-80)	0.481	31.3 (3.5-100)	0.466	480 (50-600)	0.996
		Öksürme**	3(2.5)	26 (22-44)	-	48 (26-50)	-	8.7 (6.5-96)	-	480 (420-500)	-
		Anksiyete veya ajitasyon**	5(4.2)	13 (9-25)	-	29 (21-83)	-	13 (8.6-144)	-	360 (360-660)	-
		Konuşma durması	53(44.2)	31 (11-86)	0.002	62 (9-120)	0.073	50 (3.5-240)	0.022	420 (50-1140)	0.518
FRONTAL LOB NÖBET İŞARETLERİ	İktal veya Postiktal	Tonik Klonik baş ve göz versiyonu	58(48.3)	24.5 (8-126)	0.032	60 (21-120)	0.641	30 (5-240)	0.066	470 (103-1140)	0.053
		Unilateral klonik hareketler	7(5.8)	17(9-97)	0.130	35 (21-83)	0.016	36 (8.6-144)	0.878	360 (180-660)	0.162
		Üst ekstremitte distal distoni	14(11.7)	39.5 (13-100)	0.010	55 (22-120)	0.351	23.4 (3.5-100)	0.270	270 (50-500)	0.006*
		Unilateral tonik aktivite	25(20.8)	25 (8-58)	0.331	64 (30.3-120)	0.470	45 (8.2-224)	0.271	480 (103-720)	0.309
		Unilateral gülümseme**	1(0.8)	-	-	-	-	-	-	-	-
		Dört işareti**	2(1.7)	-	-	-	-	-	-	-	-
		Nöbetin ilk dakikası baş versiyonu	6(5)	31.5 (15-44)	0.559	57.50 (40-75)	0.854	38.3 (13.9-46)	0.632	480 (50-600)	0.690
		Unilateral el otomatizması	35(29.2)	28 (11-102)	0.176	62 (22-106)	0.789	43 (3.5-240)	0.395	420 (50-1140)	0.116
		Postiktal burun silme**	5(4.2)	27 (18-100)	-	66 (26-80)	-	46 (35-100)	-	480 (360-600)	-
İktal vokalizasyon	6(5)	25.5 (24-35)	0.923	46.5 (9-62)	0.051	36.9 (7.4-70)	0.841	360 (240-960)	0.221		
Dominant el; sağ, hasta sayısı			50(86.2)	31 (8-126)	0.274	70 (50-120)	0.004*	45 (11.3-90)	0.657	420 (343-720)	0.442
Epilepsi Sendromu											
Frontal lob epilepsi			22(37.9)	22(8-59)	0.017	56(9-120)	0.165	35(5-224)	0.264	420 (85-720)	0.721
Temporal lob epilepsi			33(56.9)	28(8-126)	0.053	60(22-119)	0.806	39(3.5-240)	0.892	420 (50-1140)	0.200
Paryetookspital lob epilepsi			2(3.4)	30(13-38)	0.473	70 (57-120)	0.004*	46.5(12-90)	0.152	410 (343-480)	0.298
Tüm nöbetler, toplam				27 (8-126)		60 (9-120)		40 (3.5-240)		420 (50-1140)	

* p<0,01 anlamlılık düzeyi

** Sayı yetersizliğinden dolayı istatistiksel analiz yapılması uygun değildir.

Fokal Başlangıçlı Bilateral Tonik Klonik Nöbetler

Tablo II. Görüntüleme ve iktal EEG bulguları

	Fokal aktivite süresi		Jeneralize aktivite süresi		Amplitüd depresyon süresi		Toplam süre		
MRI	n (%)	Median (min-max)	P	Median (min-max)	P	Median (min-max)	P	Median (min-max)	P
Normal	42(35)	26.5(8-59)	0.505	57(9-120)	0.083	38.3(5-240)	0.711	480(85-1140)	0.076
Ensefalomalazi	14(11.7)	30.5(13-44)	0.307	72.5(57-120)	0.002*	45(12-90)	0.303	405(50-480)	0.134
İskemik gliozis	10(8.3)	31.5(16-86)	0.337	62(42-78)	0.663	35(3.5-46)	0.308	380(240-660)	0.280
Mezilyal Temporal Skleroz	15(12.5)	38(17-126)	0.003*	56.5(30.3-92)	0.222	61(11.3-100)	0.060	420(103-512)	0.312
Temporal lob displazisi**	1(0.8)	-	-	-	-	-	-	-	-
Hiperintens lezyon***	9(7.5)	16(8-24)	-	56(50-60)	-	16.5(9-30)	-	660(420-720)	-
Kistik lezyon***	3(2.5)	22(19-30)	-	100(90-108)	-	84(12-117)	-	379(158-600)	-
Polimikrogiri	2(1.7)	26(24-28)	0.817	100(94-106)	0.009*	27(24-30)	0.471	659(600-718)	0.083
Atrofi	22(18.3)	33(18-126)	0.008*	65(39-92)	0.183	45(6.5-90)	0.624	405(50-600)	0.044
Operasyon sekeli	10(8.3)	28(12-102)	0.509	67(60-72)	0.106	50(38-224)	0.016	300(163-550)	0.036
Ulegyria	3(2.5)	11.8(8-44)	0.260	97(75-119)	0.042	22.95(13.9-32)	0.310	640(50-640)	0.747
Kortikal displazi	6(5)	15(9-28)	0.021	32(21-83)	0.009*	24.5(8.9-144)	0.451	360(180-660)	0.143
Benign tümöral lezyon**	1(0.8)	-	-	-	-	-	-	-	-
Bilateral	24(20)	26.5(8-86)	0.750	60(30.3-120)	0.935	35(3.5-75)	0.092	420(103-718)	0.663
Sağ	11(9.2)	30(17-62)	0.240	66.5(50-100)	0.053	60(13.9-117)	0.069	420(50-475)	0.178
Sol	43(35.8)	27(8-86)	0.824	60(9-120)	0.589	35.6(3.5-240)	0.380	420(50-1140)	0.525
Dağınmık	12(10)	37(16-86)	0.077	61(42-78)	0.947	35(3.5-60)	0.345	380(240-660)	0.283
Parasagittal	2(1.7)	16.5(13-20)	-	100.5(81-120)	-	12(12)	-	450(420-480)	-
Frontal	16(13.3)	17.5(8-30)	<0.001*	50(21-119)	0.482	36(6.5-224)	0.913	360(158-660)	0.292
Lateral temporal	18(15)	25(9-102)	0.898	60.5(21-106)	0.896	40(6.5-144)	0.842	419.5(163-718)	0.442
Mezilyal temporal	25(20.8)	32(17-102)	<0.001*	60(30.3-80)	0.484	50(6.5-128)	0.080	420(103-550)	0.078
Pariyetal	5(4.2)	22(8-38)	0.217	91.5(40-119)	0.115	32(12-36)	0.299	600(180-640)	0.312
Oksipital	14(11.7)	30.5(13-44)	0.307	72.5(57-120)	0.002*	45(12-90)	0.303	405(50-480)	0.134
Serebellum**	1(0.8)	-	-	-	-	-	-	-	-
Eksternal kapsül	9(7.5)	16(8-24)	<0.001*	56(50-60)	0.128	16.5(9-30)	0.004*	660(420-720)	0.005*
PET									
Mezilyal temporal korteks	33(33.3)	40(11-126)	<0.001*	62(26-92)	0.095	47.5(3.5-128)	0.656	420(163-1140)	0.580
Lateral temporal korteks	30(30.3)	30(9-126)	0.396	63(21-120)	0.210	44(3.5-144)	0.428	420(240-1140)	0.861
İnsular korteks	9(9.1)	28(21-102)	0.116	60(22-71)	0.765	23.4(3.5-128)	0.223	290(163-420)	<0.001*
Temporal Anteromedial	18(18.2)	19.5(8-126)	0.009*	57(22-92)	0.135	18.9(6-240)	0.007*	420(240-1140)	0.156
Frontal**	1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Presentral girus**	2(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
Pariyeto oksipital	19(19.2)	30(8-50)	0.603	70.5(57-120)	<0.001*	45(12-90)	0.388	420(343-640)	0.859
Santral sulcus**	2(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
Pariyetal	5(5.1)	13(9-25)	0.012	29(21-83)	0.032	13(8.6-144)	0.406	360(360-660)	0.348
Sağ	12(12.1)	27(13-62)	0.961	67.5(22-120)	0.125	32.4(7.4-117)	0.699	420(158-810)	0.986
Sol	50(50.5)	29.5(8-126)	0.614	60(21-119)	0.506	45(3.5-144)	0.950	420(146-720)	0.659
Bilateral	15(15.2)	30(11-102)	0.382	59(30.3-77)	0.593	35.6(6-240)	0.701	400(103-1140)	0.630
İktal EEG'de epileptiform aktivite başlangıcı									
Pariyetal	7(6.1)	24(8-38)	0.303	64(41-78)	0.872	37.5(14-46)	0.541	480(360-660)	0.171
Pariyeto oksipital	8(7)	20(8-32)	0.037	65(41-120)	0.388	35(12-46)	0.232	480(360-660)	0.192
Frontal	29(25.2)	19(8-102)	0.002*	59(35-119)	0.578	24(5-240)	0.135	477(163-720)	0.179
Temporal	33(28.7)	20(8-102)	0.006*	58.5(35-120)	0.515	24(5-240)	0.040	480(163-1140)	0.085
Santral	8(7)	22(8-38)	0.126	58.5(41-78)	0.545	35(6-46)	0.187	540(360-1140)	0.017
Tüm nöbetler, toplam		27(8-126)		60(9-120)		40(3.5-240)		420(50-1140)	

* p<0,01 anlamlılık düzeyi

** Sayı yetersizliğinden dolayı istatistiksel analiz yapılması uygun değildir.

*** Etiyoloji belirsizliği nedeni ile istatistiksel analize katılmamıştır.

Tablo III. Anti-nöbet ilaç dozlarına göre nöbet sürelerinin korelasyon analizi.

Nöbet süreleri	Antinöbet ilaçlar												
	Levetirasetam	Karbamazepin	Fenitoin	Valproat	Okskarazepin	Lamotrijin	Lakozamid	Topiramet	Vigabatrin	Zonisamid	Pregabalin	Gabapentin	Klonazepam
Fokal aktivite	0.451	0.162	0.410	0.463	0.665	0.034^a	-	0.027^β	-	0.106	-	-	-
Jeneralize aktivite	0.950	0.045^a	0.196	0.057	0.962	0.264	-	0.111	-	1.000	-	-	-
Amplütüd depresyon	0.169	0.940	0.021^β	0.038^a	0.420	0.062	-	0.303	-	0.106	-	-	-
Toplam nöbet	0.538	0.363	0.096	0.172	0.190	0.147	-	0.562	-	1.000	-	-	-

^a Pozitif korelasyon^β Negatif korelasyon

Tartışma ve Sonuç

Klinik veya EEG ile nöbet sürelerini ele alan literatürdeki çalışmaların farklı yöntemlerle yapılmış olması (yüzeysel veya intrakortikal derin elektrotlar) veya farklı hasta gruplarının dahil edilmesi nedeni ile sonuçların optimal değerlendirilmesi zordur.⁴ Nöbet sürelerinin belirlenmesi, hem nöbet tipi hem de durdurma mekanizmalarının işlevsizliğinin ne zaman ortaya çıkacağı konusunda değerli bilgiler sağlar. Örneğin fokal başlangıçlı nöbetlerde artan nöbet şiddeti ve yayılma derecesi ile süre artar. Sırasıyla farkındalığın korunduğu motor nöbetler en kısa sürede, farkındalığın bozulduğu motor nöbetler daha uzun sürede ve FBTKN ise en bunlar içerisinde en uzun sürede sonlanan nöbetlerdir. Bu durum, nöbetlerin başlangıcında ve yayılımı sırasında aktive olan nöronal ağlar ile ilişkili olabilir. Nöbet komplikasyonu gelişme riski nöbetin klinik şiddetinden ve süresinden etkilenir.⁴ Uzun süreli FBTKN'ler jeneralize başlangıçlı nöbetlere göre daha az, ancak diğer fokal başlangıçlı nöbetlere göre ise daha yüksek komplikasyon oranları ile ilişkilidir. Kas-iskelet sistemi yaralanmaları, akciğer ödemi, iktal asistol veya ani beklenmedik ölüm riski artan nöbet süresi ile artar.^{6,7} Nöbet süresinin nedenleri hakkında çok az şey bilinmektedir. Nöbet süreleri epilepsi sendromları arasında farklılık gösterir. Örneğin, mezial temporal epilepside neokortikal ekstraparalel epilepsi sendromlarına göre daha uzun süreli fokal başlangıçlı farkındalığın bozulduğu nöbetler görülür.⁴ Nöbeti sonlandıran mekanizmalar da tam olarak açığa kavuşturulmuş değildir. Bir takım metabolik mekanizmalar ile çoğu nöbet müdahale gereksizdir durabilir.^{8,9} Bunun ile birlikte nöbet sürelerinin MRG'de lezyon saptanan hastalarda daha uzun, iktal distoni veya ANİ alanlarda ise daha kısa olması ortak

metabolik süreçlere ek olarak klinik, demografik veya hastaya özgü başka düzenleyici parametrelerin varlığını göstermektedir.^{10,11} Bu konuda klinik, radyolojik, elektrofizyolojik veya demografik parametreler ile nöbet süresi arasındaki etkileşime ilişkin araştırmalar az sayıdadır.

FBTKN'lerin değerlendirildiği çalışmalarda demografik özellikler, nöbet tipi, lezyon varlığı, lezyonun karakterizasyonu, lokalizasyonu veya lateralizasyon bulguları ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. FBTKN'lerin süresi ortalama 102-138 saniye arasındadır.^{4,11-13} Nöbetlerin fazlarından fokal aktivite ortalama 40-45 sn, jeneralize aktivite ise ortalama 62-75 sn sürer.^{12,14,15} Çalışmamızda jeneralize aktivite süresi 60 sn, fokal aktivite süresi ise 27 sn, toplam nöbet aktivite süresi ise (fokal+jeneralize) 87 sn idi. Cinsiyet ile nöbet sürelerini değerlendiren çalışmaların çoğunluğunda cinsiyet ayrımı yoktur.^{11,12,15} Yaş faktörü için ise fokal aktivite ile sınırlı nöbetlerin yaşlı hastalarda daha uzun nöbet süreleri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.⁷ Bu durum yaşa bağlı nöronal dejenerasyon sonucu gelişen aminobütirik asit gibi inhibitör nörotransmitterlerin azalmış salınımı nedeni ile nöbet sonlandırma mekanizmalarının bozulmasına işaret edebilir.¹⁶ Bu nedenle, nöbet sonlandırması yaşlı hastalarda daha az etkili olabilir ve gözlenen nöbet uzamasına yol açabilir. Ancak yaş ile FBTKN süresi arasında anlamlı bir ilişki belirtilmemiştir.¹¹ Çalışmamızda da cinsiyet veya yaş ile FBTKN süresi arasında anlamlı bir fark saptamadık. Bu konuda daha geniş ve homojen grupların dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Semiyolojik özellikler ile FBTKN nöbet süreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren az sayıda çalışmada auranın varlığı ile başlangıçtaki fokal aktivitenin kısaltıldığı, versiyon veya dört işareti varlığında ise jeneralize fazın uzadığı vurgulanmıştır.¹¹ Versiyon veya dört işareti, frontal göz alanı ve suplemler

Fokal Başlangıçlı Bilateral Tonik Klonik Nöbetler

motor korteks de dahil olmak üzere frontal beyin bölgelerinin epileptik aktivasyonu ile ilişkilidir.^{17,18} Epilepsi sendromu ile yapılan karşılaştırmalarda FBTKN süresinin frontal lob epilepsisinde temporal ve parietookspital lob epilepsilerine göre daha kısa olduğu saptanmıştır (FLE;94.2, TLE:113, POE;103.2 sn).^{11,19} Ayrıca mezial temporal bölge kaynaklı nöbetlerin neokortikal temporal başlangıçlı olanlara göre daha uzun sürdüğü bilinmektedir.⁴ Çalışmamızda FLE’de hem fokal aktivite hem nöbet aktivasyon süresi TLE ve POLE’ye göre daha kısaydı (22;33,60 / 78;93,100 sn). Ayrıca frontal lokalizasyonlu lezyonlarda da benzer şekildeydi (17,5, 67,5). Bu durum çevredeki frontal bölgelerin temporal veya parietookspital kökenli nöbetlerden daha iyi bir şekilde sonlandırıldıklarını göstermektedir. Yine literatür ile benzer şekilde mezial temporal alandan başlayan nöbetlerin daha uzun fokal aktivite süresine sahip olduğunu saptadık. Temporal lob epilepsilerinde görülen semiyolojik bulgulardan epigartik aura, otomatizma ve konuşmada durma varlığında fokal aktivite süresinde uzama saptadık. Diğer taraftan frontal lokalizasyona işaret eden versiyon saptanan hastalarda fokal aktivite süresi ve unilateral tonik-klonik hareketler saptananlarda jeneralize aktivite süresi literatürde belirtilenin aksine kısılırken üst ekstremitelerde distalde distoni saptanan hastalarda ise fokal aktivasyon süresinde uzama vardı. Literatürde frontal lob semiyolojik bulgularından versiyon ve dört işaretinin frontal lobun geniş epileptik aktivasyonu ile ilişkili olduğu ve bundan dolayı inhibitör mekanizmalarda zayıflama olabileceği hipotezi çalışma sonuçlarımızla çelişkilidir. Ayrıca çalışmamızda eksternal kapsülde lezyon saptanan hastalarda fokal aktivitenin daha kısa sürmesi, yani diğer bir deyişle hızlı jeneralizasyon görülmesi bu lokalizasyonun yayılımında frontal alanların daha ön planda olduğunu düşündürmektedir.

MR’da saptanan patolojiler ile nöbet süreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda lezyon patolojisi, hemisferik lateralizasyon veya lokalizasyona göre fark saptanmamıştır.^{15,19} Ancak epilepsi sendromuna göre lateralizasyon değerlendirildiğinde FLE ve POLE’de hemisferler arasında lateralizasyonlar arasında nöbet süresi farkı yok iken TLE’de sağa lateralize nöbetlerin daha kısa sürdüğü belirtilmiştir (121.62-80.43 sn). Lateralizasyon için FBTKN’lerin fokal veya jeneralize aktivite fazları arasında da fark olmadığı belirtilmiştir (fokal; 40.4-44.2, jeneralize; 61.96-61sn). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak mezial temporal sklerozda fokal aktivite süresi daha uzundu. Ayrıca kortikal atrofi saptanan olgularda da fokal aktivasyon süresini daha uzun saptadık. Diğer taraftan kortikal displazide fokal ve jeneralize aktivasyon süresi belirgin kısa iken, polimikrogiri ve ulegri’de ise daha uzundu. Hemisferik dominansi için sağ elini kullananlarda jeneralize aktivite süresi daha uzundu.

Lateralizasyon sonuçları için dominant hemisferdeki daha yüksek gri cevher yoğunluğu ve sinapslar hakkında raporlar bu sonuçları desteklemektedir.^{20,21} Ancak diğer taraftan kortikal atrofi ile sürenin uzaması nöron sayısı ve sinaps azalmasına rağmen yaşa bağlı dejeneratif süreç mekanizmalarının nöbet sonlandırıcı etkiyi zayıflatmasının nöbet süresi üzerinde daha etkili olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda kortikal organizasyon ve nöronal migrasyon defektlerinden kortikal displazi, polimikrogiri ve ulegiri saptanan olgularda nöbet faz süreleri belirgin farklılıkları olsa da kohortumuzda hasta sayılarının düşük olması sonuçlarımızı zayıflatmaktadır. Çünkü lezyonların karakterizasyon farklılıkları (giral kalınlaşma, organizasyon farkı vb.) yanı sıra yerleşim lokalizasyonları da sonuçları etkileyebilir. Bu bağlamda daha geniş sayıda bu patolojileri içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Nöbet süreleri ile ilgili değerlendirilmesi gereken bir diğer konu kullanılan anti-nöbet ilaçların etkisidir. Değerlendirme öncesi anti-nöbet ilaçların kesilmesi veya azaltılması ile yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ortak genel sonuç ise ilaç düzeyi azaldıkça toplam nöbet süresinin uzamasıdır.¹⁴ İlaçların kesilmeden önce ve sonra değerlendiren bir çalışmada öncesi FBTKN süresinin belirgin uzadığı tespit edilmiştir (80,96-109,07 sn).²² İlaç türlerine göre değerlendirme yapan çalışmaların sayısı az ve sonuçlar çelişkilidir. İlaç türleri arasında herhangi bir farklılığın olmadığını sonucuna ulaşan çalışmaların yanı sıra monoterapiye levitirasetam, karbamazepin, okskarbazepin ve valproik asitin nöbet süresi ile negatif korele olduğu, lamotrijin ile fark olmadığı, ikili tedavi kullanımında ise karbamazepin ve levitirasetam birlikteliğinde negatif korelasyon saptandığı belirtilmiştir.^{10,22} Çalışmamızda topiramate dozları arttıkça fokal aktivite süresinin azaldığını tespit ettik. Ancak kohortumuzda ilaç kan düzeyi olan veya monoterapi alan hasta sayısı istatistiksel analiz yapabilmek için yeterli olmadığı için bu bağlamda elde ettiğimiz sonuçlar zayıf niteliktedir.

Bu çalışmada literatüre ek veya farklı olarak, FBTKN’de nöbet süresi diğer çalışmalara göre daha kısa idi ve bu durum fokal aktivite süresinin kısalmamasından kaynaklanıyordu. Epilepsi türleri arasında da benzer bir durum olarak FLE’de TLE ve POLE’ye göre nöbet süresindeki kısalma fokal aktivite süresinden kaynaklanmaktaydı. Ayrıca MRG’de frontal lokalizasyonda lezyon olanlarda da sonuçlar benzerdi. Kortikal atrofi saptananlarda dejeneratif mekanizmalar sonucu nöbet sonlandırıcı etkinin zayıflamasından dolayı fokal aktivite süresini uzun olduğunu değerlendiriyoruz. Epigartik aura, otomatizma, konuşmada duraklama veya üst ekstremitelerde distal distoni olanlarda fokal aktivite süresinin uzun, versiyon işareti olanlarda kısa, unilateral tonik-klonik hareket olanlarda ise jeneralize

aktivite süresinin kısa olması, bu bulguların her birinin ayrı ayrı değerlerinden daha çok kaynaklandığı bölgeye özgü (frontal lob, temporal lob) gelişen sonuçlar olduğunu değerlendiriyoruz.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışma kohortunun esas olarak cerrahi öncesi değerlendirme veya sonrası dirençli epilepsi tanılı hasta grubundan oluşması saptanan farklılıkları bu hasta özellikleri ile sınırlandırmaktadır. Ayrıca sonuçların diğer faktörler ile ilişkisinin tespiti için bir takım kısıtlılıklar vardır; örneğin, ilaç kan düzeyi bakılan veya monoterapi alan hasta sayısının analiz için yeterli olmaması anti-nöbet ilaç ile nöbet süresi arasındaki ilişkiyi ortaya çıkartmada veya çalışmanın küçük bir hasta örnekleme grubunda yapılması nörogörüntülemelerde lezyonların karakterizasyon farklılıkları yanı sıra yerleşim lokalizasyonları da sonuçları etkileyebileceğinden dolayı sonuçların yorumlanmasında kısıtlılık oluşturmuştur. Bu bağlamda sistematik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu

Onay Tarihi: 19.02.2024

Karar No: 2024-1/16

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: F.S., A.B.D.; Veri toplama ve işleme: F.S., G.M.; Analiz ve verilerin yorumlanması: F.S., A.B.D., İ.B.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: F.S., A.B.D.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Çalışmanın veri toplama aşamasındaki katkıları nedeni ile teknikerlerimiz Sefer ve Nurşen Satık'a, istatistiksel analiz danışmanlığı için Prof.Dr. Güven Özkaya'ya teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2.
- Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1398-442.
- Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst JM, Specchio N, Riney K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349-97.
- Jenssen S, Gracely EJ, Sperling MR. How long do most seizures last? A systematic comparison of seizures recorded in the epilepsy monitoring unit. *Epilepsia*. 2006;47(9):1499-503.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-21.
- Pan SP, Wang F, Zhang Y, Wang J. The electroclinical-semiology of generalized tonic-clonic seizures among different epilepsies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(22):4249-53.
- Moseley BD, Ghearing GR, Benarroch EE, Britton JW. Early seizure termination in ictal asystole. *Epilepsy Res*. 2011;97(1-2):220-4.
- Lado FA, Moshe SL. How do seizures stop? *Epilepsia*. 2008;49(10):1651-64.
- Zubler F, Steimer A, Gast H, Schindler KA. Seizure termination. *Int Rev Neurobiol*. 2014;114:187-207.
- Dobesberger J, Ristic AJ, Walsler G, Kuchukhidze G, Unterberger I, Hofler J, et al. Duration of focal complex, secondarily generalized tonic-clonic, and primarily generalized tonic-clonic seizures--A video-EEG analysis. *Epilepsy Behav*. 2015;49:111-7.
- Kaufmann E, Seethaler M, Lauseker M, Fan M, Vollmar C, Noachtar S, et al. Who seizes longest? Impact of clinical and demographic factors. *Epilepsia*. 2020;61(7):1376-85.
- Meritam Larsen P, Wustenhagen S, Terney D, Gardella E, Aurlen H, Beniczky S. Duration of epileptic seizure types: A data-driven approach. *Epilepsia*. 2023;64(2):469-78.
- Afra P, Jouny CC, Bergey GK. Duration of complex partial seizures: an intracranial EEG study. *Epilepsia*. 2008;49(4):677-84.
- Theodore WH, Porter RJ, Albert P, Kelley K, Bromfield E, Devinsky O, et al. The secondarily generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis. *Neurology*. 1994;44(8):1403-7.
- Pan S, Wang F, Wang J, Li X, Liu X. Factors influencing the duration of generalized tonic-clonic seizure. *Seizure*. 2016;34:44-7.
- Stanley EM, Fadel JR, Mott DD. Interneuron loss reduces dendritic inhibition and GABA release in hippocampus of aged rats. *Neurobiol Aging*. 2012;33(2):431 e1-13.
- Manford M, Fish DR, Shorvon SD. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. *Brain*. 1996;119 (Pt 1):17-40.
- Bleasel A, Kotagal P, Kankirawatana P, Rybicki L. Lateralizing value and semiology of ictal limb posturing and version in temporal lobe and extratemporal epilepsy. *Epilepsia*. 1997;38(2):168-74.
- Seethaler M, Lauseker M, Ernst K, Remi J, Vollmar C, Noachtar S, et al. Hemispheric differences in the duration of focal onset seizures. *Acta Neurol Scand*. 2021;143(3):248-55.
- Nielsen JA, Zielinski BA, Ferguson MA, Lainhart JE, Anderson JS. An evaluation of the left-brain vs. right-brain hypothesis with resting state functional connectivity magnetic resonance imaging. *PLoS One*. 2013;8(8):e71275.
- Schmitz J, Fraenz C, Schluter C, Friedrich P, Jung RE, Gunturkun O, et al. Hemispheric asymmetries in cortical gray matter microstructure identified by neurite orientation dispersion and density imaging. *Neuroimage*. 2019;189:667-75.
- Hartl E, Seethaler M, Lauseker M, Remi J, Vollmar C, Noachtar S. Impact of withdrawal of antiepileptic medication on the duration of focal onset seizures. *Seizure*. 2019;67:40-4.

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Tip 2 Diyabetli Bireylerde Uyku Kalitesi ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Gökçe GÜNSEL-YILDIRIM¹, Ezgi BELLİKÇİ-KOYU², Zeynep ALTIN³,
Emine DEDELER⁴, Deniz ÇATAR⁵

- ¹ SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye.
- ² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.
- ³ SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği, İzmir, Türkiye.
- ⁴ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Programı, İzmir, Türkiye.
- ⁵ Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Programı, Ankara, Türkiye.

ÖZET

Bu araştırmanın amacı tip 2 diyabetli bireylerde uyku kalitesi, besin tüketimi, antropometrik ölçümler ve glisemik durum arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Araştırma SBÜ İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran tip 2 diyabetli 190 birey (%65.3 kadın) ile yürütülmüştür. Katılımcıların beslenme durumları 24-saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı, uyku kaliteleri Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), glisemik durumları ise açlık kan glukozu ve Hemoglobin A1c (HbA1c) ile değerlendirilmiştir. Katılımcıların vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi ölçülmüş, bel/boy oranı ve beden kütle indeksi hesaplanmıştır. Araştırmaya katılan diyabetli bireylerin yarısının (n=95) kötü uyku kalitesine sahip olduğu ve uyku kalitesi kötü olan kadınların oranının erkeklere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0.015). Katılımcılar iyi ya da kötü uyku kalitesine göre sınıflandırıldığında, makro ya da mikro besin öğeleri alımları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Antropometrik ölçümlerin PUKİ ve bileşenleri ile ilişkisi incelendiğinde, BKİ ile uyku bozuklukları (r=0.177, p=0.014), uyku ilacı kullanımı (r=0.183, p=0.012) ve PUKİ global skoru arasında (r=0.153, p=0.035), bel çevresi ile uyku bozuklukları (r=0.168, p=0.021) ve uyku ilacı kullanımı arasında (r=0.202, p=0.005), kalça çevresi ile uyku ilacı kullanımı (r=0.155, p=0.033) ve gündüz işlev bozukluğu arasında (r=0.154, p=0.034) zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır. Bel/boy oranı ile uyku bozuklukları (r=0.220, p=0.002), uyku ilacı kullanımı (r=0.207, p=0.004) ve PUKİ global skoru (r=0.160, p=0.028) arasında da zayıf pozitif korelasyon belirlenmiştir. Enerji alımı, açlık kan glukozu ve HbA1c değerleri ile uyku kalitesi ve bileşenleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada, diyabetli bireylerde kötü uyku kalitesinin yaygın olduğu, obezitenin ve abdominal obezitenin uyku kalitesi ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabet. Uyku kalitesi. Beslenme durumu. Antropometrik ölçüm. Glisemik kontrol.

Investigation of the Relationship between Sleep Quality and Nutritional Status in Individuals with Type 2 Diabetes

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the relationship between sleep quality, dietary intake, anthropometric measurements and glycemic status in individuals with type 2 diabetes. The study was conducted on 190 participants with type 2 diabetes (65.3% women) who applied to HSU Izmir Tepecik Education and Research hospital in Izmir. The nutritional status of the participants was assessed by 24-hour dietary record, sleep quality was assessed by Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and glycaemic status was assessed by fasting blood glucose and Haemoglobin A1c (HbA1c). Body weight, height, waist and hip circumference were measured and waist/height ratio and body mass index were calculated. Half (n=95) of the individuals with diabetes had poor sleep quality and the rate of women with poor sleep quality was higher than men (p=0.015). No significant difference was found between macronutrient or micronutrient intakes of individuals according to the sleep quality. When the relationship between anthropometric measurements and PSQI components was analysed, positive correlations were found between BMI and sleep disorders (r=0.177, p=0.014), sleep medication use (r=0.183, p=0.012) and PSQI global score (r=0.153, p=0.035). In addition, there were weak positive correlations between waist circumference and sleep disorders (r=0.168, p=0.021) and sleep medication use (r=0.202, p=0.005) and between hip circumference and sleep medication use (r=0.155, p=0.033) and daytime dysfunction (r=0.154, p=0.034). Positive correlations were also found between waist/height ratio and sleep disorders (r=0.220, p=0.002), sleep medication use (r=0.207, p=0.004) and PSQI global score (r=0.160, p=0.028). No significant relationship was found between energy intake, fasting blood glucose and HbA1c values and sleep quality and its components. In this study, it was revealed that poor sleep quality is common in individuals with diabetes and obesity and abdominal obesity are associated with sleep quality.

Keywords: Type 2 diabetes. Sleep quality. Nutritional status. Anthropometric measurements. Glycemic control.

Geliş Tarihi: 14.Mart.2024
Kabul Tarihi: 29.Nisan.2024

Dr. Gökçe GÜNSEL YILDIRIM
SBÜ İzmir Dr. Suat Seren
Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi

Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Gaziler Caddesi No:331 35170
Yenişehir/Konak/
İzmir, Türkiye.
Tel: 0536 652 85 32
E-posta: gokcegunesl@hotmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:
Gökçe GÜNSEL YILDIRIM: 0000-0003-1274-0391
Ezgi BELLİKÇİ KOYU: 0000-0001-5279-2394
Zeynep ALTIN: 0000-0003-3682-1479
Emine DEDELER: 0000-0001-5156-5165
Deniz ÇATAR: 0000-0002-3857-7150

Diyabet hem ülkemizde hem de dünyada sıklığı giderek artan, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları ile önemli mortalite ve morbidite nedeni olan metabolik bir hastalıktır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), dünya genelinde 20-79 yaş arasındaki nüfusun %10.5'nin diyabetle yaşadığını belirtmiştir. 2045 yılı projeksiyonları ise bu oranın dünya genelinde %12.2'ye yükseleceğini göstermektedir¹. Küresel bir salgın haline gelen diyabetin, ülkemizde de 9.2 milyon yetişkini etkilediği tahmin edilmekte ve ülkemizdeki diyabet prevalansının 2030 yılında %17.5'e ve 2045 yılında %19.2'ye yükseleceği öngörülmektedir². Diyabetli olguların %90-95'inden fazlasını tip 2 diyabet oluşturmaktadır^{1,3}.

Tip 2 diyabetten korunmada ve diyabetin yönetiminde yaşam tarzı alışkanlıklarının rolü uzun yıllardır bilinmektedir. Sağlıklı bir diyetin benimsenmesi, düzenli fiziksel aktivite yapılması, sigara kullanımından kaçılması gibi faktörler diyabetin yönetiminde önemli rol oynamaktadır⁴. Bu yaşam tarzı alışkanlıklarının dışında, son yıllarda uyku alışkanlıklarının önemi de vurgulanmaktadır. Genel olarak yetişkinler için günlük 7-9 saat uyku önerilmekte olup⁵, bu sürelerin diyabet riskinin azaltılması açısından da ideal olduğu düşünülmektedir. Konuya ilişkin bir meta-analizde uyku süresi ile diyabet arasında "U" şeklinde bir ilişki olduğu gözlenmiş ve uyku süresi 7-8 saat olanlarda diyabet riskinin en düşük olduğu saptanmıştır⁶. Aynı meta-analizde, günlük 7 saate kıyasla uyku süresindeki her 1 saatlik bir azalmanın tip 2 diyabet riskinde %9, uyku süresindeki her bir saatlik artışın ise tip 2 diyabet riskinde %14 artış ile ilişkili olduğu belirtilmiştir⁶. Tip 2 diyabetli bireylerle yürütülen çalışmalarda da, kısa ya da uzun uyku süresinin HbA1c düzeyleri ile negatif, retinopati ve albüminüri gibi diyabet komplikasyonları ile pozitif ilişkili olabileceği bildirilmiştir⁷⁻⁹.

Uyku süresi dışında uyku kalitesi de diyabetle ilişkilendirilmekte olup, bu ilişkinin karşılıklı olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, diyabetli bireylerde uyku bozukluklarının ve kötü uyku kalitesinin yaygın olduğu gösterilmiştir^{10,11}. Diyabetli bireylerde yaygın olarak gözlenen obstrüktif uyku apnesi, nokturnal sendromlar (hipoglisemi, noktüri, ağrılı nöropati gibi) ve huzursuz bacak sendromu uyku kalitesini etkileyen önemli faktörler arasında sayılabilir¹². Öte yandan diyabetli bireylerde uyku bozukluklarının, diyabet öz-yönetiminin etkin bir şekilde sürdürülmesini ve glisemik hedeflere ulaşılmasını engelleyebileceği bildirilmiştir¹³. Diyabetli bireylerde kötü uyku kalitesi yaşam kalitesinde azalmayla da ilişkilendirilmektedir¹⁴. Bu nedenlerle, diyabetli bireylerin takibinde uyku sağlığının izlenmesi önerilmektedir^{4,15}.

Yapılan çalışmalarda, uyku kalitesi kötü olan yetişkinlerde besin öğeleri alımlarının daha düşük^{16,17},

sağlıklı besin tüketimlerinin daha az; buna karşın işlenmiş ve serbest şeker içeriği yüksek besinlerin tüketiminin¹⁸ ve obezite riskinin¹⁹ daha fazla olduğu belirtilmiştir. Uyku kalitesinin besin tüketimi ve antropometrik ölçümler ile olan bu ilişkisi diyabetli bireylerin glisemik kontrol hedeflerine ulaşmasını etkileyen ve diyabet tedavisinde göz önünde bulundurulması gereken bir faktör olabilir. Ancak tip 2 diyabetli bireylerde uyku kalitesi ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar sınırlıdır^{20,21}. Bu nedenle, bu çalışmada tip 2 diyabetli bireylerde uyku kalitesi ile besin tüketimi, antropometrik ölçümler ve glisemik durum arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmanın Tasarımı ve Örneklem

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmanın örneklemini, SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Polikliniğine başvuran Tip 2 diyabetli hastalar oluşturmuştur. Çalışmaya 18 yaşından büyük ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden bireyler dahil edilmiştir. Gebe ve emziciler çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya Kasım 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Polikliniğine başvuran, Tip 2 diyabet teşhisi konmuş 190 hasta katılmıştır. Araştırma yüz yüze görüşme yöntemi ile anket formu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Anket formunda katılımcıların genel bilgileri (sosyodemografik bilgiler ve tıbbi öykü), 24 saatlik geriye dönük besin tüketimleri ve uyku kaliteleri sorgulanmıştır. Katılımcıların antropometrik ölçümleri araştırmacılar tarafından alınmış ve glisemik bulgularına ilişkin bilgiler hasta dosyasından kaydedilmiştir.

Araştırmanın yapılması için gerekli izin Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'undan 09.10.2019 tarihli ve 2019/14-11 sayılı karar numarası ile alınmıştır.

Genel Bilgiler

Araştırmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, hane geliri vb.), diyabete ilişkin bilgileri (diyabetin süresi, tedavi şekli, komplikasyon varlığı ve çeşitleri vb.), sigara ve alkol kullanım alışkanlıkları araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile sorgulanıp anket formuna kaydedilmiştir.

24 Saatlik Geriye Dönük Besin Tüketim Kaydı

Çalışmaya katılan diyabetli bireylerin beslenme durumlarını değerlendirmek üzere bir günlük 24 saatlik-geriye dönük besin tüketim kaydı alınmıştır. Besin tüketim kayıtları alınırken, tüketilen besinlerin porsiyonlarının belirlenmesinde, "Yemek ve Besin

Tip 2 Diyabette Uyku Kalitesi ve Beslenme

Fotoğraf Kataloğundan” yararlanılmıştır²². Bireylerin tükettikleri yemeğin içerisinde girenleri hatırlayamama/ bilememe durumunda ya da ev dışında yemek tüketmeleri durumunda standart yemek tarifeleri kullanılmıştır²³. Besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) versiyon 8’e girilerek hastaların aldığı günlük enerji, protein, makro ve mikro besin öğeleri miktarları hesaplanmıştır.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Buyse ve ark²⁴ tarafından 1989 yılında geliştirilen, Ağargün ve ark²⁵ tarafından 1996 yılında Türkçeye uyarlanan Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) 19 maddeden oluşmaktadır. Bu değerlendirme aracı ile subjektif uyku kalitesi, uykuya dalmada gecikme, uyku süresi, alışılmış uyku etkililiği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu değerlendirilmektedir. Her alt grup 0 ile 3 arasında bir puan almakta olup, bu yedi bileşenin puanlarının toplamı PUKİ puanını vermektedir. Toplam PUKİ puanı 0 ile 21 arasında değişmektedir. Toplam puan 5 ve altı olanlar “iyi” uyku kalitesine sahip olarak değerlendirilirken, toplam puan 5’in üzerinde olanlar “kötü” uyku kalitesine sahip olarak değerlendirilmektedir²⁴.

Antropometrik Ölçümler

Araştırmacılar tarafından katılımcıların boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresi ölçümleri tekniğine uygun olarak 0.1 kilograma duyarlı tartı ve esnemeyen mezura yardımıyla alınmıştır²⁶. Bireylerin boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ölçümlerinden beden kütle indeksi (BKİ), bel çevresi ve boy uzunluğu ölçümlerinden ise bel/boy oranı hesaplanmıştır²⁶.

Laboratuvar Analizi

Katılımcıların açlık kan glukozu (mg/dL) ve HbA1c (%) değerleri hasta dosyalarından kayıt edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 25 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler sayı-yüzde olarak sunulmuş ve kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli verilerin, normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile analiz edilmiştir. Veriler normal dağılıma uymadığı için ortanca (25.yüzdelerlik-75. yüzdelerlik) şeklinde sunulmuş ve grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin uyku kalitesine göre özelliklerinin karşılaştırılması Tablo I’de sunulmuştur. Katılımcıların %50.0’sinin PUKİ skoru 5’in üzerinde olup kötü uyku kalitesine sahiptir (n=95). Bireylerin yaş ortanca değeri 63 yıl olup, katılımcıların %65.3’ü (n=124) kadın, %34.7’si (n=66) erkektir. Çalışmaya katılan bireyler uyku kalitesine göre karşılaştırıldığında cinsiyet bakımından farklılık gözlenmiş olup, uyku kalitesi kötü olan kadınların oranı erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.015). Katılımcıların %86.8’i ilkökul mezunu ya da eğitim almamıştır. Katılımcıların %63.7’si düşük gelir düzeyine sahipken, %35.8’i orta gelirlidir. İyi ve kötü uyku kalitesine sahip gruplar arasında eğitim düzeyi ve gelir açısından farklılık saptanmamıştır. Diyabet süreleri incelendiğinde; katılımcıların %26.8’i 15 yıl üzeri, %25.8’i 1-5 yıl arası, %20’si 10-15 yıl arası diyabetlidir. Katılımcıların büyük çoğunluğu oral antidiyabetik ilaç ile tedavi edilirken (%67.9), bunu oral antidiyabetik ilaç ve insülinin birlikte kullanıldığı tedavi (%30.0) izlemektedir. Katılımcıların %22.6’sında (n=43) diyabetik komplikasyon mevcut olup, en sık görülen komplikasyon retinopatidir. İyi ve kötü uyku kalitesine katılımcılar arasında diyabet süresi ve diyabetik komplikasyon varlığı açısından istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Bireylerin uyku kalitesi değerlendirildiğinde global PUKİ skorunun ortanca (25.-75. yüzdelerlik) değerinin 5.5 (4-8) olduğu, bu değer iyi uyku kalitesine sahip grup için 4 (3-4); kötü uyku kalitesine sahip grup için ise 8 (7-10) olduğu bulunmuştur. Kötü uyku kalitesine sahip olan grupta iyi uyku kalitesine sahip olan gruba kıyasla PUKİ’nin tüm alt bileşenlerinin ortanca değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0.001). İyi ve kötü uyku kalitesine sahip tip 2 diyabet hastaları arasında açlık kan glukozu ve HbA1c düzeyleri bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo II’de iyi ve kötü uyku kalitesine sahip olma durumuna göre bireylerin enerji ve besin ögesi alımları karşılaştırılmıştır. Kötü uyku kalitesine sahip bireylerin enerji alımının ortanca değerinin [1946.4 (1453.2-2374.3) kkal] iyi uyku kalitesine sahip bireylere [1729.9 (1253.7-2402.7) kkal] kıyasla daha yüksek olduğu ancak farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Makro ya da mikro besin öğeleri açısından da gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo I. İyi ve kötü uyku kalitesi durumuna göre katılımcıların özelliklerinin karşılaştırılması

Sosyodemografik Özellikler	Uyku kalitesi			p değeri
	Toplam (n=190) n (%)	İyi uyku kalitesi (n=95) n (%)	Kötü uyku kalitesi (n=95) n (%)	
Cinsiyet				0.015
Erkek	66 (34.7)	41 (43.2)	25 (26.3)	
Kadın	124 (65.3)	54 (56.8)	70 (73.7)	
Eğitim durumu				0.198
İlkokul ve altı	165 (86.8)	79 (83.2)	86 (90.5)	
Ortaokul ve üzeri	25 (13.2)	16 (16.8)	9 (9.5)	
Hane geliri				0.567
Düşük gelir	121 (63.7)	59 (62.1)	62 (66.3)	
Orta gelir	68 (35.8)	35 (36.8)	33 (34.7)	
Yüksek gelir	1 (0.5)	1 (1.1)	-	
Diyabet süresi				0.787
1 yıldan az	23 (12.1)	13 (13.7)	10 (10.5)	
1-5 yıl	49 (25.8)	21 (22.1)	28 (29.5)	
6-9 yıl	29 (15.3)	16 (16.8)	13 (13.7)	
10-15 yıl	38 (20.0)	19 (20.0)	19 (20.0)	
15 yıl üzeri	51 (26.8)	26 (27.4)	25 (26.3)	
Diyabet tedavi şekli*				0.298
Tıbbi beslenme tedavisi	10 (5.3)	5 (5.3)	5 (5.3)	
OAD	129 (67.9)	67 (70.5)	62 (65.3)	
OAD + insülin	57 (30.0)	27 (28.4)	30 (31.6)	
İnsülin	4 (2.1)	1 (1.1)	3 (3.2)	
Diğer	1 (0.5)	-	1 (1.1)	
Diyabetik komplikasyon varlığı				0.640
Evet	43 (22.6)	18 (18.9)	25 (26.3)	
Komplikasyon çeşidi*				
Nefropati	10 (23.3)	4 (22.2)	6 (24.0)	
Retinopati	27 (62.8)	10 (55.6)	17 (68.0)	
Nöropati	7 (16.3)	5 (27.8)	2 (8.0)	
Kardiyovasküler	3 (7.0)	2 (11.1)	1 (4.0)	
Diyabetik ayak	6 (14.0)	2 (11.1)	4 (16.0)	
Aktif sigara kullanımı	32 (16.8)	18 (18.9)	14 (14.7)	
Aktif alkol tüketimi	6 (3.2)	5 (5.3)	1 (1.1)	
	Ortanca (25.-75. yüzdellik)	Ortanca (25.-75. yüzdellik)	Ortanca (25.-75. yüzdellik)	p
Yaş (yıl)	63 (52.8-69.3)	61 (52-70)	63 (54-67)	0.751
Uyku kalitesi				
PUKİ global skoru	5.5 (4-8)	4 (3-4)	8 (7-10)	<0.001
Subjektif uyku kalitesi skoru	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-2)	<0.001
Uykuya dalmada gecikme skoru	2 (0-3)	1 (0-1)	3 (2-3)	<0.001
Uyku süresi skoru	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-1)	<0.001
Alışılmış uyku etkililiği skoru	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)	<0.001
Uyku bozuklukları skoru	2 (1-2)	1 (1-2)	2 (2-2)	<0.001
Uyku ilacı kullanımı skoru	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	<0.001
Gündüz işlev bozukluğu skoru	1 (0-1)	0 (0-1)	1 (1-1)	<0.001
Açlık kan glukozu (mg/dL) (n=183)	136 (112-211)	141.5 (111-215)	131 (113-191)	0.579
HbA1c (%) (n=169)	7.5 (6.7-9.7)	7.8 (6.7-9.9)	7.4 (6.6-9.7)	0.838

OAD, Oral Antidiyabetik

*Çoklu yanıt analizi

Kategorik veriler Ki-kare testi, sürekli veriler Mann Whitney U Testi ile analiz edilmiştir.

Tablo II. İyi ve kötü uyku kalitesi durumuna göre bireylerin enerji ve besin ögesi alımlarının karşılaştırılması

	Uyku kalitesi			p değeri
	Toplam (n=190)	İyi uyku kalitesi (n=95)	Kötü uyku kalitesi (n=95)	
Enerji ve besin ögesi alımı	Ortanca (25.-75. yüzdellik)	Ortanca (25.-75. yüzdellik)	Ortanca (25.-75. yüzdellik)	
Enerji (kkal/gün)	1869.9 (1400.4-2400.3)	1729.9 (1253.7-2402.7)	1946.4 (1453.2-2374.3)	0.177
Protein (g/kg)	71.8 (51.1-100.7)	73.6 (47.1-107.2)	70.1 (53.8-96.1)	0.931
Protein (%)	15.6 (13.2-18.4)	15.7 (13.4-18.4)	15.4 (12.8-18.5)	0.203
Yağ (%)	35.1 (29.9-42.7)	34.1 (28.8-41.9)	36.5 (30.9-43.2)	0.074
Karbonhidrat (%)	47.3 (39.0-53.1)	48.3 (40.4-53.3)	46.2 (38.5-51.9)	0.256
Doymuş yağ (%)	12.7 (10.1-15.6)	12.3 (9.7-15.2)	13 (10.5-16.0)	0.260
Omega-6 (g)	8.3 (4.7-16.0)	8.2 (4.3-14.7)	9.3 (5.0-17.7)	0.160
Omega-3 (g)	1.1 (0.0-1.6)	1 (0.7-1.5)	1.1 (0.8-1.7)	0.070
Diyet lifi (g)	25.2 (17.7-34.5)	26.4 (17.3-35.3)	24.8 (17.8-33.9)	0.972
B1 vitamini (mg)	0.9 (0.7-1.3)	0.9 (0.7-1.4)	0.9 (0.7-1.3)	0.726
B2 vitamini (mg)	1.3 (0.9-1.8)	1.4 (0.9-1.7)	1.2 (0.9-1.8)	0.903
Niasin (mg)	25.9 (17.8-38.5)	28 (16.9-38.9)	24.4 (18.0-37.4)	0.917
B6 vitamini (mg)	1.2 (0.8-1.6)	1.1 (0.7-1.6)	1.2 (0.8-1.6)	0.387
B12 vitamini (mg)	3.1 (1.5-5.7)	3 (1.5-4.8)	3.2 (1.6-6.4)	0.206
Folat (µg)	324 (231.1-442.5)	336.9 (229.3-449.0)	318.7 (231.7-438.1)	0.902
C vitamini (mg)	94.6 (45.9-191.7)	91.7 (38.4-163.8)	98.8 (51.4-222)	0.078
Kalsiyum (mg)	796.9 (595.4-1076.7)	819.2 (541.7-1075.4)	789.7 (611.1-1080.5)	0.904
Magnezyum (mg)	292.8 (203.7-396.1)	287.2 (206.5-387.4)	297.6 (199.4-408.3)	0.533
Demir (mg)	10.3 (7.4-15.2)	10.1 (7.2-14.4)	10.5 (7.4-16.0)	0.433
Çinko (mg)	10.1 (6.8-14.3)	9.2 (6.1-14.1)	10.3 (7.1-15.5)	0.213
Bakır (mg)	1.7 (1.2-2.2)	1.7 (1.0-2.1)	1.7 (1.3-2.3)	0.420

Mann Whitney U Testi

Tablo III'te PUKİ global skorunun ve bileşenlerinin antropometrik ölçümler, açlık kan glukozu, HbA1c ve enerji alımı ile olan korelasyonu gösterilmiştir. Buna göre, BKİ ile uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve PUKİ global skoru arasında (sırasıyla $r=0.177$, $p=0.014$; $r=0.183$, $p=0.012$ ve $r=0.153$, $p=0.035$), bel çevresi ile uyku bozuklukları ve uyku ilacı kullanımı arasında (sırasıyla $r=0.168$, $p=0.021$ ve $r=0.202$, $p=0.005$) zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır. Kalça çevresi ile uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu arasındaki (sırasıyla $r=0.155$, $p=0.033$ ve $r=0.154$, $p=0.034$) pozitif korelasyon istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Bel/boy oranı ile uyku bozuklukları ($r=0.220$, $p=0.002$), uyku ilacı kullanımı ($r=0.207$, $p=0.004$) ve PUKİ global skoru ($r=0.160$, $p=0.028$) arasında da zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır. Enerji alımı, açlık kan glukozu ve HbA1c değerleri ile PUKİ global skoru ve bileşenleri arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir.

Tip 2 Diyabette Uyku Kalitesi ve Beslenme

Tablo III. PUKİ global skorunun ve bileşenlerinin antropometrik ölçümler, açlık kan glukozu, HbA1c ve enerji alımı ile korelasyonu

	Subjektif uyku kalitesi		Uykuya dalmada gecikme		Uyku süresi		Alışılmış uyku etkililiği		Uyku bozuklukları		Uyku ilacı kullanımı		Gündüz işlev bozukluğu		PUKİ global skor	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
BKİ	0.125	0.086	0.057	0.437	-0.030	0.680	-0.022	0.767	0.177	0.014	0.183	0.012	0.113	0.121	0.153	0.035
Bel çevresi	0.075	0.301	0.019	0.799	-0.033	0.654	0.012	0.869	0.168	0.021	0.202	0.005	0.129	0.077	0.129	0.077
Kalça çevresi	0.120	0.098	0.020	0.784	0.016	0.826	-0.027	0.709	0.103	0.156	0.155	0.033	0.154	0.034	0.126	0.084
Bel/boy oranı	0.123	0.091	0.071	0.332	-0.062	0.394	0.009	0.905	0.220	0.002	0.207	0.004	0.121	0.096	0.160	0.028
Enerji alımı	0.001	0.989	0.050	0.492	0.071	0.331	-0.094	0.196	0.034	0.642	0.075	0.307	0.085	0.242	0.080	0.273
Açlık kan glukozu (mg/dL)	-0.006	0.933	-0.024	0.749	-0.033	0.659	0.034	0.646	-0.106	0.154	0.068	0.364	-0.039	0.598	-0.034	0.652
HbA1c (%)	-0.005	0.952	-0.052	0.498	0.112	0.149	0.079	0.310	-0.051	0.513	0.062	0.421	0.039	0.615	0.019	0.811

Spearman korelasyon katsayısı

Tartışma ve Sonuç

Uyku, vücut için temel onarıcı etkileri olan kompleks fizyolojik bir durum olup gelişim, metabolizma, bağışıklık sistemi, kardiyovasküler sistem ve bilişsel işlevler gibi bir dizi biyolojik süreçte kritik rol oynamaktadır²⁷. Bu kapsamda, glukoz metabolizması, besin alımı ve uyku arasındaki karmaşık etkileşimler diyabet yönetimi açısından önemlidir²⁸. Bu çalışmada diyabetli bireylerde kötü uyku kalitesinin yaygın olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, obezitenin PUKİ global skoru ve PUKİ bileşenlerinden uyku bozuklukları ve uyku ilacı kullanımıyla pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir.

Yapılan araştırmalar tip 2 diyabetli bireylerde uyku sorunlarının genel popülasyondan daha yaygın olduğunu göstermektedir. Türkiye’de yürütülen bir çalışmada, PUKİ skoru ortalaması diyabetli bireylerde 9.14±4.07 puan; sağlıklı bireylerde ise 5.38±3.30 puan olarak saptanmıştır²⁹. Diyabet ile uyku kalitesi arasındaki ilişkinin araştırıldığı başka bir çalışmada, diyabetli bireylerin %50.7’sinin kötü uyku kalitesine sahip olduğu, diyabetli olmayan bireylerde ise bu oranın %31.8 olduğu bildirilmiştir³⁰. Tip 2 diyabetlilerde uyku ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir sistematik derlemede, diyabetli bireylerde uyku kalitesi kötü olan ya da uyku bozukluklarının karakteristik semptomlarının gösterenlerin oranının %17.8-79.0 arasında değiştiği bildirilmiştir¹⁴. Bu çalışmada da literatürle benzer şekilde katılımcıların yarısının (%50.0) kötü uyku kalitesine sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, uyku kalitesinin cinsiyete göre farklılık gösterdiği ve kadınlarda kötü uyku kalitesinin daha

yaygın olduğu belirlenmiştir. Kadınlardaki daha kötü uyku kalitesi hem diyabetli^{31,32} ve hem de genel popülasyonun^{33,34} incelendiği ve uyku kalitesinin subjektif değerlendirildiği önceki araştırmalarda da rapor edilmiş olup, bu durumun hormonal farklılıklarla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir³⁵. Özetle bu çalışmada, sağlığın sürdürülmesi için temel fizyolojik gereksinimlerden biri olmasına karşın, diyabetli bireylerde uyku kalitesine ilişkin sorunların yaygın olduğu ve uyku izleminin önemli olduğu bir kez daha ortaya konmuştur.

Beslenme ve uyku arasındaki etkileşim diyabet yönetimini doğrudan etkileyebilecek potansiyel bir unsur olduğundan besin alımı ve uyku kalitesi arasındaki ilişkinin anlaşılması önemlidir. Uyku düzeni, diyet kalitesi ve enerji dengesinin incelendiği bir derlemede, yetersiz uykunun artmış enerji alımı, kötü beslenme alışkanlıkları ve obeziteyle ilişkili olduğu belirtilmiş ve yetersiz uyku durumunda bir günde tüketilen ara ve ana öğün sayısının artış gösterdiği bildirilmiştir. Yetersiz uyku ile ilişkili aşırı enerji alımının, homeostatik faktörlerden ziyade hedonik faktörlerden kaynaklanabileceği belirtilmiştir³⁶. Zuraikat ve ark.¹⁸ tarafından 495 yetişkin birey ile yapılan kohort çalışmasında kötü uyku kalitesine sahip bireylerin doymamış yağ asidi tüketimlerinin daha düşük ve eklenmiş şeker tüketimlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, uykuya dalma süresi daha uzun olan kadınların enerji tüketimlerinin daha yüksek, tam tahıl tüketimlerinin daha düşük olduğu belirtilmiştir. Japonya’da yürütülen başka bir çalışmada; uyku kalitesi kötü olanlarda total yağ, A vitamini, K vitamini, B1 vitamini ve demir alımının daha düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca; kötü uyku kalitesi,

kurubaklagillerin, katı ve sıvı yağların az tüketimi ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin ise daha fazla tüketimi ile ilişkili bulunmuştur³⁷. Ülkemizde kadın üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmada, kötü uyku kalitesi düşük düzeyde protein alımı, yüksek düzeyde enerji, yağ ve doymuş yağ asidi tüketimi ile ilişkilendirilmiştir³⁸. Uyku ile beslenme arasındaki ilişkinin diyabetli bireylerde incelendiği çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Daneshzad ve arkadaşlarının³⁹ çalışmasında tip 2 diyabetli bireylerde diyet kalitesi yüksek olan grupta kötü uyku kalitesinin görülme riskinin daha az olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ise, iyi ve kötü uyku kalitesine sahip diyabetli bireyler arasında enerji, protein, yağ, karbonhidrat, vitamin ve mineral alımları bakımından anlamlı bir fark elde edilmemiştir. PUKİ global skoru ve uyku kalitesi bileşenleri ile enerji alımı arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir.

Uyku kalitesi ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki pek çok çalışmada incelenmiş olmakla birlikte çalışma sonuçları tutarsızlık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmasının (NHANES) 2005-2006 verileri kullanılarak yürütülen bir çalışmada (n=3995) kötü uyku kalitesi BKİ, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi ve android/jinoid yağ oranının daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir⁴⁰. Rahe ve arkadaşlarının⁴¹, 35-65 yaş arasında 753 bireyle yürüttükleri bir çalışmada ise, iyi ve kötü uyku kalitesine sahip bireylerin BKİ ve bel çevresi ortalamaları arasında fark olmadığı, ancak kötü uyku kalitesinin obezite varlığı ve yüksek vücut yağı ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada PUKİ alt bileşenlerine göre değerlendirme yapılmış, obezite ile uyku süresi, uyku bozuklukları ve gündüz işlev bozukluğunun ilişkili olduğu; yüksek yağ kütleyle ise uykuya başlama süresi, uyku bozuklukları ve gündüz işlev bozukluğunun ilişkili olduğu belirlenmiştir⁴¹. Tip 2 diyabetli bireylerin dahil edildiği çalışmalarda da uyku kalitesi ile BKİ arasında negatif ilişki olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi^{42,43}, ilişki olmadığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur⁴⁴⁻⁴⁶. Bu çalışmada tip 2 diyabetli bireylerde PUKİ global skoru ile antropometrik ölçümlerden BKİ ve bel/boy oranı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca, obezite ve abdominal obezitenin uyku kalitesinin çeşitli bileşenleri ile ilişkili olduğu da belirlenmiştir. Uyku kalitesinin alt bileşenlerinden olan uyku ilacı kullanımı ile BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/boy oranı arasında; gündüz işlev bozukluğu ile de kalça çevresi arasında pozitif anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca, uyku bozuklukları ile BKİ, bel çevresi ve bel/boy oranı arasında pozitif anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Obezitenin ve visseral adipozitenin obstrüktif uyku apnesi için risk faktörü olması^{47,48}, uyku bozuklukları ile bu bileşenlerin ilişkisini açıklayan bir faktör olabilir. İlerideki çalışmalarda antropometrik ölçümlerin PUKİ'nin alt bileşenlerine

göre ayrı ayrı değerlendirilmesinin, uyku kalitesi ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin daha net açıklanmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Uyku kalitesi ile glisemik durum arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların bir kısmında kötü uyku kalitesi glisemik kontrol eksikliğiyle ilişkilendirilmiş⁴⁹, uyku kalitesinin açlık kan glukozu⁵⁰ ve HbA1c düzeyleri^{50,51} ile negatif ilişkili olduğu belirtilmiştir. Barikani ve arkadaşları ise iyi ve kötü uyku kalitesine sahip diyabetli hastaların açlık kan glukozları arasında anlamlı farklılık olduğunu, ancak HbA1c ortalamalarında anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmiştir⁵². Yang Y ve arkadaşlarının çalışmasında da, tip 2 diyabetli 111 katılımcının glisemik durumu 14 gün sürekli glukoz izleme (CGM) ile değerlendirilmiş ve PUKİ skorlarının glisemik değişkenlikle pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur. Buna karşın PUKİ skoru tertillerine göre HbA1c ortalamalarında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir⁵³. Bu çalışmada da açlık kan glukozu ve HbA1c düzeyleri ile uyku kalitesi ve alt grupları arasında ilişki saptanmamıştır. Araştırmalarda, PUKİ'nin değerlendirilme şekli (beş puan, yedi puan ve sekiz puan gibi farklı kesim noktalarının kullanılması veya sürekli veri olarak değerlendirilmesi) çalışmalar arası farklılığın sebeplerinden birisi olabilir. Ayrıca, bu çalışmada katılımcıların çoğunda HbA1c ortanca değerlerinin yüksek olması (ortanca HbA1c %7.5) da uyku ile arasındaki ilişkiyi maskeleyebilir.

Bu çalışmada, beslenme, uyku ve glisemik durumun birlikte değerlendirilmesi çalışmanın güçlü yanını oluşturmaktadır. Uyku kalitesinin subjektif olarak değerlendirilmesi ve araştırmanın sadece İzmir ilinde gerçekleştirilmiş olması ise çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Çalışmanın kesitsel dizaynının neden sonuç ilişkisi kurulmasına izin vermeyişi de sınırlılıklar arasında yer almaktadır. Ayrıca, çalışmaya katılan diyabetli bireylerin çoğunluğu düşük sosyoekonomik düzeye sahiptir ve HbA1c ortalamaları yüksektir. Bu nedenle çalışmanın sonuçları değerlendirilirken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak, bu çalışmada tip 2 diyabetli bireylerin uyku kalitesi, besin alımları, antropometrik ölçümleri ve glisemik durumları değerlendirilmiş, tip 2 diyabetli bireylerin yarısının uyku kalitesinin düşük olduğu saptanmıştır. İyi ve kötü uyku kalitesine sahip bireyler arasında makro ve mikro besin ögesi alımı bakımından bir fark bulunmazken, obezite ve abdominal obezitenin uyku kalitesi ve bileşenleri ile ilişkisi ortaya konulmuştur. İlerleyen dönemlerde yürütülecek izlem çalışmaları, tip 2 diyabetli bireylerdeki uyku kalitesi, besin alımları ve glisemik durum arasındaki karmaşık ilişkileri daha derinlemesine anlamak için önemli bir fırsat sunacaktır.

Tip 2 Diyabette Uyku Kalitesi ve Beslenme

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu

Onay Tarihi: 09.10.2019

Karar No: 2019/14-11

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: G.G.Y., E.D., D.Ç.; Veri toplama ve işleme: Z.A., E.D., D.Ç.; Analiz ve verilerin yorumlanması: G.G.Y., E.B.K.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: G.G.Y., E.B.K.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>.
2. Satman I, Bayirlioglu S, Okumus F, Erturk N, Yemenici M, Cinemre S, et al. Estimates and Forecasts on the Burden of Prediabetes and Diabetes in Adult and Elderly Population in Türkiye. *European Journal of Epidemiology*. 2023;38(3):313-23.
3. World Health Organization. Fact Sheets: Diabetes. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. 2023.
4. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Supplement_1):S77-S110.
5. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40-3.
6. Shan Z, Ma H, Xie M, Yan P, Guo Y, Bao W, et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2015;38(3):529-37.
7. Tan NYQ, Chan J, Cheng C-Y, Wong TY, Sabanayagam C. Sleep duration and diabetic kidney disease. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;9.
8. Jee D, Keum N, Kang S, Arroyo JG. Sleep and diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(1):41-7.
9. Brouwer A, Van Raalte DH, Rutters F, Elders PJ, Snoek FJ, Beekman AT, et al. Sleep and HbA1c in patients with type 2 diabetes: Which sleep characteristics matter most? *Diabetes Care*. 2020;43(1):235-43.
10. Barakat S, Abujbara M, Banimustafa R, Batiha A, Ajlouni K. Sleep quality in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Med Res*. 2019;11(4):261-6.
11. Suárez-Torres I, García-García F, Morales-Romero J, Melgarejo-Gutiérrez M, Demeneghi-Marini VP, Luna-Ceballos RI, et al. Poor quality of sleep in Mexican patients with type 2 diabetes and its association with lack of glycemic control. *Prim Care Diabetes*. 2023;17(2):155-60.
12. Surani S, Brito V, Surani A, Ghamande S. Effect of diabetes mellitus on sleep quality. *World J Diabetes*. 2015;6(6):868-73.
13. Association AD. Standards of care in diabetes—2023 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes*. 2023;41(1):4-31.
14. Laverty B, Puthethath Jayanandan S, Smyth S. Understanding the relationship between sleep and quality of life in type 2 diabetes: A systematic review of the literature. *J Health Psychol*. 2023;28(8):693-710.
15. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. 2022.
16. Hashimoto A, Inoue H, Kuwano T. Low energy intake and dietary quality are associated with low objective sleep quality in young Japanese women. *Nutrition Research*. 2020;80:44-54.
17. Matsunaga T, Nishikawa K, Adachi T, Yasuda K. Associations between dietary consumption and sleep quality in young Japanese males. *Sleep and Breathing*. 2021;25(1):199-206.
18. Zuraikat FM, Makarem N, Liao M, St-Onge MP, Aggarwal B. Measures of poor sleep quality are associated with higher energy intake and poor diet quality in a diverse sample of women from the go red for women strategically focused research network. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(4):e014587.
19. Fatima Y, Doi SA, Mamun AA. Sleep quality and obesity in young subjects: A meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17(11):1154-66.
20. Daneshzad E, Mansordehghan M, Larijani B, Heshmati J, Rouzitalab T, Pizarro AB, et al. Diet quality indices are associated with sleep and mental health status among diabetic women: A cross-sectional study. *Eat Weight Disord*. 2022;27(4):1513-21.
21. Azadbakht L, Bellissimo N, Daneshzad E, Keshavarz S-A, Larijani B, Qorbani M. Association of dietary acid load and plant-based diet index with sleep, stress, anxiety and depression in diabetic women. *British Journal of Nutrition*. 2020;123(8):901-12.
22. Rakıcıoğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve besin fotoğraf kataloğu, ölçü ve miktarlar. Ankara 2012.
23. Baysal A. Yemek Planlama. Beslenme. 12. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınları; 2009. p. 397-444.
24. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989;28(2):193-213.
25. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Türk Psikiyatri Derg*. 1996;7(2):107-15.
26. World Health Organization (WHO) Expert Committee on Physical Status. The Use and Interpretation of Anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. 1995.
27. Bilsel BA. Uyku ve Bellek Konsolidasyonu Arasındaki İlişki. *Journal of Turkish Sleep Medicine-Türk Uyku Tıbbı Dergisi*. 2023.
28. Talaz D, KIZILCI S. Tip 2 diyabet riski ve hastalık sürecinde uykunun rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2015;8(3):203-8.
29. Demir M. Quality of life and sleep in diabetes mellitus patients. *Annals of Medical Research*. 2021;26(12):2997-3000.
30. Zewdu D, Gedamu H, Beyene Y, Tadesse M, Tamirat M, Muluken S. Sleep quality and associated factors among type 2 DM patients and non-DM individuals in Bahir Dar governmental hospitals: comparative cross-sectional study. *Sleep Science and Practice*. 2022;6(1):10.
31. Lou P, Qin Y, Zhang P, Chen P, Zhang L, Chang G, et al. Association of sleep quality and quality of life in type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study in China. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;107(1):69-76.
32. Song Y, Ye X, Ye L, Li B, Wang L, Hua Y. Disturbed subjective sleep in Chinese females with type 2 diabetes on insulin therapy. *PLoS One*. 2013;8(1):e54951.
33. Madrid-Valero JJ, Martínez-Selva JM, Couto BRD, Sánchez-Romera JF, Ordoñana JR. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gaceta sanitaria*. 2017;31:18-22.
34. Tang J, Liao Y, Kelly BC, Xie L, Xiang Y-T, Qi C, et al. Gender and regional differences in sleep quality and insomnia: A general population-based study in human province of China. *Scientific Reports*. 2017;7(1):43690.

35. Mong JA, Cusmano DM. Sex differences in sleep: impact of biological sex and sex steroids. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2016;371(1688):20150110.
36. Chaput JP. Sleep patterns, diet quality and energy balance. *Physiol Behav.* 2014;134:86-91.
37. Matsunaga T, Nishikawa K, Adachi T, Yasuda K. Associations between dietary consumption and sleep quality in young Japanese males. *Sleep Breath.* 2021;25(1):199-206.
38. Aslan Çin NN, Yardımcı H. Association of total energy intake, diet quality and sleep disorders in university-term female students. *Sleep and Biological Rhythms.* 2021;19(3):313-23.
39. Daneshzad E, Mansoridehghan M, Larijani B, Heshmati J, Rouzitalab T, Pizarro AB, et al. Diet quality indices are associated with sleep and mental health status among diabetic women: A cross-sectional study. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity.* 2022;27(4):1513-21.
40. Xiao Q, Gu F, Caporaso N, Matthews CE. Relationship between sleep characteristics and measures of body size and composition in a nationally-representative sample. *BMC Obes.* 2016;3:48.
41. Rahe C, Czira ME, Teismann H, Berger K. Associations between poor sleep quality and different measures of obesity. *Sleep Med.* 2015;16(10):1225-8.
42. Yoshikawa F, Kumashiro N, Shigiyama F, Miyagi M, Ando Y, Uchino H, et al. Changes in subjective sleep quality in patients with type 2 diabetes who did not use sleep agents: A cross-sectional study according to age and clinical background. *Diabetol Int.* 2022;13(1):142-7.
43. Narisawa H, Komada Y, Miwa T, Shikuma J, Sakurai M, Odawara M, et al. Prevalence, symptomatic features, and factors associated with sleep disturbance/insomnia in Japanese patients with type-2 diabetes. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:1873-80.
44. Campos-Romero S, Barrios Araya SC, Masalan-Apip MP, Guajardo Tobar V, Arias-Ortiz NE, Bobadilla-Beiza L. Sleep quality in people with type 2 diabetes controlled at the primary level and its association with sociodemographic and clinical characteristics. *Enfermería Clínica.* 2022;32(1):45-53.
45. Nasir NFM, Draman N, Zulkifli MM, Muhamad R, Draman S. Sleep quality among patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study in the East Coast Region of Peninsular Malaysia. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(9).
46. Shamsirgaran SM, Ataei J, Malek A, Iranparvar-Alamdari M, Aminisani N. Quality of sleep and its determinants among people with type 2 diabetes mellitus in Northwest of Iran. *World journal of diabetes.* 2017;8(7):358.
47. Feher M, Hinton W, Munro N, de Lusignan S. Obstructive sleep apnoea in type 2 diabetes mellitus: increased risk for overweight as well as obese people included in a national primary care database analysis. *Diabet Med.* 2019;36(10):1304-11.
48. Zheng C, Zheng X, Lin X, Ye J, Xu Z, Hu H, et al. Visceral adipose tissue indices independently correlated with obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Res.* 2022;2022:4950528.
49. Suárez-Torres I, García-García F, Morales-Romero J, Melgarejo-Gutiérrez M, Demeneghi-Marini VP, Luna-Ceballos RI, et al. Poor quality of sleep in Mexican patients with type 2 diabetes and its association with lack of glycemic control. *Primary Care Diabetes.* 2023;17(2):155-60.
50. Keskin A, Ünalacak M, Bilge U, Yıldız P, Güler S, Selçuk EB, et al. Effects of sleep disorders on hemoglobin A1c levels in type 2 diabetic patients. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(24):3292-7.
51. Lee SWH, Ng KY, Chin WK. The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017;31:91-101.
52. Barikani A, Javadi M, Rafiei S. Sleep quality and blood lipid composition among patients with diabetes. *Int J Endocrinol Metab.* 2019;17(3):e81062.
53. Yang Y, Zhao L-h, Li D-d, Xu F, Wang X-h, Lu C-f, et al. Association of sleep quality with glycemic variability assessed by flash glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome.* 2021;13(1):102.

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Erken Endoskopinin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi

Merve HAFIZOĞLU¹, Fatih EREN², Macit GÜLTEN²

¹ Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Geriatri Birimi, Afyonkarahisar, Türkiye.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Üst gastrointestinal sistem (ÜĞİS) kanamaları özofagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arasındaki herhangi bir yerden lümen içine olan kanamaları kapsar. ÜĞİS kanaması olan hasta acil servise hematemez, melena veya hematokezya ile başvurabilir. Akut ÜĞİS kanamalı hastalara ilk 24 saat içinde endoskopi uygulamak standart yaklaşımdır. Bununla birlikte erken endoskopinin tanımı konusunda ortak bir görüş yoktur. Çeşitli çalışmalara göre bu tanım acil servise başvurudan sonra 2 saat ile 24 saat arasında çeşitlilik gösterir. Bizim çalışmamızda ÜĞİS kanaması ile acil servise başvuran 115 hasta alındı. Hastalar endoskopi yapılma sürelerine göre 3 gruba ayrıldığında (<8 saat, 8- 24 saat, >24 saat) gruplar arasında endoskopik bulgu, Forrest sınıflandırması, endoskopik veya cerrahi tedavi ihtiyacı, replasman ihtiyacı, takiplerde tekrarlayan kanama, tekrarlayan endoskopi ihtiyacı ve hastaların akıbeti konusunda anlamlı fark saptanmadı. Sonuç olarak ÜĞİS kanamalarında erken endoskopinin tanımı, ilk 24 saat içinde ne zaman yapılacağı ve faydaları konusunda ortak bir görüş yoktur, yapılan prospektif randomize çalışmalar da erken endoskopinin kar zarar oranını belirlemede göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Üst gastrointestinal sistem kanamaları. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaya yaklaşım. Erken endoskopi.

Effect of Early Endoscopy on Mortality and Morbidity in Upper Gastrointestinal System Bleeding

ABSTRACT

Upper gastrointestinal (UGI) bleeding includes bleeding into the lumen from anywhere between the upper part of the esophagus and the ligament of Treitz. A patient with UGI bleeding may present to the emergency department with hematemesis, melena, or hematochezia. It is the standard approach to perform endoscopy within the first 24 hours in patients with acute UGI bleeding. However, there is no common opinion on the definition of early endoscopy. According to various studies, this definition varies between 2 hours and 24 hours after admission to the emergency department. In our study, 115 patients who applied to the emergency department with UGI bleeding were included. When the patients are divided into 3 groups according to the duration of endoscopy (<8 hours, 8-24 hours, >24 hours), there are differences between the groups regarding endoscopic findings, Forrest classification, need for endoscopic or surgical treatment, need for replacement, recurrent bleeding during follow-up, need for repeat endoscopy and the outcome of the patients. No significant difference was detected. As a result, there is no common opinion on the definition of early endoscopy in UGI bleeding, when it should be performed within the first 24 hours, and its benefits. Prospective randomized studies should also be taken into consideration in determining the benefit and harm ratio of early endoscopy.

Keywords: Upper gastrointestinal tract bleeding. Approach to the patient with upper gastrointestinal tract bleeding. Early endoscopy.

Geliş Tarihi: 02.Nisan.2024

Kabul Tarihi: 03.Mayıs.2024

Dr. Merve HAFIZOĞLU
Afyonkarahisar Devlet Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği,
Geriatri Birimi,
Afyonkarahisar, Türkiye.
Tel: 0530 159 29 18
E-posta: mervehafizoglu@gmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Merve HAFIZOĞLU: 0000-0002-5401-223X

Fatih EREN: 0000-0003-2667-8963

Macit GÜLTEN: 0000-0002-4186-0731

Üst gastrointestinal sistem (ÜĞİS) kanamaları özofagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arasındaki herhangi bir yerden lümen içine olan kanamaları kapsar. Bu bölge farenks, özofagus, mide ve duodenumu içerir¹. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa'da ÜĞİS kanama nedeni ile hastaneye başvurma oranı %0.1 iken, mortalite oranı %10'dur². Bu hastaların %30'dan fazlasının 65 yaş üzeri bireyler olduğu bilinmektedir³. ÜĞİS kanamalarına yaklaşımda en önemli nokta hastanın hemodinamik durumunun değerlendirilmesidir. Daha sonra yapılacaklar ise kanama sebebinin saptanması ve gerekli tedavi yaklaşımlarını uygulayarak yeniden kanamanın önlenmesidir⁴. Özofagogastroduodenoskopi (ÖGD), ÜĞİS kanamalı hastalarda hem

tanı hem de tedavi için önemli bir yöntemdir. Kanama kontrolünü sağlamada, tekrar kanama oranını azaltmada, kanama nedeniyle cerrahiye giden hastalarda mortaliteyi azaltmada etkindir⁵⁻⁷. Endoskopik tedavi yöntemleri; enjeksiyon tedavisi, hemoklips ile mekanik hemostaz ve termal tedavi yöntemleridir. Etkinlikleri arasında belirgin farklar yoktur. Termal tedavi yöntemleri ise elektrokoagülasyon, heater probe ve laser koagülasyon yöntemleridir⁴. Yüksek riskli hastalarda monoterapi (enjeksiyon/koagülasyon) yeterlidir. Fakat kombine tedavi her bir tekniğe göre daha üstündür⁵. Akut ÜGİS kanamalı hastalara ilk 24 saat içinde endoskopi uygulamak standart yaklaşımdır. Bununla birlikte erken endoskopinin tanımı konusunda ortak bir görüş yoktur. Çeşitli çalışmalara göre bu tanım acil servise başvurudan sonra 2 saat ile 24 saat arasında çeşitlilik gösterir. Biz de bu çalışmada ÜGİS kanama şikayeti ile acil servise başvuran 8 saatten daha kısa sürede ÖGD uygulanan, 8-24 saat arasında ÖGD uygulanan, 24 saatten daha uzun süre sonra ÖGD uygulanan hastaların klinik akıbetlerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ocak 2011 ve Haziran 2012 tarihleri arasında acil servise ÜGİS kanaması öntanısı ile başvuran 203 hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Dışlama kriterleri özofagogastrik varis kanaması, malignite veya angiyodisplastik lezyon varlığı olarak belirlendi. ÖGD yapılmayan (n=4) veya ÖGD sonucunda patoloji saptanmayan (n=9), özofagogastrik varis kanaması saptanan (n=57), malignite ile uyumlu bulgu saptanan (n=13), angiyodisplastik lezyon saptanan (n=5) hastalar elendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş üstünde olmak; hematemez, melena veya hematokezya şikayeti ile acil servise başvurmuş olmak, Gastroenteroloji BD tarafınca ÖGD uygulanmış olması; ÖGD ile varis dışı ÜGİS kanaması tespit edilmiş olması olarak belirlendi. Bu kriterlere uygun 115 hastanın demografik özellikleri, kullanmakta olduğu ilaçları, daha öncesine ait endoskopi öyküsü ve endoskopik tanısı olup olmadığı, başvuru şikayeti, başvuru günü, başvuru anındaki vital değerleri ve laboratuvar bulguları, başvurudan ne kadar süre sonra endoskopi yapıldığı incelendi. Hastalar endoskopi yapılma sürelerine göre gruplandırıldı. Hastalar 8 saatten daha kısa sürede ÖGD uygulananlar, 8-24 saat arasında ÖGD uygulananlar, 24 saatten daha uzun süre sonra ÖGD uygulananlar olarak 3 gruba ayrıldı. Bu 3 grup yaş, cinsiyet, ek hastalık, endoskopik tanı, endoskopik tedavi, replasman ihtiyacı, hastanede kalış süresi, cerrahi tedavi, tekrarlayan kanama oranı, tekrarlayan endoskopi ihtiyacı, exitus oranları, Forrest sınıflaması, Rockall skorlaması yönünden karşılaştırıldı. Rockall

skorlaması için yaş, komorbid hastalıklar, şok varlığı, endoskopik bulgular değerlendirildi⁸.

Çalışma 9 Haziran 2012 tarih ve 2012-13/2 no'lu karar ve 04 Aralık 2012 tarih ve 2012-25/34 no'lu düzeltme onayı ile etik usul ve esas yönünden uygun görüldü. Hastaların dosyaları elektronik dosya sisteminden tarandı.

İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi biyoistatistik AD gözetiminde SPSS20.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılmayan veriler için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Kategorik verilerin incelenmesinde Pearson Ki-kare, Fisher-Freeman-Halton ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 115 hasta endoskopi yapılma sürelerine göre 8 saatten daha kısa sürede, 8-24 saat arasında, 24 saatten daha uzun sürede ÖGD yapılan hastalar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastaların 47'sine (%40.8) 8 saatten daha kısa bir sürede endoskopi uygulanmıştı. Hastaların 51'ine (%44.3) 8-24 saat arasında, 17'sine (%14.7) ise ilk 24 saat sonrasında endoskopi uygulanmıştı. Hastaların demografik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Hastaların 30'u (%26.1) kadın, 85'i (%73.9) erkek cinsiyet idi. Endoskopi sürelerine göre gruplandırıldığında gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı. Cinsiyet ile transfüzyon gereksinimi ($p=0.694$) ve hastanede yatış süresi ($p=0.756$) arasında istatistiksel fark tespit edilmedi. Hastaların yaş aralığı 18-95 arasında olup yaş ortalaması 59 ± 18 idi. Kadın hastaların yaş ortalaması 64 ± 18 iken erkek hastaların yaş ortalaması 57 ± 17 olarak saptandı. 24 saat dolduktan sonra endoskopi uygulanan hastaların yaş ortalaması daha yüksek olmakla beraber, 3 grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Yaş ile ilaç kullanımı ($p=0.127$), endoskopi yapılma süresi ($p=0.278$ $r=0.102$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Yaş ile Rockall risk skorlaması ($p=0.000$ $r=0.564$) ve hastanede yatış süresi ($p=0.004$ $r=0.279$) arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı yani yaş arttıkça Rockall risk skorunun arttığı ve hastanede yatış süresinin uzadığı tespit edildi. Yaş ile uygulanan eritrosit süspansiyonu sayısı ($p=0.009$ $r=0.241$) arasında pozitif yönlü zayıf ilişki saptandı. Yaş ile rekurren kanama ($p=0.663$) arasında anlamlı

Erken Endoskopinin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi

ilişki saptanmadı. Hastaların 88'inde (%76.5) ek sistemik hastalık mevcuttu. Hastaların 29'unda (%25.2) hipertansiyon, 25'inde (%21.7) kardiyak hastalık, 14'ünde (%12) diyabetes mellitus, 9'unda (%7.8) nörolojik hastalık, 6'sında (%5.2) kronik böbrek yetmezliği, 5'inde (%4.3) malignite öyküsü vardı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Ana komorbid hastalığı olanlarda uygulanan eritrosit süspansiyon sayısı ($p=0.019$) daha fazlaydı ve hastanede yatış süresi ($p=0.018$) daha uzundu. Ek sistemik hastalık varlığı ile endoskopi yapılma süresi ($p=0.882$) arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların 68'inde (%59.1) ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Hastaların 31'i (%26.9) non-steroid anti inflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanmakta iken, 25'i (%21.7) asetilsalisilik asit (ASA), 12'si (%10.4) ise antikoagulan kullanmaktaydı. Gruplar arasında ilaç kullanımını açısından anlamlı fark yoktu. Hastaların ilaç kullanımını ile endoskopi yapılma süresi ($p=0.192$), hastanede yatış süresi ($p=0.661$), transfüzyon gereksinimi ($p=0.879$) arasında istatistiksel fark tespit edilmedi. Hastaların klinik özellikler Tablo II'de gösterilmiştir. Hastaların 20'si (%17.4) hematemez, 74'ü (%64.3) melena, 19'u (%16.5) hematemez ile beraber melena, 2'si (%1.7) hematokezya ile başvurmuştu. 3 grup arasında başvuru şikayetleri açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Hastaların başvuru şikayetleri ile cinsiyetleri ($p=0.183$), uygulanan eritrosit süspansiyonu sayısı ($p=0.193$), rekurren kanama ($p=0.603$), endoskopi yapılma süresi ($p=0.778$) ve hastanede yatış süresi ($p=0.112$) arasında istatistiksel fark saptanmadı. Hastaların hastaneye başvuru anındaki sistolik kan basıncı ortalaması 117 ± 25 , diastolik kan basıncı ortalaması 66 ± 13 , nabız ortalaması 91 ± 19 , hemogram ortalaması $8,8 \pm 2,3$, hematokrit ortalaması $28,3\pm 6,6$ idi. 3 grup arasında hastaların başvuru anındaki değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastaların 23'ünde (%20) endoskopi öyküsü mevcuttu. Hastaların 15'inin (%13.0) bilinen endoskopik tanısı mevcuttu. Bu tanılarının 7'si (%6.0) mide ülseri, 4'ü (%3.4) gastrit, 4'ü (%3.4) duodenum ülseri ile uyumlu idi. Hastaların Rockall risk skorlamasında 24 (%20.8) hastanın skoru 1 idi; 14 (%12.1) hastanın skoru 2 idi; 20 (%17.3) hastanın skoru 3 idi; 23 (%20) hastanın skoru 4 idi; 20 (17.3) hastanın skoru 5 idi; 10 (%8.6) hastanın skoru 6 idi; 3 (%2.6) hastanın skoru 7 idi; 1 (%0.8) hastanın skoru ise 8 idi. Ortalama risk skoru 3.4 ± 1.7 idi. Sekiz saatten daha kısa sürede ÖGD yapılan grubun ortalama risk skoru 3.7 ± 1.7 idi, 8-24 saat arasında endoskopi yapılan grubun 3.1 ± 1.7 idi, 24 saatten daha uzun sürede ÖGD yapılan hastaların ise 3.5 ± 1.7 idi, gruplar arası Rockall risk skorları birbirine benzerdi. Cinsiyetlerine göre ortalama Rockall risk skorları ($p=0.200$) benzer orandaydı. Rockall skoru ile hastanede yatış süresi ($p=0.000$ $r=0.430$) ve transfüzyon gereksinimi ($p=0.000$ $r=0.382$) arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı.

Yani Rockall skoru arttıkça replasman gereksiniminin arttığı ve hastanede yatış süresinin uzadığı tespit edildi. Rockall risk skorlaması ile endoskopi yapılma süresi ($p=0.835$) ve rekurren kanama ($p=0.457$) arasında ilişki tespit edilmedi. Tablo III'te hastaların endoskopik bulguları ve hastaların akıbeti belirtilmiştir. Hastaların endoskopik tanıları mide ülseri ($n=46$), duodenum ülseri ($n=38$), gastrit ($n=27$), bulbit ($n=4$) idi. 3 grup arasında endoskopik tanıları açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.821$). Forrest skorlaması evre 3 olan 101 hasta vardı. Hastaların tamamının tedavisinde PPI kullanılmıştı. Aktif kanama saptanan hastaların 6'sına (%5.2) tedaviye yönelik endoskopik girişim uygulanmıştı. Bu hastalardan 4'üne (%3.4) skleroterapi, 1'ine (%0.8) ise adrenaline enjeksiyonu uygulanmıştı. Bu hastalar erken dönemde endoskopi uygulanan hastalardı. 3 hastada (%2.6) ise cerrahi tedavi gerekliliği doğmuştu. Hastalara uygulanan tedaviler açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktu. Hasta başına uygulanan ortalama eritrosit süspansiyonu sayısı 1,6 ünite idi. 3 grup arasında yapılan eritrosit süspansiyonu replasmanı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.673$). Hastaların ortalama hastanede yatış süresi 2.0 ± 3.9 gün idi. 3 grubun da ortalama hastanede yatış süresi birbirine benzerdi ($p=0.756$). Hastaların 10'u (%8.6) dış merkezlere sevk edilmiş, 67 (%58.2) hastaya ise ayaktan tedavi uygulanmıştı. Sevk edilen hastaların 8'ine erken dönemde endoskopi uygulanmıştı. Erken dönemde veya geç dönemde endoskopi yapılan hastaların ayaktan tedavi, hastaneye kabul veya dış merkeze sevk oranları açısından anlamlı fark yoktu. Vakaların hastaneye yatışlarından sonra tekrar kanama geçirme oranlarına bakıldığında 4 (%3.4) hastada takiplerde tekrar kanama izlenmişti; bu hastaların 1'i 8 saatten daha kısa sürede ÖGD uygulanan, 2'si 8-24 saat arasında ÖGD uygulanan, 1'i ise 24 saatten daha uzun sürede ÖGD uygulanan hastalar idi. Takiplerde 11 (%9.5) hasta için tekrar endoskopi yapılma ihtiyacı doğmuştu; 4 hasta 8 saatten daha kısa sürede ÖGD uygulanan, 4 hasta 8-24 saat arasında ÖGD uygulanan, 3 hasta ise 24 saatten daha uzun sürede ÖGD uygulanan grupta idi. Takiplerde 2 (%1.7) hasta ise exitus olmuştu. Bu hastalar erken dönemde endoskopi uygulanan hastalardı. Gruplar arasında mortalite ve morbidite açısından anlamlı fark saptanmadı. Sevk edilen hastaların bilgilerine ulaşılamadığı için bu konuda yorum yapılamadı.

Tablo I. Katılımcıların demografik özellikleri.

	<8 saatten daha kısa sürede ÖGD uygulananlar (n=47)	8-24 saat arasında ÖGD uygulananlar (n=51)	>24 saatten daha uzun sürede ÖGD uygulananlar (n=17)	P değeri
Cinsiyet (n)				0.279
Erkek	35	40	10	
Kadın	12	11	7	
Yaş (yıl)	58±18	57±18	66±16	0.253
Komorbid hastalık (n)				
HT	13	11	5	0.716
DM	8	5	1	0.381
KAH	6	14	5	0.150
Nörolojik hastalık	5	4	-	N/A
KBH	4	1	1	0.300
Malignite	3	1	1	0.462
İlaç kullanımı (n)				0.522
Yok	17	21	9	
NSAİİ	16	13	2	
ASA	11	11	3	
Antikoagulan	3	6	3	

ÖGD; Özofagogastroduodenoskopi, HT; Hipertansiyon, DM; Diyabetes Mellitus, KAH; Koroner Arter Hastalığı; KBH; Kronik Böbrek Hastalığı, NSAİİ; Nonsteroid antiinflatuar ilaç, ASA; Asetil salisilikasit

Tablo II. Katılımcıların klinik özellikleri.

	<8 saatten daha kısa sürede ÖGD uygulananlar (n=47)	8-24 saat arasında ÖGD uygulananlar (n=51)	>24 saatten daha uzun sürede ÖGD uygulananlar (n=17)	P değeri
Başvuru şikayeti (n)				0.120
Hematemez	7	7	6	
Melena	30	34	10	
Hematemez+Melena	9	10	-	
Başvuru anındaki vital bulgular ve laboratuvar değerleri (ort±SD)				
Sistolik tansiyon	118±27	117±26	114±20	0.856
Diyastolik tansiyon	68±13	64±14	66±10	0.463
Nabız	91±22	91±19	88±12	0.969
Hemoglobin	9.0±2	8.7±2	8.8±2	0.448
Hematokrit	29±6	27.2±5	29.2±8	0.295
Endoskopi öyküsü				0.600
Yok	43	45	12	
Mide Ülseri	2	3	2	
Gastrit	2	2	-	
Duedenum Ülseri	-	1	3	
Rockall skorlaması (ort)	3.7±1.7	3.1±1.7	3.5±1.7	0.219

Tablo III. Katılımcıların endoskopik bulguları ve klinik akıbetleri.

	<8 saatten daha kısa sürede ÖGD uygulananlar (n=47)	8-24 saat arasında ÖGD uygulananlar (n=51)	>24 saatten daha uzun sürede ÖGD uygulananlar (n=17)	P değeri
Endoskopik tanı (n)				0.821
Mide ülseri	21	18	7	
Duedenum ülseri	16	18	4	
Gastrit	9	13	5	
Bulbit	1	2	1	
Forrest skorlaması				0.092
1a	-	-	-	
1b	2	-	-	
2a	3	3	-	
2b	3	2	-	
2c	1	-	-	
3	38	46	17	
Endoskopik tedavi				0.526
Var	43	49	17	
Yok	4	2	-	
Cerrahi tedavi				0.280
Var	-	3	-	
Yok	47	48	17	
Transfüzyon (ü)	1.7±2.2	1.9±2.3	1.4±1.5	0.673
Klinik akıbetler				0.117
Ayaktan tedavi	27	29	11	
Hastaneye kabul	12	20	6	
Diş merkeze sevk	8	2	-	
Hospitalizasyon süresi (gün)	1.8±3.9	2.2±4.3	1.7±2.7	0.756
Tekrarlayan kanama				0.801
Var	1	2	1	
Yok	46	49	16	
Tekrarlayan endoskopi ihtiyacı				0.475
Var	4	4	3	
Yok	43	47	14	
Exitus	2	-	-	0.439

Tartışma ve Sonuç

Üst gastrointestinal sistem kanaması acil servislerde sık rastlanılan bir durumdur. Gelişmiş endoskopik hemostatik yöntemlere ve farmakolojik tedaviye rağmen üst gastrointestinal sistem kanamaları ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olduğu gibi anlamlı finansal harcamalara sebep olmaktadır. Birleşik Devletler ve Avrupa'da hastaneye kabul edilen üst gastrointestinal sistem kanamalarının yıllık insidansı %0.1 iken, mortalite oranı %10'dur². ÜGİS kanamaları tüm GİS kanamalarının %80'ini oluşturmaktadır⁹. Acil endoskopi ve hemostatik girişimsel işlemlerle sıklıkla kanama kontrolü

Erken Endoskopinin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi

sağlanmaktadır. Kanama devam ettiği takdirde tekrar girişimsel işlem kararı, avantaj ve dezavantajlar göz önünde bulundurularak erkenden verilmelidir¹⁰. Akut ÜGİS kanamalı hastalara ilk 24 saat içinde endoskopi uygulamak standart yaklaşımdır¹¹. Bununla birlikte erken endoskopinin tanımı konusunda ortak bir görüş yoktur. Çeşitli çalışmalara göre bu tanım acil servise başvurudan sonra 2 saat ile 24 saat arasında çeşitlilik gösterir. Bazı retrospektif çalışmalarda aktif kanamada ilk 24 saatte yapılan endoskopinin tekrar kanama oranını ve hastanede kalma süresini kısalttığı gösterilmiştir¹²⁻¹⁵. Bununla birlikte ilk 24 saat içinde yapılan endoskopilerin incelendiği çalışmalarda ise erken veya geç yapılan endoskopiler arasında anlamlı fark görülmemiştir¹⁶⁻¹⁸. Endoskopinin zamanlaması ve performansı, hastanın karakteristik özellikleri, şikayetlerinin prezentasyon zamanı, endoskopistin varış zamanı ve endoskopik olanaklara erişebilme imkanı gibi birçok bağımsız değişkene bağlıdır¹⁹. NIH (National Institutes of Health) konsensüsü aktif kanayan ülseri olan veya tekrar kanama riski yüksek olan ülserlerde erken endoskopi önermiştir, buna benzer bir yaklaşım ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) tarafından da onaylanmıştır ancak hangi hastaların bu kategoriye gireceğini daha önceden net bir şekilde belirlemek zordur^{20,21}. Paradoks olarak peptik ülser hastalığında tekrar kanama riskinin en iyi göstergesi ülserin endoskopik görüntüsü olarak kabul edilmektedir bu doğrultuda Laine ve Peterson endoskopik kriterlere göre tekrar kanama riskini belirlemişlerdir²². Bu bilgiler ışığında şöyle bir soru doğmaktadır; “Sadece devamlı ve tekrarlayan kanaması olan hastalara acil endoskopi uygulayıp diğerlerine elektif endoskopi planlamak mı yoksa başvuran bütün hastalara tedavi planı yapabilmek için acil endoskopi uygulamak mı daha uygun bir yaklaşım olur?”. İkinci yaklaşım düşük riskli ve yüksek riskli hastaları belirleyip, düşük riskli hastada ayaktan tedavi, yüksek riskli hastada ise yoğun bakım ihtiyacı ve tedavi planı yapmayı sağlamaktadır. Ve böylelikle düşük riskli hastada kaynak tüketimi azalırken, yüksek riskli hastada hastanın akıbetini iyileştirmektedir. Birçok çalışma gösteriyor ki üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda erken endoskopi tekrar kanama oranındaki düşük riski göstererek tıbbi kaynakların uygun tüketimine ve bu da düşük maliyete sebep olmaktadır²³⁻²⁷. Örneğin Laine ve arkadaşları, temiz tabanlı bir ülserde veya Mallory-Weiss yırtığında tekrar kanama oranının %2 olduğunu ispatlamışlardır [28]. Ve bu hastaların güvenle beslenebileceği ve bir an önce taburcu olabileceği kanısına varmışlardır. Kodali ve arkadaşları, peptik ülserle bağlı kanaması olan hastaların %21’inde endoskopi ile temiz tabanlı ülser saptamışlar ve bu hastalarda tekrar kanama oranını %3 olarak belirlemişlerdir²⁹. Onlar da Laine ve arkadaşları gibi bu hastalara ayaktan hasta muamelesi yapmakta sakınca görmemişlerdir²⁹. Lee ve ark. da varis dışı ÜGİS kanaması olan 110 hasta ile yapılan

bir çalışmada acil servise başvurudan kısa süre sonra uygulanan erken endoskopinin stabil hastalara ayaktan hasta muamelesi yapılmasına el vererek, sağlık bakım kaynaklarının ve hasta bakım maliyetinin azaldığını göstermişlerdir, hastanede kalış süresi ve toplam maliyet erken endoskopi yapılan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur²⁷. Bizim çalışmamızda da 47 (%40) hastaya 8 saatten daha kısa sürede endoskopi uygulanmış ve yapılan endoskopi sonucunda 101 (%87,8) hasta Forrest sınıflandırmasına göre evre 3 olarak sınıflandırılmış, tekrar kanama oranı %3.4 olarak tespit edilmiştir ve 67 (%58) hasta da ayaktan tedavi edilmiştir. Ancak hastanede yatış süresi açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Erken endoskopinin ilk 24 saat içinde ne zaman yapılacağı halen daha tartışmalı bir konudur. Tai ve ark.’ın varis dışı ÜGİS kanaması olan yüksek riskli 189 hasta ile yaptığı çalışmaya göre acil servise başvurudan sonra 8 saatten kısa sürede uygulanan endoskopinin 8-24 saat arasında uygulanan endoskopiye oranla kesin bir faydası görülmemiştir, her iki grup arasında tekrarlayan kanama oranı, toplam transfüzyon oranı, hastanede kalış süresi, mortalite oranı bakımından fark saptanmamıştır³⁰. Choudari ve Palmer, erken (<6 saat), orta (>6-12 saat), geç (>12-24 saat) yapılan endoskopilerde endoskopik bütünlük, bulgular, enjeksiyon girişimi ve hastaların akıbeti konusunda anlamlı fark saptanmadığını rapor etmiştir¹⁶. Lin ve arkadaşları sadece kanlı nazogastrik aspiratı olan hastalarda erken endoskopinin (<12 saat) kan transfüzyon ihtiyacında azalmaya sebep olduğunu tespit etmiştir³¹. Diğer taraftan Yen ve ark. erken endoskopinin (<2 saat) işlem sırasında daha sık ve belirgin oksijen desaturasyonuna sebep olduğunu bulmuşlardır³². Bununla birlikte Bjorkman ve ark. ise varis dışı ÜGİS kanaması olan 93 hasta ile yapılan çalışmada başvurudan sonra ilk 6 saatte endoskopi yapılan hastalarla ilk 48 saatte endoskopi yapılan hastalar karşılaştırıldığında endoskopi zamanının kaynak tüketimini ve hastanın akıbetini etkilemediğini belirtmişlerdir²². Sarin ve ark. çalışmasında ise ÜGİS kanaması olan 375 hasta endoskopi yapılma süresine göre 3 gruba ayrılmış (<6 saat, 6-24 saat, >24 saat) ve 3 grup arasında mortalite, cerrahi ihtiyacı ve transfüzyon gerekliliği bakımından fark görülmemiştir¹⁸. Bizim çalışmamızda da hastalar endoskopi yapılma sürelerine göre 3 gruba ayrıldığında (<8 saat, 8-24 saat, >24 saat) gruplar arasında endoskopik bulgu, Forrest sınıflandırması, endoskopik veya cerrahi tedavi ihtiyacı, replasman ihtiyacı, takiplerde tekrarlayan kanama oranları, tekrarlayan endoskopi ihtiyacı, toplam kan transfüzyonu oranları ve hastaların kalış süreleri, mortalite ve morbiditeleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun sebebi grupların demografik ve klinik özelliklerinin birbirine benzer olması ve her iki gruptaki hastaların da genel olarak stabil hastalardan oluşması olabilir.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda hastaların acil servise başvurusundan sonra 8 saatten kısa sürede uygulanan endoskopinin 8-24 saat arasında uygulanan endoskopiye oranla kesin bir faydası görülmemiştir. Tüm bu veriler ışığında çıkarılabilecek sonuç üst gastrointestinal sistem kanamalarında erken endoskopinin tanımı, ilk 24 saat içinde ne zaman yapılacağı ve faydaları konusunda ortak bir görüş yoktur, yapılan prospektif randomize çalışmalar da erken endoskopinin kar zarar oranını belirlemede göz önünde bulundurulmalıdır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu

Onay Tarihi: 19 Haziran 2012 tarih ve 2012-13/2 no'lu kararı

Karar No: 2012-13/2 no'lu kararı (04 Aralık 2012 tarih ve 2012-25/34 no'lu düzeltme onayı ile)

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: M.H., M.G.; Veri toplama ve işleme: M.H., F.E.; Analiz ve verilerin yorumlanması: M.H., F.E.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: M.H., M.G.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. İçme, F. Non Varisiyel Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile acil servise başvuran hastaların endoskopik ve demografik verilerinin incelenmesi. *Türk Tıp Dergisi*. 2011;5:5-11.
2. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, editors. *Harrison's principals of internal medicine*. 15th ed. New York; Mc Graw-Hill; 2001. 252.
3. Raşu I, Lupuşoru R, Popescu A, et al. Acute gastrointestinal bleeding: A comparison between variceal and nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101:1-6.
4. Guo CLT, Wong SH, Lau LHS, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study. *Gut*. 2022;71:1544-50.
5. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003;139:843-57.
6. Tsibouris P, Zintzaras E, Lappas C, et al. High-dose pantoprazole continuous infusion is superior to somatostatin after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1192-9.
7. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute nonvariceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004;60:497-504.
8. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996;38:316-21.
9. Köksal Ö, Özeren G, Özdemir F, et al. Prospective validation of the Glasgow Blatchford scoring system in patients with upper gastrointestinal bleeding in the emergency department. *Turk J Gastroenterol*. 2012;23:448-55.
10. Adamopoulos AB, Baibas NM, Efstathiou SP, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. *European J Gastroenterol and Hepatol* 2003;15: 381-7.
11. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleedind. *Ann Intern Med* 2003;139: 843-57.
12. Cooper GS, Chak A, Way LE. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: Associations with recurrent bleeding, surgery and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:145-52.
13. Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007;356:1631-40.
14. Lindenauer PK, Roll FJ, Gebredasik T, Terdiman JP. Endoscopy improves outcome and reduces length of stay in elderly patients with upper gastrointestinal bleeding: Results of a state-wide population analysis. *Am J Gastroenterol* 1999;116:76.
15. Bai L, Jiang W, Cheng R, et al. Does Early Endoscopy Affect the Clinical Outcomes of Patients with Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gut Liver*. 2023;17:566-80.
16. Choudari CP, Palmer KR. Timing of endoscopy for severe peptic ulcer hemorrhage: out of hours emergency endoscopy is unnecessary. *Gastroenterology* 1993;104:55.
17. Targownik LE, Murthy S, Keyvani L, et al. The role of rapid endoscopy for high risk patients with acute non variceal upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 425-9.
18. Kim J, Gong EJ, Seo M, et al. Timing of endoscopy in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Sci Rep*. 2022;12:1-6.
19. Sarin N, Monga N, Adams PC. Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 489-93.
20. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. 2010;152:101-13.
21. A.S.G.E. Standarts of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. Guidelines for clinical application. *Gastrointest Endosc* 1992;38:760-4.
22. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331:717-27.
23. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, et al. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper GI bleeding: An effectiveness study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004;60: 1-8.
24. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. National audit of acute upper gastrointestinal haemorrhage. Selection of patients of early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996;347:1138-40.
25. Longstreth GF, Feitelberg S. Outpatient care of selected patients with acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1995;345:108- 11.
26. Lai KC, Hui WM, Wong BCY, et al. A retrospective and prospective study on the safety of discharging selected patients with duodenal ulcer bleeding on the same day as endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1997;45: 26-30.
27. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, et al. Endoscopy based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999;50:755- 61.
28. Laine L, Cohen H, Brodhead J, et al. Prospective evaluation of immediate versus delayed refeeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992;102:314-6.
29. Kodali VP, Peterson BT, Balm R, et al. Clean based peptic ulcer: implications for cost effective management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1995;90: 1584-5.
30. Tai C, Huang S, Wang H, et al. High risk ED patients with

Erken Endoskopinin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi

- nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage undergoing emergency or urgent endoscopy: A retrospective analysis. *Am J Med* 2007;25:273-8.
31. Lin HJ, Wang K, Perng CL, et al. Early or delayed endoscopy for patients with pept,c ulcer bleeding. A retrospective randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1996;22:267-71.
32. Yen D, Hu S, Chen L, et al. Arterial oxygen desaturation during emergent nonsedated upper gastrointestinal endoscopy in the emergency department. *Am J Emerg Med* 1997;15: 644-6.

Hastaneler Arası Hasta Sevklerinin Akademik Bir Acil Servis Perspektifinden Değerlendirilmesi: Retrospektif, Gözlemsel Bir Araştırma

Evren DAL, Suna ERAYBAR, Burak KURTOĞLU, Mehtap BULUT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi, Bursa Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Acil Tıp Kliniği, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Araştırmamızın amacı, acil servise sevk ile kabul edilen hastaların sevk nedenleri, konulan tanı ve klinik ya da yoğun bakım ihtiyaçları üzerinde bir karşılaştırma yaparak sevk gerekliliğinin uygunluğunu değerlendirmektir. Bu değerlendirme, sevk uygunluğunu analiz ederek etkin hasta yönetimi ve yoğunluğun etkili bir şekilde yönetilmesi konusunda stratejiler geliştirmeyi hedeflemektedir. Hastanemiz acil servisinde 01.07.2022-31.07.2023 tarihleri arasında sevk ile kabul edilen 4365 hastaya ait veriler geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların ilk değerlendirme sonrası belirtilen sevk gereksinimi, tıbbi durumları, hastaların değerlendiren hekim tarafından istenen konsültasyonları, klinik ya da yoğun bakım yatış gereksinimi, acil serviste kalış süresi ve acil servis ve hastane içi mortalite durumu değerlendirildi. Hastaların sevk gereksinimi, hastayı değerlendiren acil tıp uzmanı tarafından talep edilen konsültasyonlar ve hastanın yatış ya da taburculuk durumuna göre karşılaştırıldı. Sevk sayısının %81,1 oranında en sık ilçe devlet hastanesinden olduğu ve sevk tanıları içinde en fazla iskemik kalp hastalıkları (%4,9) olduğu tespit edildi. Nakil sebepleri içinde en yüksek oranda gözlenen uzman hekim ihtiyacıdır Geliş tanısı (sevk tanısı) ile acil tanısı arasındaki uyumluluk oranı %48,5'tir. Yan dal konsültasyon oranı ise %17,6 olarak bulundu. Sevk edilen hastaların acil serviste yaklaşık yarısı (%47,7) yoğun bakım ünitesine yatış ile sonlanmıştır. Hastaneler arası nakiller, her bir aşamasında özel bir analiz gerektiren, hastaların etkili ve gerektiği şekilde tedavi almalarını sağlamak için kritik bir öneme sahiptir. Hastanemize yapılan sevk tanıları içinde en fazla iskemik kalp hastalıkları, travma ve intoksikasyonların yer aldığı görüldü. Nakil sebepleri içinde en yüksek oranda gözlenen sebep uzman hekim ihtiyacıdır. Koordineli bir sağlık hizmeti sunumu için perifer hastanelerde uzman hekim ihtiyacının ve hastane kapasitelerinin gözden geçirilmesi belirleyici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hastaneler arası sevk. Hasta nakil gereksinimi. Acil servis.

Evaluation of Inter-Hospital Patient Referrals From An Academic Emergency Department Perspective: A Retrospective, Observational Study

ABSTRACT

Our study aimed to assess the appropriateness of referral by comparing the reasons for referral, diagnoses, and clinical or intensive care needs of patients admitted to the emergency department. By analyzing the appropriateness of referral, this evaluation aims to develop strategies for efficient patient management and effective management of overcrowding. The data of 4365 patients admitted with referral between 01.07.2022 and 31.07.2023 in the emergency department of our hospital were evaluated retrospectively. The need for referral, medical conditions, consultations requested by the evaluating physician, need for clinical or intensive care hospitalization, length of stay in the emergency department, and emergency department and in-hospital mortality status were evaluated. The need for referral, consultations requested by the evaluating emergency physician, and hospitalization or discharge status of the patients were compared. The most common referral diagnosis was ischemic heart disease (47.9%), which was 81.1% from the district state hospital. This diagnosis was followed by "trauma intoxication, burn diagnosis," and "cerebrovascular diseases". Among the reasons for transfer, the need for a specialist physician was observed at the highest rate. The concordance rate between the diagnosis of arrival (referral diagnosis) and the emergency diagnosis was 48.5%. The rate of subspecialty consultation was 17.6%. Approximately half (47.7%) of the referred patients in the emergency department ended with hospitalization in the intensive care unit. Inter-hospital transfers are critical to ensure that patients receive effective and appropriate treatment, requiring special analysis at each stage. It was determined that 81.1% of the referrals to our hospital were from district state hospitals and the most common diagnosis of referral was ischemic heart disease (47.9%). This diagnosis was followed by "trauma intoxication, burns" and "cerebrovascular diseases". The most common reason for transfers was the need for specialized physicians. For a coordinated health service delivery, it may be decisive to review the need for specialist physicians and hospital capacities in peripheral hospitals.

Keywords: Inter-hospital referral. Patient transportation requirement. Emergency department.

Geliş Tarihi: 24.Ocak.2024
Kabul Tarihi: 06.Mayıs.2024

Dr. Evren DAL
Bursa Şehir Hastanesi

Acil Tıp Anabilim Dalı
Doğanköy Mahallesi,
Nilüfer BURSA
Tel: 0532 667 33 04
E-posta: evrendal2000@yahoo.com

Yazarların ORCID Bilgileri:
Evren DAL: 0009-0003-7755-3703
Suna ERAYBAR: 0000-0003-4306-9262
Burak KURTOĞLU: 0000-0001-7788-915X
Mehtap BULUT: 0000-0003-2131-9099

Hastaneler arası sevk, bir hastanın bir sağlık kuruluşundan başka bir sağlık kuruluşuna yönlendirilmesi veya transfer edilmesi anlamına gelir. Bu süreç, sıklıkla hastanın mevcut sağlık durumu veya ihtiyaçları göz önüne alındığında, daha spesifik veya uzman bir sağlık hizmetine erişimini sağlamak amacıyla gerçekleştirilir.

Hastaneler arası sevk gereksinimi bölgesel farklılıklar gösterebilse de sıklıkla belirli başlıklar altında toplanabilir.

Sevk, hastanın spesifik bir uzmanlık alanında örneğin kardiyoji, nöroloji gibi daha fazla değerlendirmeye ihtiyaç duyduğu durumlar için gerçekleştirilir¹. Cerrahi prosedürlerin gerektiği durumlarda hastalar başka bir sağlık kuruluşuna sevk edilebilir². Hastanın daha gelişmiş teşhis veya tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyduğu ya da yoğun bakım veya özel bakım ünitelerine ihtiyaç duyduğunda sevk işlemi gerçekleştirilebilir^{3,4}. Belirli bir bölgedeki salgın veya afet durumlarında, hastaneler arası sevkler acil durumları ve yoğunluğu azaltmak için gerçekleştirilebilir. Bu durumda, hastalar daha fazla kapasiteye sahip sağlık kuruluşlarına sevk edilebilir⁵.

Hastaneler arası sevk sistemi, sağlık hizmetlerinin daha iyi koordinasyonunu ve planlanmasını sağlar, bu da hastaların doğru yerde doğru bakımı almasını destekler. Ayrıca, sevk sistemi, sağlık kaynaklarının etkin bir şekilde dağıtılmasını ve sağlık hizmetlerinin daha sürdürülebilir bir şekilde yönetilmesini sağlar⁶⁻⁸.

Sevk kararı, genellikle hastanın başvurduğu sağlık kuruluşunda ilk değerlendirmeyi yapan acil hekimi ya da acil serviste değerlendirmesi gerek görülen konsültan hekimin yorumlarının birlikte değerlendirilmesi ile alınır. Hasta sevk süreci, hasta bilgilerinin ve tıbbi kayıtların dikkatlice değerlendirilmesini içerir. Bu bilgiler, hastanın sürekli ve etkili bir bakım almasını sağlamak adına kritiktir^{9,10}.

Acil servisler özelinde sevk gereksiniminin doğru belirlenmesi özellikle kritik hastanın transferinde meydana gelebilecek sorunların da önlenmesine olanak sağlar. Ayrıca hastanın sevki sonrasında uygun değerlendirme ve tedavisinin devam edebilmesi sevk edilen üst basamak acil servisin kapasitesi, sevk edilen kurumun klinik ve yoğun bakım yatak kapasitesi ile ilişkilidir. Hastaların uygun endikasyonlar ile sevklerinin sağlanmaması, yanlış ve gereksiz acil olmayan ek tetkik ve değerlendirme talepleri sevk edilen kurumun yoğunluk ve iş yükünü arttırmakta, sevk için acil sağlık hizmetlerini de ek bir yoğunluğa sürüklemektedir. Doğru hastanın nakli kritik hastanın uygun tedavi almasını ve özellikle 3. Basamak sağlık kuruluşunda takibi gerekli patolojilerde multidisipliner yaklaşımın sağlanmasına olanak sağlar.

Çalışmamızın amacı 3. Basamak bir eğitim kliniği olan hastanemiz acil servisine sevk ile kabul edilen

hastaların sevk gerekçeleri, aldıkları tanımlar ve klinik ya da yoğun bakım yatış endikasyonları karşılaştırılarak sevk gereksiniminin uygunluğunun değerlendirmektir. Sevk uygunluğunun değerlendirilmesi etkin hasta dağılımı ve yoğunluğun yönetilmesi adına ek çıkarımlar sağlarken, uygunsuz sevklerin saptanması acil servislerdeki hasta bakımı adına ek eğitimlerin düzenlenmesi ya da işleyişin gözden geçirilmesi noktasında önemli veriler sunabilir.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz acil servisinde 01.07.2022-31.07.2023 tarihleri arasında sevk ile kabul edilen tüm hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışma planlama aşamasında hastanemiz etik kurulundan yazılı izin alındı (2019-KAEK-140 2023-15/13)

Hastalara ait veriler hastane otomasyon sistemi ve hastalara ait 112 sevk değerlendirme formu üzerinden kaydedildi. Hastalara ait yaş cinsiyet kronik hastalık varlığı gibi demografik verilere ek olarak sevk talebinde bulunan hastane ilçe, merkez devlet hastanesi ve özel sağlık kuruluşu olarak kaydedildi. Sevkin gerçekleştiği ay ve gün muhtemel bir birikimi saptayabilmek adına kaydedildi.

Hastaların ilk değerlendirme sonrası belirtilen sevk gereksinimi, uzman hekim ihtiyacı, yandal ve özelleşmiş uzman hekim ihtiyacı, ekipman gereksinimi ve hastane yoğun bakım yer doluluğu açısından kategorize edildi ve ön tanı açısından incelendi. Sevk gereksinimi olarak belirtilen tıbbi durumlar kardiyovasküler aciller, serebrovasküler aciller, malignite ilişkili aciller, sindirim sistemi acilleri, solunum sistemi acilleri, metabolik aciller, enfeksiyon hastalıkları ilişkili aciller, yanık intoksikasyon ve travma olarak gruplandırıldı.

Hastanemiz acil servisine kabulü sonrasında hastaların değerlendiren hekim tarafından istenen konsültasyonları, klinik ya da yoğun bakım yatış gereksinimi, acil serviste kalış süresi ve acil servis ve hastane içi mortalite durumu değerlendirildi. Hastaların sevk gereksinimi, hastayı değerlendiren acil tıp uzmanı tarafında talep edilen konsültasyonlar ve hastanın yatış ya da taburculuk durumuna göre karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Yapılan ölçümlere ait tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart sapma (ss), medyan, 1. ve 3. çeyrekler, frekans ve yüzde (%) olarak hesaplandı. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uyumu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Nicel değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında tek yönlü varyant analizi ve farklı grupların belirlenmesinde post-hoc Scheffe testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arası ilişkiler Pearson ki-kare

Acil Servis Bakış Açısı ile Hastaneler Arası Sevkler

testi veya Fisher-Freeman-Halton exact testi ile incelendi ve post-hoc test olarak Bonferroni düzeltmeli Z-testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Verilerin analizinde IBM SPSS 23.0 for Windows (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamız dahilinde 01.07.2022-31.07.2023 tarihleri arasında sevk ile kabul edilen 6665 hasta dosyası geriye dönük olarak tarandı. 1670 hasta 18 yaş altı medikal neden olduğu için ve 620 hasta verilerine ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Pediatrik travma hastalarının değerlendirilmesi erişkin acil tarafından yürütüldüğü için çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya 2022 yılında sevk edilen 2455 (%51,5) hasta ve 2023 yılında ise sevk edilen 2310 (%48,5) hasta olmak üzere toplam 4365 hasta dahil edildi.

Tüm hastaların sevk edildiği andaki ve sevk sonrası acil servisteki durumlarına ilişkin kategorik yapıdaki özelliklerin tanımlayıcı bilgileri Tablo I'de özetlenmiştir. Aylar bazında sevk sayısındaki dağılım incelendiğinde, birinci sırada temmuz ayı ve bunu takiben ağustos ayında sevk sayısının en yüksek sayıda olduğu görülür. Sevklerin en çok gerçekleştiği gün %15,5 ile cumartesi olduğu ve sevklerin %43,1 oranında mesai saatleri sonrasında 16:00- 00:00 saatleri arasında gerçekleştiği görüldü.

Sevk sayısının %81,1 oranında en fazla ilçe devlet hastanesinden olduğu ve sevk tanıları içinde en fazla iskemik kalp hastalıkları (%47,9) olduğu tespit edildi. Bu tanıdan sonra “travma intoksikasyon, yanık” ve “serebrovasküler hastalıklar” gelmektedir. Nakil sebepleri içinde en yüksek oranda gözlenen sebep uzman hekim ihtiyacıdır Geliş tanısı (sevk tanısı) ile acil tanısı arasındaki uyumluluk oranı %48,5'tir. İstenen konsültasyonlar içinde en yüksek oran kardiyolojidir. Yan dal konsültasyon oranı ise %17,6 olarak bulundu. Sevk edilen hastaların acil serviste yaklaşık yarısı (%47,7) yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatış ile sonlanmıştır. Acil serviste 2 saatten daha kısa süre kalan hasta oranı %82,1'dir (Tablo I).

Hastane türü ile sonlanım ilişkisi incelendiğinde; ilçe devlet hastanesinden sevk edilenlerde, taburculuk ve klinik yatış oranı diğer hastanelerden anlamlı düzeyde daha yüksek ($p=0,001$). Merkez devlet hastanesi ve özel hastaneden sevk edilenlerde YBÜ yatış oranı, ilçe devlet hastanesine göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. ($P=0,001$) (Tablo II)

Tablo I. Sevk edilen hastaların özelliklerine ait dağılım.

		n	%
Başvuru Yılı	2022	2455	51,5
	2023	2310	48,5
Başvuru Yapılan Ay	Ocak	328	6,9
	Şubat	304	6,4
	Mart	323	6,8
	Nisan	309	6,5
	Mayıs	301	6,3
	Haziran	356	7,5
	Temmuz	827	17,4
	Ağustos	501	10,5
	Eylül	396	8,3
	Ekim	368	7,7
	Kasım	386	8,1
Aralık	366	7,7	
Haftanın günleri	Pazartesi	707	14,8
	Salı	611	12,8
	Çarşamba	696	14,6
	Perşembe	660	13,9
	Cuma	669	14,0
	Cumartesi	739	15,5
	Pazar	683	14,3
Başvuru Saati	08:00 - 16:00	1838	38,6
	16:00 - 00:00	2055	43,1
	00:00 - 08:00	872	18,3
Hastane Türü	Merkez Devlet Hastanesi	857	18,0
	İlçe Devlet Hastanesi	3865	81,1
	Özel Hastane	43	0,9
Cinsiyet	Erkek	2934	61,6
	Kadın	1831	38,4
Nakil Sebebi	Uzman Hekim ihtiyacı	2072	43,5
	Özelleşmiş yandal hekim ihtiyacı	1370	28,8
	YBÜ-klinik boş yer olmaması	654	13,7
	Yanık	64	1,3
	Tıbbi ekipman ihtiyacı	552	11,6
Belirtimemiş	53	1,1	
Geliş tanısı ile acil tanısı uyum sonucu	Uyumlu	2313	48,5
	Uyumsuz	2452	51,5
İstenen konsültasyonlar			
Kadın Hastalıkları			
	Ve Doğum Var	34	0,7
	Kardiyoloji		
	Var	1228	25,8
	Nöroloji		
	Var	589	12,4
	İç Hastalıkları		
	Var	571	12,0
	Genel Cerrahi		
	Var	353	7,4
	Beyin Cerrahi		
	Var	376	7,9
	Anestezi		
	Var	633	13,3
	Göğüs		
	Var	902	18,9
	Göğüs Cerrahisi		
	Var	198	4,2
	Enfeksiyon		
	Var	754	15,8
	Kalp Damar Cerrahisi		
	Var	406	8,5
	Ortopedi		
	Var	242	5,1
Sonlanım	Taburcu	1344	28,2
	Klinik Yatış	1012	21,2
	YBÜ Yatış	2275	47,7
	Klinik Sevk	0	0,0
	YBÜ Sevk	120	2,5
	Acil Serviste Exitus	14	0,3
	Tedavi Red	0	0,0
Acil serviste kalış süresi grupları	< 2 saat	3594	82,1
	2 saat - 8 saat	550	12,6
	> 8 saat	236	5,4

Tablo II. Sevk sırasındaki hasta özelliklerine göre sonlanım şekillerinin dağılımı.

		SONLANIM								P*		
		Taburcu		Klinik Yatış		YBÜ Yatış		YBÜ Sevk			Acil Serviste	
		n	%	n	%	n	%	n	%		Exitus	
Hastane Türü	Merkez Devlet Hastanesi	182	21,2 _a	102	11,9 _a	563	65,7 _a	6	0,7 _a	4	0,5 _a	<0,001
	İlçe Devlet Hastanesi	1155	29,9 _b	904	23,4 _b	1683	43,5 _b	113	2,9 _b	10	0,3 _a	
	Özel Hastane	7	16,3 _a	6	14,0 _a	29	67,4 _a	1	2,3 _b	0	0,0 _a	
Sevk Tanısı Dağılımı	İskemik Kalp Hastalıkları	427	18,7 _b	131	5,7	1682	73,7 _a	35	1,5 _b	7	0,3	<0,001
	Serebrovasküler Hastalıklar	259	38,7 _a	168	25,1	186	27,8 _b	56	8,4 _a	0	0,0	
	Malignite Ve İlişkili Aciller	18	27,7 _b	11	16,9 _c	32	49,2 _b	3	4,6 _{a,b}	1	1,5 _a	
	Sindirim Sistemi İlişkili Aciller	85	42,1 _a	80	39,6 _b	32	15,8 _{b,c}	4	2,0 _b	1	0,5 _a	
	Solunum Sistemi İlişkili Aciller	91	29,0 _b	124	39,5 _b	86	27,4 _b	11	3,5 _b	2	0,6 _a	
	Enfeksiyon Kaynaklı Aciller	1	7,7 _c	7	53,8 _a	4	30,8 _b	0	0,0 _b	1	7,7 _b	
	Metabolik Aciller	58	35,6 _a	50	30,7 _b	46	28,2 _b	7	4,3 _{a,b}	2	1,2 _a	
	Travma Intoksikasyon Ve Yanık	302	39,1 _a	297	38,4 _b	171	22,1 _{b,c}	3	0,4 _b	0	0,0 _a	
	Diğer	103	36,3 _a	144	50,7 _a	36	12,7 _c	1	0,4 _b	0	0,0 _a	
Nakil Sebebi	Uzman Hekim İhtiyacı	653	31,5 _a	551	26,6 _b	803	38,8 _b	60	2,9 _a	5	0,2 _a	<0,001
	Özelleşmiş Yandal Hekim İhtiyacı	412	30,1 _a	298	21,8 _b	623	45,5 _b	34	2,5 _a	3	0,2 _a	
	YBÜ-Klinik Boş Yer Olmaması	117	17,9 _c	85	13,0 _{b,c}	428	65,4 _a	18	2,8 _a	6	0,9 _a	
	Yanık	8	12,5 _c	26	40,6 _a	30	46,9 _b	0	0,0 _a	0	0,0 _a	
	Tıbbi Ekipman İhtiyacı	137	24,8 _b	42	7,6 _c	365	66,1 _a	8	1,4 _a	0	0,0 _a	
	Belirtilmemiş	17	32,1 _a	10	18,9 _{b,c}	26	49,1 _b	0	0,0 _a	0	0,0 _a	
Geliş Tanısı İle Acil Tanısı Uyumu	Uyumlu	623	26,9 _a	728	31,5 _a	925	40,0 _a	33	1,4 _a	4	0,2 _a	<0,001
	Uyumsuz	721	29,4 _a	284	11,6 _b	1350	55,1 _b	87	3,5 _b	10	0,4 _a	
Acil Serviste Resüsitasyon	Var	16	30,2 _a	3	5,7 _a	20	37,7 _a	7	13,2 _a	7	13,2 _a	<0,001
	Yok	1328	28,2 _a	1009	21,4 _b	2255	47,9 _a	113	2,4 _a	7	0,1 _b	
Acil Serviste Kalış Süresi Grupları	< 2 Saat	428	11,9 _a	904	25,2 _a	2207	61,4 _a	48	1,3 _a	7	0,2 _a	<0,001
	2 Saat - 8 Saat	362	65,8 _b	78	14,2 _b	59	10,7 _b	47	8,5 _b	4	0,7 _b	
	> 8 Saat	169	71,6 _b	30	12,7 _b	9	3,8 _c	25	10,6 _b	3	1,3 _b	

*: Fisher-Freeman-Halton exact test ve post-hoc Bonferroni düzeltilmiş Z-testi kullanılmıştır.

a,b : Anlamli düzeyde farklı olan risk faktörü (*Hastane türü, Sevk tanısı dağılımı, Nakil sebebi, tanı uyumu, Acil serviste Resüsitasyon ve Acil serviste kalış süresi grupları*) kategorilerine farklı sembol benzer olanlara ise aynı sembol verilmiştir.

Tablo III. Hastane türlerine göre sevk tanı dağılımı.

Sevk tanısı	Hastane Türü						P*
	Merkez Devlet Hastanesi		İlçe Devlet Hastanesi		Özel Hastane		
	n	%	n	%	n	%	
İskemik kalp hastalıkları	569	66,4 _a	1689	43,7 _b	24	55,8 _{a,b}	<0,001
Serebrovasküler hastalıklar	35	4,1 _a	629	16,3 _b	5	11,6 _b	
Malignite ve ilişkili aciller	26	3,0 _a	37	1,0 _b	2	4,7 _a	
Sindirim sistemi ilişkili aciller	12	1,4 _a	190	4,9 _b	0	0 _a	
Solunum sistemi ilişkili aciller	34	4,0 _a	278	7,2 _b	2	4,7 _a	
Enfeksiyon kaynaklı aciller	2	0,2 _a	11	0,3 _a	0	0 _a	
Metabolik aciller	20	2,3 _a	138	3,6 _a	5	11,6 _b	
Travma intoksikasyon ve yanık	123	14,4 _a	647	16,7 _a	3	7,0 _b	
Diğer	36	4,2 _a	246	6,4 _b	2	4,7 _a	

*: Pearson ki-kare testi ve post-hoc Bonferroni düzeltilmiş Z-testi kullanılmıştır.

a,b : Anlamli düzeyde farklı olan hastane türlerine farklı sembol benzer olanlara ise aynı sembol verilmiştir.

Sevk Tanısı dağılımı ile sonlanım ilişkisi incelendiğinde; sevk tanısı “sindirim sistemi ilişkili aciller, metabolik aciller, Serebrovasküler hastalıklar ve travma intoksikasyon ve yanık” olanlarda taburculuk oranı diğer sevk tanılarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Sevk tanısı enfeksiyon kaynaklı aciller olanlarda klinik yatış diğer tanılardakine göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($P<0,001$).

Sevk tanısı iskemik kalp hastalıkları olanlarda YBÜ yatış diğer tanılardakine göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($P<0,001$) ve bunu sevk tanısı malignite ve ilişkili aciller takip etti. Tanı uyumu ile sonlanım arasındaki ilişki incelendiğinde klinik yatış yapılanlarda tanısal uyumluluk oranı anlamlı düzeyde

yüksekken ($P<0,001$), YBÜ yatış ve YBÜ sevk edilen hastalarda uyumsuzluk oranı anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($P<0,001$).

Sevk tanılarının hastane türlerine göre anlamlı değişim gösterdiği belirlendi ($P<0,001$). Bu sonuca göre, merkez devlet hastanesinden sevk edilen hastalardaki iskemik kalp hastalıklarının oranı ilçe devlet hastanesine göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu, ancak özel hastane ile farkı ve ilçe devlet hastanesi ile özel hastane arasındaki fark anlamlı bulunmadı. (Tablo III).

İlçe devlet hastanesinde nakil sebebi olarak uzman hekim ihtiyacı diğer hastane türlerinden anlamlı düzeyde daha yüksek orandadır. İlçe devlet hastanesi ve özel hastanede nakil sebebi olarak özelleşmiş

Acil Servis Bakış Açısı ile Hastaneler Arası Sevkle

yandal hekim ihtiyacı merkez devlet hastanesinden anlamlı düzeyde daha yüksektir. Merkez devlet hastanesi ve özel hastanede nakil sebebi olarak YBÜ-klinik boş yer olmaması ve tıbbi ekipman ihtiyacı ilçe devlet hastanesinden anlamlı düzeyde daha yüksektir (Tablo IV).

Her bir konsültasyonun istenme sıklıklarının nakil sebeplerine göre dağılımına Tablo V’de değinilmiştir. Kardiyoloji, nöroloji ve enfeksiyon konsültasyonu sıklığı, nakil sebebinin YBÜ-klinik boş yer olmaması durumunda daha yüksek olduğu görüldü. Yandal konsültasyonu isteme durumu ile sonlanım arasındaki ilişkide ise klinik yatış ve YBÜ yatış yapılanlarda yandal konsültasyonu daha düşük oranda bulundu (P<0,001)

Acil serviste kalış süresi en uzun sonlanım durumu taburcu olanlar ile acil serviste mortalite gelişenlerde, en kısa süre ise YBÜ yatış ve klinik yatışta gözlenmiştir (P<0,001) (Tablo VI).

Acil serviste kalış süresi gruplandırıldıktan sonra sevk tanısı ile ilişkisi incelendiğinde iskemik kalp hastalıkları ve enfeksiyon kaynaklı acil tanısıyla sevk edilenlerin diğer tanılara göre daha yüksek oranda acilde 2 saatten daha az kaldığı görüldü (P<0,001). Serebrovasküler hastalıklar, sindirim sistemi ilişkili aciller ve metabolik aciller tanıları ile gelenler ise acilde en uzun süre kalanlar (8 saatten daha uzun) içinde en yüksek orandadır (P<0,001).

Diyaliz ihtiyacı ile sevki kabul edilen 80 (%1,6) hastanın nakil sebebi uzman hekim olan hastalardan 2’ si ve nakil sebebi tıbbi ekipman ihtiyacı olan

Tablo IV. Hastane türlerine göre nakil sebeplerinin dağılımı.

Nakil sebebi	Hastane Türü						P*
	Merkez Devlet Hastanesi		İlçe Devlet Hastanesi		Özel Hastane		
	n	%	n	%	n	%	
Uzman Hekim ihtiyacı	118	13,8 _a	1948	50,4 _b	6	14,0 _a	<0,001
Özelleşmiş yandal hekim ihtiyacı	157	18,3 _a	1201	31,1 _b	12	27,9 _b	
YBÜ-klinik boş yer olmaması	220	25,7 _a	420	10,9 _b	14	32,6 _a	
Yanık	37	4,3 _a	27	0,7 _b	0	0,0 _b	
Tıbbi ekipman ihtiyacı	309	36,1 _a	233	6,0 _b	10	23,3 _a	
Belirtilmemiş	16	1,9 _a	36	0,9 _b	1	2,3 _a	

Pearson ki-kare testi ve post-hoc Bonferroni düzeltilmeli Z-testi kullanılmıştır.

a,b : Anlamlı düzeyde farklı olan hastane türlerine farklı sembol, benzer olanlara ise aynı sembol verilmiştir.

Tablo V. Nakil sebeplerine göre ana dal ve yan dal konsültasyon sıklığı.

Anadal Konsültasyonları	Nakil sebebi												P*
	Uzman Hekim ihtiyacı (n=2072)		Özelleşmiş yandal hekim ihtiyacı (n=1370)		YBÜ-klinik boş yer olmaması (n=654)		Yanık (n=64)		tıbbi ekipman ihtiyacı (n=552)		Belirtilmemiş (n=53)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Kadın Hastalıkları ve Doğum	23	1,1	6	0,4	4	0,6	0	0	0	0	1	1,9	0,056
Kardiyoloji	523	25,2 _a	327	23,9 _a	207	31,7 _b	14	21,9 _a	142	25,7 _a	15	28,3 _{a,b}	0,011
Nöroloji	250	12,1 _a	167	12,2 _a	106	16,2 _b	4 _c	6,3 _c	56	10,1 _a	6	11,3 _a	0,023
İç Hastalıkları	243	11,7 _a	157	11,5 _a	95	14,5 _a	2	3,1 _b	70	12,7 _a	4	7,5 _{a,b}	0,033
Genel Cerrahi	164	7,9 _{a,b}	99	7,2 _{a,b}	62	9,5 _a	5	7,8 _{a,b}	21	3,8 _b	2	3,8 _b	0,003
Beyin Cerrahi	187	9 _a	118	8,6 _a	57	8,7 _a	0	0 _b	10	1,8 _b	4	7,5 _a	<0,001
Anestezi	245	11,8 _a	187	13,6 _{a,b}	99	15,1 _b	49	76,6 _c	48	8,7 _a	5	9,4 _a	<0,001
Göğüs	406	19,6 _{a,b}	241	17,6 _{b,c}	150	22,9 _a	16	25 _a	80	14,5 _c	9	17 _{b,c}	<0,001
Göğüs Cerrahisi	94	4,5 _a	65	4,7 _a	33	5 _a	1	1,6 _{a,b}	4	0,7 _b	1	1,9 _{a,b}	<0,001
Enfeksiyon	282	13,6 _a	198	14,5 _a	173	26,5 _b	14	21,9 _{a,b}	81	14,7 _a	6	11,3 _a	<0,001
Kalp Damar Cerrahisi	159	7,7 _b	122	8,9 _b	64	9,8 _b	1	1,6 _a	58	10,5 _b	2	3,8 _a	0,035
Ortopedi	126	6,1 _a	64	4,7 _a	38	5,8 _a	4	6,3 _a	7	1,3 _b	3	5,7 _a	<0,001
Yan Dal Konsültasyonu	326	15,7_a	212	15,5_a	173	26,5_b	25	39,1_c	97	17,6_a	8	15,1_a	<0,001

*: Fisher-Freeman-Halton exact test ve post-hoc Bonferroni düzeltilmeli Z-testi kullanılmıştır.

a,b : Anlamlı düzeyde farklı olan hastane türlerine farklı sembol, benzer olanlara ise aynı sembol verilmiştir.

Tablo VI. Acil serviste kalış süresinin (dakika) sonlanıma göre tanımlayıcı istatistikleri

	n	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	P*
Taburcu	959	296,6 ^b	507,5	0	6666	<0,001
Klinik Yatış	1012	63,2 ^c	243,5	0	2962	
YBÜ Yatış	2275	14,5 ^c	69,3	0	1490	
YBÜ Sevk	120	350,0 ^b	560,4	0	3288	
Acil Serviste Exitus	14	708,4 ^a	2057,0	2	7820	

*: Tek yönlü varyans analizi ve post-hoc test Scheffe testi

a,b : Anlamlı düzeyde farklı olan sonlanımlar farklı sembol, benzer sonlanımlar aynı sembolle gösterilmiştir.

hastalardan da l'i acil diyalize ihtiyaç duymuş bunun dışında ihtiyaç olmamıştır. Diyaliz olan hasta sayısı çok az olduğu için istatistik değerlendirme yapılamamıştır.

Acil serviste nakil sonrasında hastaların %5,2 sinde kardiyopulmoner resusitasyon ihtiyacı gelişti. Nakil sebeplerine göre acil serviste resusitasyon ihtiyacının dağılımı incelendiğinde, nakil sebebi YBÜ-klinik boş yer olmaması olduğunda bu ihtiyacın diğer sebeplere göre anlamlı düzeyde daha yüksek oranda olduğu belirlendi (P=0,001). Diğer nakil sebeplerinde ise resusitasyona hiç ihtiyaç duyulmadı.

Tartışma ve Sonuç

Hasta sevk süreci, hastanın ilk değerlendirilmesi sonrasında sağlık durumunun ve ihtiyaçlarına uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi ile başlar. Hastaya belirlenen tedavi modalitesinin başvuru sağlık merkezinde karşılanamaması, hastanın daha spesifik veya uzmanlaşmış bir sağlık hizmetine ihtiyaç duyduğu durumlar ve multidisipliner yaklaşım gereksinimi gözden geçirilmesi gereken önemli noktalar dır.

Sevk kararı alındıktan sonra, hastanın ihtiyacına en uygun sağlık kuruluşu seçimi sevk sürecinin kritik bir aşamasıdır. Hastanın bilgilerinin doğru ve eksiksiz bir şekilde iletilmesi, sevk gereksiniminin net bir şekilde ortaya konması, ilgili merkezin imkanları ve donanımı ve ayrıca hastane doluluk oranları da uygun sevk zincirinin tamamlanmasında önemli rol oynar. Sevk sistemi bu sayede sağlık kaynaklarının daha dengeli ve etkin bir şekilde kullanılmasına, özelleşmiş hekim ve donanımı barındıran sağlık kuruluşlarında nitelikli hasta bakımının üstlenilmesine olanak tanır.

Hasta sevk analizi sonuçlarına göre, haftanın günleri arasında en yoğun sevk alınan ayın temmuz ayı ve günün cumartesi olduğu belirlenmiştir. Bu veri, hastane içinde personel ve yatak kapasitesinin etkili bir şekilde planlanmasında önemli bir kriter olarak değerlendirilebilir. Bir üniversite hastanesi acil servisine yapılan sevklerin incelenmesine yönelik olan araştırmada en yoğun cuma olarak belirtilirken, Doğu Karadeniz örneği ile hastaneler arası sevklerin incelendiği bir diğer çalışmada cuma ve pazartesi olarak belirtilmiştir^{11,12}. Bölgemizde gerçekleştirilen yoğunluğun günlere göre dağılımı incelendiğinde yoğunluğun hafta sonuna kaymış olduğunun görülmesi özellikle nöbetçi uzmanlık dallarının icap durumlarının ve hasta başı değerlendirmenin gözden geçirilmesi, sevk sorumluluğunun uzaktan yönetilmesi ya da acil hekimine bırakılması olabilir. Yaz aylarında yoğunluğun artmasının sebebi de benzer olarak izinli gün sayısı ve ilgili merkezde tek hekim mevcudiyeti ile de açıklanabilir. Yoğunluğun nedenleri ile ilgili olarak daha fazla analizler yapıldığı takdirde, önüne

geçilebilecek problemler konusunda farkındalık elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Sevklere kabul eden sağlık kuruluşunda ek bir yük oluşturmasını engellemek adına dağılımını irdelemek ve gerekli planlamaların yapılması önem taşır. Sevklere günün saatlerine dağılımına bakıldığında çalışmamızda en sık 16:00-00:00 arasında mesai saatleri dışında sevk kabulünün gerçekleştiği görülmüştür. Mardin ilinde yapılan bir sevk inceleme çalışmasında benzer olarak akşam saatlerinde ve gece gerçekleşmiştir¹³. Sevk oranlarının mesai saatleri sonrasında gerçekleşmesi branş hekimlerinin nöbet ve icap durumlarındaki farklılaşmanın ve acil konsültasyon gereksinimi durumlarında branş hekimlerine ulaşamaması, hekimlerin tek olup icap nöbeti tutmamasının bir sonucu olabilir.

Sevk sayısının %81,1 oranında en fazla ilçe devlet hastanesinden olduğu görülmektedir. Acil sağlık hizmet yönetmeliğine göre de, donanımsal olarak yeterli olmayan hastanelerin daha iyi donanıma sahip hastanelere sevk edilebileceğini belirtmesi sonuçlarımızın ortaya çıkış nedeni olabilir. Buna rağmen merkez devlet hastanesinden sevk edilen hastalardaki iskemik kalp hastalıklarının oranı ilçe devlet hastanesine göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunduğu görülmüştür. Hastanemizin 24 saat primer perkütan girişim yapılan bir merkez olması sonucu olduğu görüşündeyiz. Bu nedenle özellikle ilçe devlet hastaneleri başta olmak üzere sıklıkla hastaları girişim amacıyla kabul etmektedir. Hastanın nakil olarak geldiği merkezde ayırıcı tanının etkin ve doğru yapılamaması, tetkik bazlı sonuçlar ile girişim kararının hastanemiz acil uzmanlarına bırakılması hasta yoğunluğunda artışa ve hastaların ayırıcı tanılarının yapılmasının tarafımızca üstlenilmesine neden olmaktadır. Mevcut duruma bakış açısı kazandırmak acil servis iş yükümüzü arttırmaktadır.

Çalışmamızdaki sevk nedenlerinin analizi, sağlık tesislerinin eksikliklerinin tespit edilmesine yardımcı olması sonucunda gereksiz hasta sevklarının de önüne geçilebilir. İlçe devlet hastanesinde nakil sebebi olarak uzman hekim ihtiyacı diğer hastane türlerinden anlamlı düzeyde daha yüksek orandadır. İlçe devlet hastanesi ve özel hastanede nakil sebebi olarak özelleşmiş yandal hekim ihtiyacı merkez devlet hastanesinden anlamlı düzeyde daha yüksektir. Merkez devlet hastanesi ve özel hastanede nakil sebebi olarak YBÜ-klinik boş yer olmaması ve tıbbi ekipman ihtiyacı ilçe devlet hastanesinden anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Çalışmalarda genel olarak uzman hekim eksikliğinden kaynaklı sevklar ilk sırada yer almasına karşın, devlet hastanesi özelinde il dışına sevk edilen acil hastalarının incelendiği bir başka çalışmada ileri tetkik ve tedavi ve uzman hekim eksikliği en sık nedenlerdir^{12,14}. Bu bulgular neticesinde sevk nedenlerine yönelik olarak, sağlık karar vericilerin

Acil Servis Bakış Açısı ile Hastaneler Arası Sevkler

uzun dönemli planlamalar yapması gerektiği ortaya çıkmaktadır.

Sevk tanı dağılımı özelinde sindirim sistemi ilişkili aciller, metabolik aciller, serebrovasküler hastalıklar ve travma intoksikasyon ve yanık olanlarda taburculuk oranı diğer sevk tanılarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Sevk tanısı enfeksiyon kaynaklı aciller olanlarda klinik yatış diğer tanılardakine göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Bu durum özellikle santral sinir sistemi enfeksiyonları başta olmak üzere ön tanı grubunda klinik şüphenin doğru tanı koymada etkin olduğunu yansıtmaktadır.

Serebrovasküler hastalıklarda özellikle akut reperfüzyon tedavisinin yapılma endikasyonlarının net değerlendirilememesi, yanık hastalarında yatış endikasyonlarının üst merkeze bırakılması da taburculuk oranları özelinde açıklanabilir.

Sevk tanılarındaki doğru ön tanımlar özellikle sevki kabul eden üst merkezdeki işleyiş üzerine etkindir. Çalışmamızda acil serviste kalış süresi en uzun olan hasta grubu taburcu olan hasta grubudur. En kısa süre ise YBÜ yatışta gözlenmiştir. Serebrovasküler hastalıklar, Sindirim sistemi ilişkili aciller ve metabolik aciller tanıları ile gelenler ise acilde en uzun süre kalanlar (8 saatten daha uzun) içinde en yüksek orandadır. Acil servise kabulünden sonra taburculuk noktasına kadar hastaların yineleyen tetkiklere gereksinim duyması ve tetkik sonuçlarını bekleme süreleri de göz önünde bulundurulduğunda kritik bakım gerektirmeyen bu hastaların acil servis hasta işleyişine ek yük getirdiği görüşünderiz.

Merkezimize kardiyak vakaların daha hızlı yatış ve reperfüzyon tedavisine alınması ve enfeksiyon hastalıkları gibi spesifik tanılarda düşük acil servis kalış süreleri ile uygun takibin sağlanmış olduğu görülmüştür. Ön tanının detaylandırılması, uygun endikasyonlar ve uygun tetkik ya da görüntülemeler sonrası hastaların yönlendirilmesi ek sürelere gereksinim olmadan hastaların doğru yönetimini sağlamıştır.

Sevk gereksinimi noktasında yandal uzmanlık alanlarının çalışmamızda % 17,6 olduğu görülmüştür. Buna rağmen yandal konsültasyonu isteme durumu ile sonlanım arasındaki ilişkide ise klinik yatış ve YBÜ yatış yapılanlarda yandal konsültasyonu daha düşük oranda bulunmuştur. Bu durum özellikli uzmanlık alanları gerekçesi ile sevklerin gerçekleştirildiğini fakat yatış noktasında bu konsültasyonların ek bir aciliyet gerektirmediğini düşündürmektedir. Çalışmamızda sevkli gelen yalnızca 3 hastaya diyaliz uygulanmış ve iç hastalıkları uzmanlığı denetiminde takipleri sürdürülmüştür. Aynı şekilde malignite nedenli aciller de %1,4 lük bir öncelikle sevk gereksinimini oluşturmuştur. Onkoloji takipli hastaların acil patolojileri multidisipliner yaklaşım gerektirebilir fakat hastaların yalnızca onkoloji görüşü

için sevk edilmesi bu hastaların ek patolojilerine yaklaşımın gözden kaçırılmasına neden olabilir.

Tarafımıza refere edilen hastaların %5,2 sinde kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacının geliştiği görülmüştür. Nakil sebeplerine göre acil serviste resüsitasyon ihtiyacının dağılımı incelendiğinde, nakil sebebi YBÜ-klinik boş yer olmaması olduğunda bu ihtiyacın diğer sebeplere göre anlamlı düzeyde daha yüksek oranda olduğu belirlendi. Hastaların periferde YBÜ yer bulunana kadar merkeze çekilmesi ve takibinin yapılmasının bir sonucu olabilir. Hastaların uygun yoğun bakım yatağına nakledilmesine kadar geçen sürede hastaların takibi merkez acil servislerde yürütülmekte, yer olmaması durumunda bir başka merkeze tekrar yönlendirilmektedir. Bu süreçte gelişebilecek her türlü unstabilite durumuna da merkez acil servislerde müdahale edilmesi gereksinimi ortaya çıkmaktadır.

Hastaneler arası sevk sistemi, uygun yürütüldüğü takdirde sağlık hizmetlerinin kalitesini artırabilir ve hastaların daha iyi bir bakım almasını sağlayabilir. Ancak, sistemin etkili bir şekilde çalışması için koordinasyon, iletişim ve tıbbi bilgilerin güvenli bir şekilde paylaşılması gibi önemli faktörlere dikkat edilmelidir. Sağlık kuruluşları arasında eksik veya zayıf iletişim, sevk sürecini olumsuz etkileyebilir. İletişim sorunlarını çözmek için elektronik sağlık kayıtları ve güçlü iletişim protokollerinin kurulması önemlidir¹⁵. Tıbbi bilgilerin güvenli bir şekilde paylaşılmaması veya kötüye kullanılma endişeleri, sevk sürecini engelleyebilir. Güvenli veri paylaşımı ve uygun güvenlik protokollerinin oluşturulması, bu endişelerin üstesinden gelmeye yardımcı olabilir¹⁶. Sağlık kuruluşları arasında uyumsuz teknolojik altyapılar, bilgi transferini zorlaştırabilir. Ortak bir standart belirleme ve uyumlu teknoloji kullanımını teşvik etme, bu sorunu çözmek için önemli bir adımdır¹⁷. Sevk öncesi özellikle kabul eden merkezin hasta verilerine ulaşabilmesi, hastanın mevcut laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarını yorumlayabilmesi kritik hastanın tespitinde önemli katkı sağlayabilir. Ayrıca acil tıp uzmanının yaptığı değerlendirme periferik ikinci basamak acil servisten gereksiz hasta sevkine yönlendirilmesinin önüne geçebilir. Günümüzde görüntüleme sonuçlarının il genel kamu hastanelerinde ulaşılabilir oluşu özellikle sevki kabul eden sağlık kuruluşunun hasta hakkında gelişmiş öncesinde bilgi edinebilmesine olanak sağlar. Bu sayede sevk kabul aşamasında oluşabilecek sorunların önüne geçilebildiği gibi hastalar için gerekli yönetim algoritmaları da hasta gelmeden oluşturulabilir. Bu uygulamanın özel hastanelerde yapılan görüntülemeler ve kamu, özel tüm laboratuvar sonuçlarına da yansıtılması hasta bakım ve sevk uygunluk kalitesini arttırabilir. Sağlık Bakanlığı tarafından geliştirilen e-Nabız sistemi bu sürecin tamamına olanak sağlasa da kabul edilen hekimin

hastayı karşılaması ve hastane kaydı açılması işlemleri olmadan bilgi görüntülemesi yapılamamaktadır.¹⁸⁻²⁰

Sonuç olarak;

Sağlık sektöründeki hastaneler arası işbirliği ve koordinasyon, etkili bir sağlık hizmeti sunumu için kritik bir öneme sahiptir. Bu işbirliği, sağlık hizmetlerinin daha iyi planlanmasını, yönetilmesini ve hasta memnuniyetini artırarak sağlık sistemi genelinde daha iyi sonuçların elde edilmesini sağlar

Her basamağında özellikli bir analizi gerektiren hastaneler arası nakil, hastaların etkin ve gerekli tedavi almaları noktasında gereklidir. Fakat özellikle sevki karşılayan merkezin olanaklarını da göz önünde bulundurmamak koordineli bir sağlık hizmet sunumu sağlanmış olur.

İlçe devlet hastanelerinden uzman hekim ihtiyacı ya da özellikli girişim ihtiyacı nedenleriyle aldığımız sevkin yoğunluğu özellikle devlet hastanesinde uzman hekim ihtiyacının önemini vurgulamıştır. İkinci basamak sağlık hizmeti sunan bu merkezlerde donanım ve hekim ihtiyacının karşılanması merkez 3. Basamak hastanelerdeki yoğun akışa destek olabilir ve hasta yatışı ve yoğun bakım ihtiyacı noktasında karşılaştığımız sorunlara çözüm noktası olabilir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Bursa Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Onay Tarihi: 13.09.2023

Karar No:2023-15/13

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım S.E., M.B.; Veri toplama ve işleme E.D., B.K., S.E., Analiz ve verilerin yorumlanması: E.D.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması E.D., S.E.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- American College of Cardiology. (2020). Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(25), 3029-3071).
- Royal College of Surgeons. (2018). *Emergency Surgery: Standards for Unscheduled Surgical Care*. London: Royal College of Surgeons).
- National Comprehensive Cancer Network. (2020). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Retrieved from https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- Vincent, J. L., & Creteur, J. (2019). Ethical aspects of the COVID-19 crisis: How to deal with an overwhelming shortage of acute beds. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 8(3), 208-212).
- World Health Organization. (2014). *Ethical considerations in developing a public health response to pandemic influenza*. Geneva: World Health Organization).
- Kringos, D., & Barbazza, E. (2016). Health workforce governance: processes, tools and actors towards a competent workforce for integrated health services delivery. *Health Policy*, 120(12), 1276-1284.
- Dedeilia, A., Sotiropoulos, M. G., Hanrahan, J. G., & Janga, D. (2020). Medical and surgical education challenges and innovations in the COVID-19 era: a systematic review. *In Vivo*, 34(3_suppl), 1603-1611
- Stroetmann, V. N., Kubitschke, L., Robinson, S., Stroetmann, K. A., Cullen, K., McDaid, D., ... & Jongsma, K. (2011). How can telehealth help in the provision of integrated care?. Copenhagen: European Commission
- Pines, J. M., & Venkatesh, A. K. (2011). The role of emergency medicine in the delivery of primary care. *Academic Emergency Medicine*, 18(11), e27-e34).
- Kripalani, S., LeFevre, F., Phillips, C. O., Williams, M. V., Basaviah, P., & Baker, D. W. (2007). Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. *JAMA*, 297(8), 831-841)
- Ertan, C., Akgün, F. S. & Yücel, N. (2010) "Bir Üniversite Hastanesi Acil Servisine Yapılan Sevkinlerin İncelenmesi", *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 10(2): 65–70.
- GÖNÇER DEMİRAL D, ÖZEN Ü. HASTANELER ARASI HASTA SEVKLERİ: DOĞU KARADENİZ HASTANELERİ ÜZERİNE BİR UYGULAMA. *Journal of Management and Economics Research*. December 2020;18(4):190-208. doi:10.11611/yead.815880
- Güler, S., Aksel, G., Aylıgan, F. T., Özkan, H. İ., Baz, Ü., & Orak, Y. (2014) "Evaluation of Emergency Interhospital Patient Transfers from Province of Mardin to Out-of-Province Hospitals in a Year", *The Journal of Academic Emergency Medicine*, 13: 62–66.
- Kılıç, M., Dokur, M. ve Ulutaşdemir, N. (2016) "Acil Hasta Sevkinde Yaşanan Sorunlar: Küçük Bir İl Düzeyinde Yapılan Değerlendirme", *Zirve Tıp Dergisi*, 1(1): 17–21.
- O'Malley, A. S., Grossman, J. M., Cohen, G. R., Kemper, N. M., Pham, H. H., & Ginsburg, P. B. (2010). Are electronic medical records helpful for care coordination? Experiences of physician practices. *Journal of General Internal Medicine*, 25(3), 177-185).
- Institute of Medicine. (2011). *Digital Infrastructure for the Learning Health System: The Foundation for Continuous Improvement in Health and Health Care: Workshop Series Summary*. Washington, DC: The National Academies Press
- Vest, J. R., & Gamm, L. D. (2010). Health information exchange: persistent challenges and new strategies. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 17(3), 288-294
- Adler-Milstein, J., DesRoches, C. M., Furukawa, M. F., Worzala, C., Charles, D., Kralovec, P., ... & Jha, A. K. (2014). More than half of US hospitals have at least a basic EHR, but stage 2 criteria remain challenging for most. *Health Affairs*, 33(9), 1664-1671
- O'Donnell, H. C., Patel, V., Kern, L. M., Barrón, Y., Teixeira, P., Dhopeswarkar, R., ... & Kaushal, R. (2012). Healthcare consumers' attitudes towards physician and personal use of health information exchange. *Journal of General Internal Medicine*, 27(7), 720-727
- Furukawa, M. F., Patel, V., Charles, D., & Swain, M. (2014). Hospital electronic health information exchange grew substantially in 2008-12. *Health Affairs*, 33(12), 2271-2277

Kraniosinostoz Olgularının Retrospektif İncelenmesi: Bursa Uludağ Üniversitesi Deneyimi*

Rabia Nur BALÇIN, Hansede Setenay ÜNAL, Pınar ESER,
M. Özgür TAŞKAPILIOĞLU

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Kraniosinostoz, beyin gelişiminde bozulmaya ve anormal kafatası şekline neden olan gelişimsel bir kraniofasial anomalidir. Bu çalışmamızda kliniğimizde Ocak 2005- Aralık 2022 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen pediatrik hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamıza 94 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 57 (%60,6) tanesi erkek, 37'si (%39,4) kadındı. 45 (%47,9) olgu skafosefali, 31 (%33) olgu trigonosefali, 12 plagiosefali (%12,8) nedeni ile opere edildi. 4 (%4,25) sendromik kraniosinostoz olgusu mevcuttu. Median operasyon süresi 95 dakikaydı. Operasyon süresi ile yatış süresi arasında anlamlı korelasyon saptandı. 3 (%3,2) olguda postoperatif komplikasyon gelişti. 3 (%3,2) olguda postoperatif erken dönemde mortalite gözlemlendi. Pediatrik nöroşirürjinin ana patolojilerinden biri olan kraniosinostoz sadece kozmetik bir sorun değil; nöronal gelişimin sağlanması için doğru zamanda tedavi edilmesi gereken bir patolojidir. Gelişen cerrahi tekniklere rağmen mortalite ve morbiditelere neden olabilecek ciddi bir patoloji olduğu akıldan tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kraniosinostoz. Skafosefali. Trigonosefali.

Retrospective Review of Craniosynostosis Cases: Bursa Uludağ University Experience

ABSTRACT

Craniosynostosis is a developmental craniofacial anomaly that causes neuronal developmental problems and abnormal skull shape. In this study, the patient files of pediatric patients who were followed and treated in our clinic between January 2005 and December 2022 were retrospectively evaluated. 94 patients were included in our study. 57 (60.6%) of the patients were male and 37 (39.4%) were female. 45 (47.9%) cases were operated for scaphocephaly, 31 (33%) for trigonocephaly, and 12 (12.8%) for plagiocephaly. There were 4 (4.25%) cases of syndromic craniosynostosis. Median operative time was 95 minutes. A significant correlation was found between operation time and hospitalization time. Postoperative complications developed in 3 (3.2%) cases. Mortality was observed in the early postoperative period in 3 (3.2%) cases. Craniosynostosis, one of the main pathologies of pediatric neurosurgery, is not just a cosmetic problem; It is a pathology that needs to be treated at the right time to ensure neuronal development. It should be kept in mind that it is a serious pathology that can cause mortality and morbidity despite developing surgical techniques.

Keywords: Craniosynostosis. Scaphocephaly. Trigonosephaly.

Geliş Tarihi: 26.Ocak.2024

Kabul Tarihi: 08.Mayıs.2024

* Türk Nöroşirürji Derneği 35. Bilimsel Kongresi'nde (24-27 Kasım 2022, Antalya) Sözlü Bildiri olarak sunulmuştur.

Dr. M. Özgür TAŞKAPILIOĞLU
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0 224 295 27 22
E-posta: ozgurt@uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Rabia Nur BALÇIN: 0000-0003-3928-8606

Hansede Setenay ÜNAL: 0000-0003-3546-3200

Pınar ESER: 0000-0003-0132-9927

Mevlüt Özgür TAŞKAPILIOĞLU: 0000-0001-5472-9065

İlk kez 1830 yılında Otto tarafından tanımlanan kraniosinostoz, bir veya daha fazla kranial sütürün erken kapanmasıyla oluşan, kozmetik sorunlardan kafa içi basınç artışına kadar birçok soruna neden olabilen orofasial yarıklardan sonra en sık görülen kraniofasial gelişim anomalisidir^{1,2}. Prevalansı 10.000 canlı doğumda 5.9'dur³. Sagittal sinostoz izole tek sütür sinostozlarının en yaygın formudur. İkinci en sık formu giderek artan sıklıkta metopik sinostoz oluşturmaktadır^{4,5}. Sendromik durum varlığında çoklu sütür sinostozu oluşumu ve intrakranial basınç artışı daha sık görülmektedir⁶.

İlk kraniosinostoz cerrahisi 1890 yılında Lannelongue tarafından sagittal sinostozda erken kapanmış sütürün serbestleştirilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir⁷. 20. yüzyılın sonlarında ise kraniofasial cerrahi Tessier öncülüğünde multidisipliner yaklaşımları oluşturan popüler bir alana dönüşmüştür. Kalvaryal ve fasial kemikleri içeren genişletilmiş cerrahi prosedürler gündeme gelmiş ancak kan transfüzyon ihtiyacının artması, uzun hastane yatışı, uzun cerrahi süre nedeniyle günümüzde yeni tedavi stratejileri araştırılmaya başlanmıştır^{8,9}. Endoskopik yaklaşımlar, minimal invaziv strip kraniyektomi, postoperatif kask kullanımı, yay implantasyonu, distraksiyon teknikleri günümüzde popüler olan cerrahi yaklaşımlardır¹⁰⁻¹².

Bu çalışmada, kurumumuzda opere edilmiş kraniosinostoz olgularından elde ettiğimiz deneyimlerimizi, literatür bilgisi ışığında paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik araştırmalar etik kurulunun onayı alındıktan sonra (2023-19/21) kliniğimizde Ocak 2005- Aralık 2022 tarihleri arasında opere edilen 94 kraniosinostoz olgusu demografik özellikleri, kraniosinostoz tipi, sendromik durum varlığı, radyolojik verileri, operasyon süresi, kan replasman ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı, hastanede yatış süresi, postoperatif komplikasyon, reoperasyon durumu açısından retrospektif olarak incelendi. Tek kurumda yapılan kraniosinostoz olgularında komplikasyon, mortalite ve nüks oranları kaydedildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen süre içinde 37 (%39,4) kız, 57 (%60,6) erkek toplam 94 olgu opere edildi. Tüm olguların median yaşı 9 aydı (minimum 3; maksimum 75 ay). 45 (%47,9) olgu skafosefali, 31 (%33) olgu trigonosefali, 12 (%12,8) olgu plagiosefali, 4 (%4,3) olgu brakisefali, 2 (%2,1) olgu pansinostoz nedeniyle opere edildi. Kızlarda 18 (%48,6); erkeklerde 27 (%47,4) olmak üzere her iki cinsiyette de en sık

skafosefali görülürken; trigonosefalide erkek predominansı mevcuttu (Tablo I). Cinsiyetler arasında kraniosinostoz tipleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,588$). Toplam 4 (%4,25) sendromik kraniosinostoz olgusu mevcuttu. Crouzon sendromlu 2 olguda brakisefali ve pansinostoz gözlenirken; Goldenhar sendromlu olguda plagiosefali, Shprintzen Goldberg sendromlu olguda pansinostoz olduğu görüldü. Kraniosinostoz tipi ile sendromik tanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,01$). 2 olguda meningomyelosel nedeniyle operasyon öyküsü, toplam 28 olguda en sık kardiyak, renal ve tiroid anomalileri olmak üzere ek hastalıklar mevcuttu. 4 olguda antenatal dönemde tanı koyuldu ve 4 olguda akraba evliliği olduğu gözlemlendi.

Tablo I. Olguların kraniosinostoz tipleri, operasyon yaşı, takip süreleri ve cinsiyetlere göre dağılımları

	Kız (n=37)	Erkek (n=57)	p- değeri
Kraniosinostoz Tipleri			0,588 ^a
Skafosefali	18 (48,6%)	27 (47,4%)	
Trigonosefali	10 (27,0%)	21 (36,8%)	
Brakisefali	3 (8,1%)	1 (1,8%)	
Plagiosefali	5 (13,5%)	7 (12,3%)	
Pansinostoz	1 (2,7%)	1 (1,8%)	
Operasyon Yaşı	8 (3:37)	9 (3:75)	0,319 ^b
Takip Süresi	34,5 (1:185)	29 (0,5:141)	0,446 ^b

Veriler: Medyan (Minimum:Maksimum), n(%) şeklinde ifade edilmiştir.

a:Fisher-Freeman_Halton Test

b: Mann Whitney U Test

c:Pearson Ki Kare Test

Veri kaybı nedeniyle 16 olgu radyolojik değerlendirmeye dahil edilmedi bu nedenle radyolojik değerlendirme 78 olgu üzerinden yapıldı. En büyük anteroposterior (AP) çap skafosefalide gözlenirken (14,38± 1,69); tüm olgularda ortalama AP çap 13,45± 1,65 olarak ölçüldü. Skafosefali olgularında AP çapın istatistiksel açıdan anlamlı olarak artmış olduğu görüldü ($p<0,001$). Ortalama biparietal çap 11,28± 1,25 olarak ölçüldü ancak kraniosinostoz tiplerinde biparietal çap açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,072$). Sefalik indeks açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Subgrup analizlerinde skafosefali-plagiosefali ve skafosefali-trigonosefali grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p<0,01$, $p=0,004$). Bitemporal çap arasından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,068$). Frontal açılar arasından gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,01$). Subgrup analizlerinde skafosefali ile trigonosefali ve trigonosefali ile plagiosefali grupları arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0,002$, $p<0,001$) (Tablo II).

Kraniosinostozis Olgularının Retrospektif İncelenmesi

Tablo II. Kraniosinostoz tipleri ve radyolojik ölçümler

	Skafosefali (n=36)	Trigonosefali (n=29)	Brakisefali (n=3)	Plagiosefali (n=8)	Pansinostoz (n=2)	p-değeri
AP Çap (glabella-opistion)	14,38±1,69	12,94±0,7	11,08±1,67	12,22±0,56	-	<0,001 ^a
Biparietal Çap	10,94±1,33	11,58±1,1	10,7±0,42	12,07±0,76	-	0,072 ^a
Sefalik İndeks	1,36 (0,97:1,69)	1,16 (0,89:1,91)	0,99 (0,88:1,22)	0,98 (0,92:1,14)	1,13 (1,03:1,22)	<0,001 ^b
Bitemporal Çap	8,91 (6,79:10,46)	9,31 (6,74:11,39)	8,92 (8,33:8,93)	10,13 (8,9:10,67)	10,5 (8,44:12,55)	0,068 ^b
Frontal Aç	154 (105:172)	124 (103:167)	160,7 (159,1:168,2)	163,6 (156,1:175,1)	135,3 (132,2:138,4)	<0,001 ^b

Veriler: Ortalama±Standart sapma, Medyan (Minimum:Maksimum), n(%) şeklinde ifade edilmiştir.

a:Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA)

(Subgrup analizleri varyanslar homojen olmadığı için posthoc test Tamhane ve Dunnett T3 testler ile yapılmıştır.)

b:Kruskal Wallis H Test

(Subgrup analizleri çoklu testler için Bonferroni Correction ile yapılmıştır.)

Tablo III. Kraniosinostoz tiplerine göre operasyon süreleri ve eritrosit süspanasyonu replasman miktarları

	Skafosefali (n=36)	Trigonosefali (n=29)	Brakisefali (n=3)	Plagiosefali (n=8)	Pansinostoz (n=2)	p-değeri
Operasyon Süresi (dakika)	95 (20:180)	90 (40:180)	115 (60:150)	82,5 (55:180)	220 (200:240)	0,146 ^a
Eritrosit Süsp. Replasmanı	60 (0:220)	70 (0:250)	25 (0:80)	50 (0:160)	190 (60:320)	0,435 ^a

Veriler: Medyan (Minimum:Maksimum), n(%) şeklinde ifade edilmiştir.

a.:Kruskal Wallis H Test

Tüm seride median operasyon süresi 95 dakikaydı (minimum 20; maksimum 240 dakika). Pansinostoz operasyonları daha uzun sürmesine rağmen operasyon süreleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,146) (Tablo III).

Median kan replasmanı 60 ml (minimum 0; maksimum 320 ml) olarak ölçüldü. Gruplar arasında kan replasmanı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,435) (Tablo III). Operasyon süresi ve yapılan kan replasmanı arasında korelasyon saptanmadı (p=0,285). Hastanede kalış süresi median değeri 3 gündü (minimum 1; maksimum 16 gün). Operasyon süresi ile yatış süresi arasında anlamlı korelasyon saptandı (p=0,014/Spearman korelasyon katsayısı: 0,25). Ancak kan transfüzyon miktarı ile hastanede yatış süresi açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,077). 18 (%19,1) çocukta postoperatif yoğun bakım ihtiyacı oldu. 3 (%3,2) olguda postoperatif komplikasyon gelişti. Bunlar 1 olguda diseminan intravasküler koagülapatı (DIC) ve 2 olguda yara yeri enfeksiyonuydu. 3 (%3,1) olguda postoperatif erken dönemde mortalite gözlemlendi. Erken mortalite görülen olgularda median kan transfüzyonu 110 ml (minimum 90; maksimum 220 ml) idi. Mortalite gözlenmeyen olgularda ise median kan transfüzyonu 60 ml (minimum 0; maksimum 320 ml) idi. Erken mortalite gözlenen grupta daha çok kan replasmanı yapıldığı görüldü. İki grup arasında kan transfüzyonu açısından anlamlı fark saptandı (p=0,016) ancak operasyon süreleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,415). Tüm olguların median takip

süresi 31 aydı (minimum 15 gün; maksimum 185 ay). 6 (%6,3) olguda re-sinostoz nedeniyle yeniden operasyon yapıldı (5 skafosefali, 1 brakisefali). Cinsiyetler arasında ise re-sinostoz açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,762).

Tartışma ve Sonuç

Kraniosinostoz, bir veya daha fazla kranial sütürün erken kapanmasıyla oluşur. Kozmetik sorunlardan kafa içi basınç artışına kadar birçok probleme neden olabilir. Etiyolojisinde tanımlanan genetik faktörler olmasına rağmen akraba evliliğinin kraniosinostoz sebebi olması konusunda literatürde anlamlı bir sonuç saptanmamıştır¹. Kraniosinostozlu hastalarda cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktur. Bizim serimizde de cinsiyetler arasında fark saptanmamıştır.

Vaka serimizde literatür ile uyumlu olarak en sık kraniosinostoz tipleri sırasıyla skafosefali ve trigonosefalidir^{3,4}. Shlobin ve ark. yaptıkları metaanaliz çalışmasında kraniosinostoz vakalarının yaklaşık %8,8'i sendromik olduğunu bildirmişlerdir³. Bizim çalışmamızda bu oran %4,25 olarak bulunmuş olup bu farklılığın nedeninin non sendromik kraniosinostoz olgularına karşı artan farkındalık olduğu düşünülmektedir.

İnvaziv tedavi yöntemleri uygulanan ve ciddi sonuçları olabilen kraniosinostoz olgularında doğru tanı koymak oldukça önemlidir. Fizik muayene, gözlem ve kraniometrik ölçümler tanı ve postoperatif

takipte temeli oluşturmaktadır. Skafosefali olgularında AP çap ve sefalik indeks ölçümleri objektif bir kriter olarak kullanılabilir¹³. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak AP çap ve sefalik indeks değerleri skafosefali olgularında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

İyi kozmetik sonuçlar, optimal beyin gelişimi ve kafa içi basınç artışı gibi sonuçların azaltılması için kraniosinostoz olguları çoğunlukla kan kaybına daha çok hassas olunan yaşamın ilk yılında tedavi edilmektedir. Çalışmamızda primer açık cerrahi ile tedavi edilen olgularımızın ortalama kan transfüzyon hacminin literatüre göre daha düşük olduğu görülmüştür ancak sonuçlarımızda operasyon süresi, kraniosinostoz tipi ve hastanede yatış süresi ile korelasyon bulunmamıştır¹⁴⁻¹⁶.

Kraniosinostoz cerrahisinde günümüzde mortalite oranı %0.15, morbidite oranı %0.1 düzeyindedir¹⁷. Çalışmamızdaki mortalite oranının literatüre göre yüksek olmasının sebebinin kan transfüzyon ihtiyacının fazla olması, hastaların ek hastalıkları gibi faktörler olduğu düşünülmektedir. Kraniosinostoz cerrahisi komplikasyonları arasında en sık hipertermi, enfeksiyon, BOS fistülü, hiponatremi, leptomeningeal kist ve epilepsi görülmektedir^{18,19}. Vaka serimizde görülen DIC tablosunun kan transfüzyon fazlalığı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Yara yeri enfeksiyonun riskini arttıran faktörlerin operasyon süresi, ameliyata katılan kişi sayısının fazla olması, uzun süre yoğun bakım yatış ihtiyacı gibi durumlar olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın hasta sayısının az olması, takip sürelerinin kısa olması çalışmayı sınırlandıran faktörlerdir. Daha çok hasta sayısı ve uzun takip süreleri ile yapılacak gelecekteki çalışmalar daha ayrıntılı veriler elde edilmesini sağlayabilir.

Pediyatrik nöroşirürjinin ana patolojilerinden biri olan kraniosinostoz sadece kozmetik bir sorun değil; nöronal gelişimin sağlanması için doğru zamanda tedavi edilmesi gereken bir patolojidir. Gelişen cerrahi tekniklere rağmen mortalite ve morbiditelere neden olabilecek ciddi bir patoloji olduğu akıldan tutulmalıdır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 10 Ekim 2023
Karar No: 2023-19/21

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: M.Ö.T., P.E.; Veri toplama ve işleme: R.N.B., H.S.Ü.; Analiz ve verilerin yorumlanması: R.N.B., H.S.Ü.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: R.N.B., H.S.Ü., P.E., M.Ö.T

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- 1- Yılmaz E, Mihci E, Nur B, Alper ÖM, Taçoy Ş. Recent Advances in Craniosynostosis. *Pediatr Neurol*. 2019;99:7-15.
- 2- Heuzé Y, Holmes G, Peter I, Richtsmeier JT, Jabs EW. Closing the Gap: Genetic and Genomic Continuum from Syndromic to Nonsyndromic Craniosynostoses. *Curr Genet Med Rep*. 2014;2(3):135-145.
- 3- Shlobin NA, Baticulon RE, Ortega CA, et al. Global Epidemiology of Craniosynostosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2022;164:413-423.e3.
- 4- Kolar JC. An epidemiological study of nonsyndromal craniosynostoses. *J Craniofac Surg*. 2011;22(1):47-49.
- 5- Selber J, Reid RR, Chike-Obi CJ, et al. The changing epidemiologic spectrum of single-suture synostoses. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122(2):527-533.
- 6- Kalmar CL, Zapatero ZD, Kosyk MS, et al. Elevated intracranial pressure with craniosynostosis: a multivariate model of age, syndromic status, and number of involved cranial sutures. *J Neurosurg Pediatr*. 2021;28(6):716-723.
- 7- Bir SC, Ambekar S, Notarianni C, Nanda A. Odilon Marc Lannelongue (1840-1911) and strip craniectomy for craniosynostosis. *Neurosurg Focus*. 2014;36(4):E16.
- 8- Proctor MR, Meara JG. A review of the management of single-suture craniosynostosis, past, present, and future. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;24(6):622-631.
- 9- Tessier P. Ostéotomies totales de la face. Syndrome de Crouzon, syndrme d'Apert: oxycephalies, scaphocephalies, turricéphalies [Total facial osteotomy. Crouzon's syndrome, Apert's syndrome: oxycephaly, scaphocephaly, turriccephaly]. *Ann Chir Plast*. 1967;12(4):273-286.
- 10- Davis C, Windh P, Lauritzen CG. Adaptation of the cranium to spring cranioplasty forces. *Childs Nerv Syst*. 2010;26(3):367-371.
- 11- White N, Evans M, Dover MS, Noons P, Solanki G, Nishikawa H. Posterior calvarial vault expansion using distraction osteogenesis. *Childs Nerv Syst*. 2009;25(2):231-236.
- 12- Jimenez DF, Barone CM, McGee ME. Design and care of helmets in postoperative craniosynostosis patients: our personal approach. *Clin Plast Surg*. 2004;31(3):481-vii.
- 13- Kirmi O, Lo SJ, Johnson D, Anslow P. Craniosynostosis: a radiological and surgical perspective. *Semin Ultrasound CT MR*. 2009;30(6):492-512.
- 14- Tunçbilek G, Vargel I, Erdem A, Mavili ME, Benli K, Erk Y. Blood loss and transfusion rates during repair of craniofacial deformities. *J Craniofac Surg*. 2005;16(1):59-62.
- 15- Seruya M, Oh AK, Boyajian MJ, et al. Long-term outcomes of primary craniofacial reconstruction for craniosynostosis: a 12-year experience. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(6):2397-2406.
- 16- Lopez MM Jr, Lee J, Morrison K, Hoffman C, Souweidane M, Ascherman JA. Calculated Blood Loss and Transfusion Requirements in Primary Open Repair of Craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7(2):e2112.
- 17- Czerwinski M, Hopper RA, Gruss J, Fearon JA. Major morbidity and mortality rates in craniofacial surgery: an analysis of 8101 major procedures. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(1):181-186.
- 18- Esparza J, Hinojosa J. Complications in the surgical treatment of craniosynostosis and craniofacial syndromes: apropos of 306 transcranial procedures. *Childs Nerv Syst*. 2008;24(12):1421-1430.
- 19- Byeon JH, Yoo G. Cerebral salt wasting syndrome after calvarial remodeling in craniosynostosis. *J Korean Med Sci*. 2005;20(5):866-869.

COVID-19 Pandemi Öncesi ve Sonrası Dönemde Acil Servise Aynı Seviyeden Düşme ile Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi

Neslihan BODUR¹, Şule AKKÖSE AYDIN², Sümeyye Tuğba SARKI CANDER³,
Vahide Aslıhan DURAK², Şahin ASLAN²

¹ Gaziantep Devlet Hastanesi Acil Servisi, Gaziantep, Türkiye.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

³ Bursa Çekirge Devlet Hastanesi Acil Servisi, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Trauma dünya genelinde ölümlerin başlıca nedenlerinden olup düşmeler ise acil servislere travma nedenli başvuruların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Düşme; dikkatsizlik, kaza nedenleriyle olabileceği gibi çeşitli metabolik sorunlara veya hastalıklara bağlı olarak da meydana gelebilir. Çalışmamızda pandemi öncesi ve sonrası dönemde bir üniversite hastanesine aynı seviyeden düşme nedeniyle başvuran olguların değerlendirilmesi amaçlanmış ve literatüre katkı sağlamak hedeflenmiştir. Kesitsel tipte olan bu çalışmaya bir üniversite hastanesi acil servisine aynı seviyeden düşme nedeniyle pandemi öncesinde başvuran 1073 ve pandemi döneminde başvuran 1857 hasta retrospektif olarak dahil edilmiştir. Olguların %50'si erkekti ve yaş ortalaması $59,04 \pm 20,87$ yılıdır. En sık düşme nedenleri %36,2 ile mekanik düşme, %27,6 ile nörolojik nedenlere bağlı düşme ve %26,2 ile vazovagal senkop olarak belirlendi. Olguların %61,1'i taburcu olurken, %24,2'si kliniğe, %7,6'sı yoğun bakım ünitesine yatırıldı ve %1,4'ü eksitus oldu. Sonuç olarak; pandemi döneminde aynı seviyeden düşme ile başvuran olguların daha genç olduğu, ek hastalık ve ek ilaç kullanım sıklığının arttığı ve acil serviste geçirilen sürenin azaldığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Acil servis. Düşme. Covid-19.

Evaluation of Patients Who Applied to the Emergency Department with Falls From the Same Level Before and After the Covid-19 Pandemic

ABSTRACT

Trauma is one of the leading causes of death worldwide, and falls constitute a significant portion of trauma-related admissions to emergency departments. Falls may occur due to lack of care, accidents, or due to various metabolic problems or other diseases. Our study aimed to evaluate the cases that were admitted to a university hospital due to falling from the same level in the pre-pandemic and post-pandemic periods and aimed to contribute to the literature. In this cross-sectional study, 1073 patients who were admitted to a university hospital emergency department before the pandemic due to falling from the same level and 1857 patients who were admitted during the pandemic were retrospectively included. 50% of the cases were male and the average age was 59.04 ± 20.87 years. The most common causes of falls were mechanical falls with 36.2%, falls due to neurological reasons with 27.6%, and vasovagal syncope with 26.2%. While 61.1% of the cases were discharged, 24.2% were admitted to the clinic, 7.6% were admitted to the intensive care unit and 1.4% died. In conclusion it was observed that the cases presenting with the same level of fall during the pandemic period were younger, the frequency of comorbidities and additional drug use increased, and the time spent in the emergency room decreased.

Keywords: Emergency department. Fall. Covid-19.

Geliş Tarihi: 13.Şubat.2024

Kabul Tarihi: 08.Mayıs.2024

Dr. Vahide Aslıhan DURAK
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı,
Görükle, Bursa, Türkiye
Tel: 0532 446 25 12
E-posta: aslidurakis@hotmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Neslihan BODUR: 0009-0005-2378-8819
Şule AKKÖSE AYDIN: 0000-0002-5336-8621
Sümeyye Tuğba SARKI CANDER: 0000-0002-4161-5381
Vahide Aslıhan DURAK: 0000-0003-0836-7862
Şahin ASLAN: 0000-0001-7327-4342

Trauma dünya genelinde ölümlerin başlıca nedenlerinden olup düşmeler ise acil servislere travma nedenli başvuruların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Düşme; dikkatsizlik, kaza nedenleriyle olabileceği gibi çeşitli metabolik sorunlara (dehidratasyon ve elektrolit bozuklukları gibi) veya hastalıklara (inme, derin anemi gibi) bağlı olarak da meydana gelebilir¹. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılı raporuna göre; 65 yaş ve üstü yaşlıların %30'u, 85 yaş ve üstü yaşlıların %50'si yılda en az bir kez düşme riski ile karşılaşmaktadır². Ülkemizde yapılan çalışmalar yaşlı bireylerde düşme sıklığının %35,6- 62,0 arasında olduğunu

göstermiştir³. Yapılan literatür incelemesi, düşmelerin neden olduğu yaralanmaların diğer birçok yaralanma türüne göre yaşamı tehdit etme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir^{4,5}. Aynı seviyeden düşme, bir kişinin kendi yüksekliğinden veya yaklaşık aynı seviyeden yere düşmesidir. Bu tür düşmeler genellikle kaza, hatalı adımlama, denge kaybı veya bilinç kaybı sonucunda meydana gelir⁶. Yüksekten düşmelere kıyasla, aynı seviyeden düşmeler genellikle daha düşük enerji transferine sahip olsa da, yine de önemli yaralanmalara neden olabilir. Aynı seviyeden düşmeler sonucu ortaya çıkan yaralanmalar arasında fraktürler, dislokasyonlar, kesikler, burkulmalar, iç organ yaralanmaları, beyin sarsıntısı, spinal ve vertebra yaralanmaları ve yumuşak doku hasarları bulunabilir⁷. Tedavi, yaralanmanın türüne ve şiddetine bağlı olarak değişir ve immobilizasyon, cerrahi müdahale, yara bakımı, ağrı kontrolü ve rehabilitasyon basamaklarını içerebilir^{7,8}.

2019 yılı Aralık ayında, Çin'in Wuhan Şehrinden kaynaklanan yeni bir koronavirüs salgını ortaya çıkmış ve dünya çapında 766 milyonu geçen vaka ile 6.900.000'den fazla ölüm kaydedilmiştir. Türkiye'de ilk vakanın görülmesinden sonra Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından sosyal mesafe uyarıları yapılmış ve ülke çapında ciddi izolasyon önlemleri uygulanmıştır⁸. Karantina önlemleri arasında bireylere evde kalma talimatları, zorunlu olmayan işletmelerin kapatılması, sosyal toplantı ve etkinliklerin yasaklanması, okulların kapatılması, şehirlerarası yolculuğun sınırlandırılması yer almıştır⁸. Hastaların evde kendilerini izole etmesi, okulların kapanması, ulaşım kısıtlamaları, bazı işyerlerinin kapanması ve kişilerin daha az araç kullanması nedeniyle, karantina önlemlerinin meydana gelen travma ve yaralanma sayısını azalttığı bildirilmiştir.⁹⁻¹¹

Çalışmamızda pandemi öncesi ve sonrası dönemde bir üniversite hastanesine aynı seviyeden düşme nedeniyle başvuran olguların değerlendirilmesi amaçlanmış ve literatüre katkı sağlamak hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel tipte olan bu çalışma, 01.03.2018 - 01.03.2022 tarihleri arasında Acil Servise aynı seviyeden düşme ile başvuran olguların kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (2022-19/19)

Çalışmada 1 Mart 2018 - 29 Şubat 2020 tarih aralığı COVID-19 pandemisi öncesi dönem, 1 Mart 2020 - 1 Mart 2022 tarih aralığı ise COVID19 pandemi dönemi olarak kabul edilmiştir. Acil servise ilgili tarihler arasında başvuran, aynı seviyeden düşerek yaralanan, 18 yaş üzerinde ve kayıtları eksiksiz olan hastalar

çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uymayan olguların tamamı çalışma dışında tutulmuştur.

Çalışmada; hasta özellikleri (cinsiyet, yaş), düşme etyolojisi ve başvuru tarihi, klinik özellikler (ek hastalıklar, kullanılan ilaçlar, fizik muayene ve laboratuvar bulguları), hastanede yatış ve acil serviste kalış süresi, Elektrokardiyografi (EKG) ve rektal tuşe inceleme sonuçları, tanı, yatırılan bölüm ve klinik sonlanım kaydedilmiştir.

İstatistiksel yöntem

Çalışmanın istatistiksel analizleri IBM SPSS 28.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile özetlenmiştir. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İki grup arasında nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya aynı seviyeden düşme nedeniyle COVID-19 pandemisi öncesinde başvuran 1073 ve pandemi döneminde başvuran 1857 hasta olmak üzere toplam 2930 olgu dahil edilmiş olup, %50'si erkek ve yaş ortalaması $59,04 \pm 20,87$ (18-103) olarak saptanmıştır. En sık düşme etyolojileri ise %36,2 mekanik düşme, %27,6 nörolojik nedenler ve %26,2 vazovagal senkop olara görülmektedir (Tablo I).

Tablo I. Olguların başvuru dönemi, cinsiyeti ve düşme etyolojisinin dağılımı

Değişkenler	n	%
Dönem		
COVID-19 öncesi	1073	36,6
Pandemi dönemi	1857	63,4
Cinsiyet		
Erkek	1466	50,0
Kadın	1464	50,0
Düşme etyolojisi		
Mekanik düşme	1061	36,2
Nörolojik nedenler	809	27,6
Vazovagal senkop	769	26,2
Kardiyak nedenler	97	3,3
Metabolik nedenler	81	2,8
İnflamatuvar nedenler	33	1,1
Solunum sistemi kaynaklı nedenler	25	0,9
Gastrointestinal sistem kaynaklı nedenler	13	0,4

Aynı Seviyeden Düşme

Komorbid hastalık olarak olguların %26,2'sinde hipertansiyon, %17,2'sinde diabetes mellitus, %13,2'sinde koroner arter hastalığı ve %10,5'inde epilepsi olduğu saptandı. Olguların ortalama acil serviste kalış süresi $4,85 \pm 4,81$ saat, ortalama hastanede yatış süresi $1,42 \pm 4,71$ gündü. Olguların %9,5'inin EKG değerlendirmesinde ve %0,5'inin rektal tuşe değerlendirmesinde patolojik bulgu saptandı.

Olguların %61,1'i taburcu olurken, %24,2'si kliniğe, %7,6'sı yoğun bakım ünitesine yatırıldı ve %1,4'ü eksitus oldu. En sık yatış yapılan bölümler %11,6 ortopedi, %7,9 nöroloji ve %4,1 beyin cerrahisi idi (Tablo II).

Tablo II. Olguların klinik sonuçları ve yatırılan kliniklere göre dağılımı

Değişkenler	n	%
Klinik sonuçları		
Taburcu	1789	61,1
Klinik yatış	708	24,2
Yoğun bakım ünitesi yatış	222	7,6
Tedavi red	170	5,8
Eksitus	41	1,4
Yatış yapılan klinik		
Ortopedi	339	11,6
Nöroloji	232	7,9
Beyin cerrahisi	119	4,1
Kardiyoloji	60	2,0
Göğüs cerrahisi	42	1,4
Göğüs	21	0,7
Onkoloji	13	0,4
Endokrin	12	0,4
Gastroenteroloji	10	0,3
Enfeksiyon	7	0,2
Nefroloji	6	0,2
Hematoloji	1	0,1

Pandemi öncesi ve pandemi sırasında aynı seviyeden düşme nedeniyle başvuran olgular arasında cinsiyet ve düşme etyolojisi açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görüldü. ($p>0,05$) (Tablo III).

Pandemi öncesi ve pandemi sırasında değerlendirilen olguların komorbid hastalıklara göre dağılımı Tablo IV'de görülmekte olup diabetes mellitus, epilepsi ve malignite tanılarını açısından iki dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görülmektedir ($p=0,014$, $p<0,001$ ve $p<0,001$).

Tablo III. Başvuru dönemine göre olguların cinsiyete ve düşme etyolojisine göre karşılaştırılması

Değişkenler	Pandemi öncesi (n = 1073)		Pandemi dönemi (n = 1857)		p
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Erkek	528	49,2	938	50,5	0,462
Kadın	545	50,8	919	49,5	
Düşme etyolojisi					
Mekanik düşme	403	37,6	658	35,4	0,497
Nörolojik nedenler	217	20,2	592	31,9	
Gastrointestinal sistem kaynaklı nedenler	4	0,4	9	0,5	
Kardiyak nedenler	32	3	65	3,5	
Solunum sistemi kaynaklı nedenler	16	1,5	9	0,5	
İnflamatuvar nedenler	11	1,0	22	1,2	
Metabolik nedenler	25	2,3	56	3,0	
Vazovagal senkop	358	33,4	411	22,1	

Tablo IV. Başvuru dönemine göre olguların ek hastalıklarının ve kullandıkları ilaçların karşılaştırılması

Değişkenler	Pandemi öncesi (n = 1073)		Pandemi dönemi (n = 1857)		p
	n	%	n	%	
Hipertansiyon					
Yok	808	75,3	1337	72,0	0,052
Var	545	50,8	919	49,5	
Diabetes mellitus					
Yok	913	85,1	1514	81,5	0,014
Var	160	14,9	343	18,5	
Koroner arter hastalığı					
Yok	939	87,5	1605	86,4	0,404
Var	134	12,5	252	13,6	
Epilepsi					
Yok	991	92,4	1630	87,8	<0,001
Var	82	7,6	227	12,2	
Malignite					
Yok	1026	95,6	1706	91,9	<0,001
Var	47	4,4	151	8,1	

Başvuru dönemine göre olguların vital bulguları, biyokimyasal parametreleri ve hastanede kalış süresinin karşılaştırması Tablo V'de görülmekte olup; yaş ($p=0,013$), kalp atım sayısı ($p<0,001$), O2 saturasyonu ($p<0,001$), solunum sayısı ($p=0,014$), hemoglobin değeri ($p=0,031$), sodyum değeri ($p<0,001$) ve acil serviste kalış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görülmektedir.

Tablo V. Başvuru dönemine göre olguların vital bulguları, biyokimyasal parametreleri ve hastanede kalış süresinin karşılaştırılması

Değişkenler	Pandemi öncesi (n = 1073)	Pandemi dönemi (n = 1857)	p
Yaş (yıl)	64 (18-102)	61 (19-103)	0,013
Sistolik kan basıncı (mmHg)	125 (70-250)	125 (65-270)	0,497
Diastolik kan basıncı (mmHg)	75 (37-150)	75 (36-8874)	0,684
Nabız (/dk)	75 (38-185)	80 (40-700)	<0,001
Oksijen saturasyonu (%)	99 (43-998)	98 (14-100)	<0,001
Solunum sayısı	14 (4-23)	14 (12-22)	0,014
Hemoglobin (g/dL)	12,9 (5,4-18,2)	13,2 (5,1-23)	0,031
Glikoz (mg/dL)	114 (3-969)	116 (1-1000)	0,071
Üre (mg/dL)	34 (0,86-332)	34 (0,79-296)	0,740
Kreatinin (mg/dL)	0,84 (0,43-30)	0,84 (0,2-76)	0,945
Troponin (ng/mL)	0,4 (0-16351,4)	0,1 (0-11952)	0,201
Sodyum (meq/L)	138 (109-146)	139 (105-155)	<0,001
Potasyum (meq/L)	4,1 (2,1-8,4)	4,1 (1,5-7,5)	0,235
Acilde kalma süresi	4 (1-48)	3 (1-67)	0,017
Yatış süresi (gün)	0 (0-60)	0 (0-127)	0,124

Tanımlayıcı istatistikler medyan(minimum-maksimum) şeklinde belirtilmiştir.

Tablo VI. Başvuru dönemine göre olguların klinik sonlanım ve yatırılan klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Pandemi öncesi (n = 1073)		Pandemi dönemi (n = 1857)		p
	n	%	n	%	
Hasta sonlanımı					
Taburcu	680	63,4	1109	59,7	0,285
Klinik yatış	249	23,2	459	24,7	
Yopun bakım ünitesi yatış	78	7,3	144	7,8	
Tedavi red	54	5,0	116	6,2	
Eksitus	12	1,1	29	1,6	
Yattığı klinik					
Ortopedi	139	13,0	200	10,8	0,052
Nöroloji	63	5,9	169	9,1	
Beyin cerrahisi	45	4,2	74	4,0	
Göğüs cerrahisi	19	1,8	23	1,2	
Kardiyoloji	13	1,2	47	2,5	
Göğüs hastalıkları	11	1,0	10	0,5	
Onkoloji	5	0,5	8	0,4	
Gastroenteroloji	4	0,4	6	0,3	
Endokrin	3	0,3	9	0,5	
Nefroloji	2	0,2	4	0,2	
Enfeksiyon hastalıkları	2	0,2	5	0,3	
Hematoloji	0	0,0	1	0,1	

Başvuru dönemine göre olguların klinik sonlanım ve yatırılan klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo VI'de görülmekte olup pandemi öncesinde olguların %1,1'i eksitus olurken, pandemi döneminde %1,6'sı eksitus olduğu görülmektedir. Dönemler arasında ise klinik sonlanım ve yatırılan klinik bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı saptanmıştır. (Tablo VI).

Tartışma ve Sonuç

COVID-19 pandemisi, dünya genelinde sağlık hizmetlerinde derin etkiler bırakan olağanüstü bir süreç olmuştur. Bu süreçte, hastaların sağlık hizmetlerine erişiminde değişiklikler yaşanmış ve hasta başvuru profilinde farklılıklar ortaya çıkmıştır¹².

Çalışmamızda olguların yarısı erkekti ve yaş ortalaması $59,04 \pm 20,87$ yıl olup COVID-19 pandemisi döneminde, acil servise aynı seviyeden düşme nedeniyle başvuran hastaların yaşlarının, pandemi öncesine göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Arslan ve ark. çalışmasında, hem pandemi öncesinde hem de pandemi döneminde düşme nedeniyle acil servise başvuran her 5 olgudan 3'ünün kadın cinsiyette olduğunu ve yaş ortalamalarının her iki dönemde de 78 ± 8 olduğunu ve dönemler arasında anlamlı bir farkın olmadığını bildirmişlerdir¹³. Reschen ve ark. COVID-19 pandemisinin acil servis başvurularına etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında pandemi döneminde başvurularda bütün yaş gruplarında ciddi düzeyde azalma olduğunu, bununla birlikte ortalama yaşın pandemi öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düştüğünü gözlemlemiştir¹⁴. Birkmeyer ve ark. pandemi döneminde, özellikle yaşlı olguların COVID-19 bulaş endişesi nedeniyle hastane başvurularının anlamlı düzeyde düştüğünü ve dolayısıyla hastaneye başvuran olgularının pandemi döneminde çoğunlukla genç yaş grubundan oluştuğunu bildirmişlerdir¹⁵. Bu bilgilerin ışığında çalışmamızın literatürle uyumlu olduğu söylenebilmektedir.

Çalışmamızda olgulara en sık eşlik eden komorbid durumlar olarak; hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı ve epilepsi saptanmıştır. Literatürde yer alan çalışmalarda bu konuda sunulan veriler sınırlı düzeydedir. Reschen ve ark. tarafından yapılan çalışmada bulgularımızla benzer şekilde, pandemi döneminde acil servise başvuran olgular arasında hipertansiyon, karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği, malignite ve obezite gibi komorbid hastalık sıklığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu bildirilmiştir¹⁴. Komorbiditeye sahip olan bireylerin, pandemi sürecinde sağlık hizmetlerine ve ilaçlara ulaşımındaki aksaklıklar, tedavilerinin takibini azaltmış ve bu durumun dolaylı etkileri düşme riskini artırmış olabilir. Diğer bir neden

Aynı Seviyeden Düşme

olarak da, pandemi dönemi sürecinde yaşanan stres, kaygı ve sosyal izolasyon gibi faktörler, bazı bireylerde komorbidite riskini artırmış olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda acil serviste geçirilen süre incelenmiş ve pandemi döneminde anlamlı ölçüde azaldığı görülmüştür. Literatürde yer alan çalışmalarda da benzer bulgular saptanmıştır. Arslan ve ark.'ın çalışmasında acil serviste kalış süresinin pandemi döneminde anlamlı düzeyde azaldığı bildirilmiştir¹³. Alfrey ve ark.'nın pandemi öncesi ve sonrasında aynı seviyeden düşme olgularının klinik özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında ise pandemi döneminde yaş ortalamasının ve hastanede kalış süresinin azaldığı görülmektedir¹⁶. Reschen ve ark. tarafından yapılan çalışmada da olguların acil serviste kalış süresinin pandemi öncesinde 3,8 saatten, pandemi döneminde 3,1 saate düştüğü bildirilmiştir¹⁴. Çalışmamızda saptanan pandemi döneminde acil serviste geçirilen sürenin azalmasının birkaç olası açıklaması olabilir. İlk olarak, pandemi sürecinde sağlık sisteminin yoğunluğunun artması ve acil servislerin COVID-19 hastalarının tedavisine odaklanması, aynı seviyeden düşme gibi diğer acil vakalara ayrılacak zamanı ve kaynakları sınırlandırmış olabilir. İkinci olarak, pandemi dönemi boyunca toplumda artan farkındalık, bireylerin sağlık durumlarına daha erken müdahale etmelerini ve acil servislere daha çabuk başvurmalarını sağlamış olabilir. Bu da, düşme gibi acil durumlarda ortaya çıkan patolojilerin erken teşhis ve tedavi edilmesini kolaylaştırmış ve dolayısıyla hastaların geçirdikleri süreyi azaltmış olabilir. Son olarak, COVID-19 bulaş endişesi ve alınan izolasyon önlemleri bu hastalar için harcanan süreyi kısaltmış olabilir.

Çalışmamızda olguların taburculuk, klinik yatış ve eksitus gibi klinik sonuçların oranlarının pandemi öncesi ve pandemi döneminde benzer olduğu saptanmıştır. Pandemi döneminde COVID-19 tanısı olmayan hastaların hastaneye yatırılma sıklığında azalma olduğu bilinmektedir. Kronik rahatsızlıkları olan yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada, COVID-19 pandemisi döneminde acil servisten yapılan yatışların daha düşük oranda olduğu bildirilmiştir¹⁷. Düşme açısından yüksek riskli, toplum içinde yaşayan yaşlıların katılımıyla yapılan bir çalışmada, düşen yaşlı yetişkinler arasında pandemi ve pandemi öncesi dönemlerde yaralanma ciddiyetinin benzer olduğu bildirilmiştir¹⁸. İlhan ve ark. tarafından üçüncü basamak bir travma merkezinde yapılan çalışmada, pandemi döneminde yetişkin travma hastalarının hastaneye başvuru sıklığında azalma olmasına rağmen, ameliyat, YBÜ veya servislere kabul ihtiyacı açısından pandemi döneminde herhangi bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir¹⁹.

Sonuç ve Öneriler

Bir üniversite hastanesi acil servisine aynı seviyeden düşme nedeniyle COVID-19 pandemisi öncesinde başvuran 1073 ve pandemi döneminde başvuran 1857 hastanın dahil edildiği bu çalışmada, pandemi öncesi ile karşılaştırıldığında, pandemi döneminde aynı seviyeden düşme ile başvuran olguların daha genç olduğu, bazı ek hastalıkları ve ek ilaç kullanım sıklığının arttığı ve acil serviste geçirilen sürelerin azaldığı gözlenmiştir. Bu durum pandemi döneminde uygulanan izolasyon önlemleri nedeniyle, yaşlıların daha az mobil olması ve daha hafif kliniğe sahip, komorbiditesi olmayan olguların pandemi nedeniyle hastaneye başvurmadan kaçınmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca pandemi döneminde daha az olgunun hastaneye başvurmuş oluşu yapılan işlemleri hızlandırmış olabilir. Bu konuda yapılacak çok merkezli çalışmalarla pandeminin sağlık sisteminin spesifik alanları üzerine etkisinin daha net olarak ortaya konması ve gelecekte oluşacak yeni pandemiler için hazırlık yapılması hedeflenmektedir.

Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, çalışmanın verileri retrospektif toplandığı için veri eksiklikleri, kayıt hataları veya kayıtların tutulma şekli gibi faktörlerden kaynaklanan bilgi eksiklikleri veya yanlışlıkları potansiyel olarak içerebilmektedir. İkinci olarak, bu çalışma tek bir merkezde gerçekleştirilmiştir ve bu durum genel bir popülasyonu temsil etme yeteneğini sınırlamaktadır. Bu nedenle, farklı bölgelerden veya çok merkezli çalışmalardan elde edilen verilerin de dikkate alınması gerekmektedir. Üçüncü olarak, bu çalışmanın retrospektif ve tanımlayıcı nitelikte olması, nedensel ve zamansal ilişkileri belirlemek için yeterli değildir. Çalışmada sunulan ilişkiler, yalnızca gözlemsel veriler üzerine dayanmaktadır ve potansiyel olarak sonuçları etkileyen diğer faktörlerin varlığı göz ardı edilmiş olabilir. Bu tür kısıtlılıklar, sonuçların yorumlanması sırasında dikkate alınmalı ve daha ileri araştırmalarla desteklenmelidir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 06 Aralık 2022
Karar No: 2022-19/19

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: Ş.A.A., N.B., V.A.D.; Veri toplama ve işleme: S.T.S.C., N.B.; Analiz ve verilerin yorumlanması: N.B., V.A.D.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: Ş.A., S.T.S.C., V.A.D.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Çalışmamıza katkıda bulunan değerli hocamız Prof.Dr.Erol ARMAĞAN'a teşekkürlerimizi sunarız.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Tiensooli SD, Santos MLD, Moreira AD, et al. Characteristics of elderly patients attended in an emergency room due to falls. Características dos idosos atendidos em um pronto-socorro em decorrência de queda. *Rev Gaucha Enferm.* 2019;40:e20180285.
2. Rhyn B, Barwick A. Health Practitioners' perceptions of falls and fall prevention in older people: A metasynthesis. *Qualitative Health Research.* 2019;29(1):69-79.
3. Aktürk Ü, İster ED. Some features of hospitalized elderly and effects of fall behavior on fall risk. *Medicine Science.* 2019;8(3):606-12.
4. Turk E, Tsokos M. Pathologic features of fatal fall from height. *Am J Foren Pathol.* 2004;25(3):194-9.
5. Buckman RF, Buckman PD. Vertical deceleration trauma. Principles of management. *Surg Clin North Am.* 1991;71(2):331-44.
6. Eren A, Arslan M, Hilal A, Cekin N. Deaths due to fall from a height in Adana. *Adli Tip Bülteni.* 2009;14:12-5.
7. Teixeira PG, Inaba K, Hadjizacharia P, et al. Preventable or potentially preventable mortality at a mature trauma center. *J Trauma.* 2007;63:1338.
8. Teixeira PG, Inaba K, Salim A, et al. Preventable morbidity at a mature trauma center. *Arch Surg.* 2009; 144:536.
9. Clement ND, Tennant C, Muwanga C. Polytrauma in the elderly: predictors of the cause and time of death. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2010; 18:26.
10. Shoko T, Shiraishi A, Kaji M, Otomo Y. Effect of pre-existing medical conditions on in-hospital mortality: analysis of 20,257 trauma patients in Japan. *J Am Coll Surg.* 2010; 211:338.
11. Spaniolas K, Cheng JD, Gestring ML, et al. Ground level falls are associated with significant mortality in elderly patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2010;69(4):821-25.
12. Chee PA, McIntyre L, Ebel BE, et al. Long-term outcomes of groundlevel falls in the elderly. *Journal of trauma and acute care surgery.* 2014;76(2):498-503.
13. Arslan T, Saraç ZF, Ersel M, Savas S. Evaluation of Geriatric Falls in Emergency Department During the Early Coronavirus-2019 Pandemic and Pre-Pandemic Periods. *European Geriatric Medicine.* 2023, doi: 10.21203/rs.3.rs-2902013/v1.
14. Reschen ME, Bowen J, Novak A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on emergency department attendances and acute medical admissions. *BMC Emergency Medicine.* 2021;21(1):1-14.
15. Birkmeyer JD, Barnato A, Birkmeyer N, Bessler R, Skinner J. The impact of the COVID-19 pandemic on hospital admissions in the United States. *Health Aff (Millwood).* 2020;39(11):2010-7.
16. Alfrey EJ, Carroll M, Tracy M, et al. Increase in trauma volume as compared to emergency department volume during the COVID-19 pandemi. *Injury.* 2023;54(7):110758.
17. Pelicioni PHS, Lord SR. COVID-19 will severely impact older people's lives, and in many more ways than you think! *Braz J Phys Ther.* 2020;24(4):293-4.
18. McIntyre CC, Prichett L, McNabney MK. Impact of COVID-19 Stay- AtHome Restrictions on Falls in One Community of High-Risk Older Adults. *J Appl Gerontol.* 2022;41(5):1473-9.
19. İlhan B, Bozdereli BG, Aydın H, et al. COVID-19 outbreak impact on emergency trauma visits and trauma surgery in a level 3 trauma center. *Ir J Med Sci.* 2022;191(5):2319-24.

Acil Servisten İstenen MR Tetkiklerinin Analizi: Klinik Ön Tanı ve Sonuç Karşılaştırması ile Maliyet Analizi

Mustafa ALPASLAN¹, Necmi BAYKAN²

¹ Nevşehir Devlet Hastanesi, Acil Servis, Nevşehir, Türkiye.

² Kayseri Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Acil serviste difüzyon manyetik rezonans görüntüleme istenen hastalarda hastaların başvuru şikayetleri ile hastalara konulmuş olan kesin tanıların kıyaslanarak bu radyolojik istemin gerekliliğinin tartışılması amaçlanmıştır. Bu çalışma retrospektif olarak üç aylık süreçte acil servisten difüzyon manyetik rezonans görüntüleme yapılan hastalar üzerinde yapıldı. Çalışmada hastaların başvuru zamanı (ay), yaş, cinsiyet, başvuru şikâyeti değerlendirildi. Hastalarda görüntüleme isteminin pratisyen veya uzman hekim tarafından istendiği belirlendi. Hastalarda başvuru şikâyeti ve kesin tanılarına göre demografik veriler karşılaştırmalı analiz edildi. Pratisyen hekim ve acil tıp uzmanları tarafından konulan kesin tanıları karşılaştırıldı. Servis veya yoğun bakıma yatan hastaların yatış tanılarına göre karşılaştırması yapıldı. Çalışmada 530 hasta değerlendirildi. Hastaların %56,9'u kadındı. Yaş ortalaması 63,9±18,04 olup en fazla görüntüleme yapılan (%44,1) ve iskemi görülen (%47) yaş aralığı 61-80 arası oldu. Görüntüleme istemi en fazla baş ağrısı (%16,2), bölgesel uyuşma hissi (%15,1) ve bilinç bozukluğu (%12,3) olan hastalardandı. Hastaların %14,8'inde iskemi görüldü. İnme görülen hastalarda en sık hipertansiyon ve koroner arter hastalığı eşlik etmekteydi. İskemi görülen hastaların başvuru şikâyetleri en çok ekstremitelerde güç kaybı (%47,4) ve konuşma bozukluğu (%14) oldu. Görüntüleme istemi %78,5 oranla pratisyen hekimler tarafından yapılmıştır. Acil tıp uzmanları görüntüleme istemine göre %28,9 oranla daha fazla iskemik inme teşhisi koymuştur. Bizim çalışmamızda difüzyon manyetik rezonans görüntüleme maliyeti üç aylık dönemde 128790 ₺ (4860 \$) oldu. Ayrıca patoloji izlenmeyen difüzyon manyetik rezonans görüntüleme maliyeti 110409 ₺ (%85,7) oldu. Bu çalışma sonuçlarına göre pratisyen hekimlerin mesleki tecrübesizlik ve malpraktis korkusundan dolayı hastalarda gereksiz yere difüzyon manyetik rezonans görüntüleme istediklerini düşünmekteyiz. Acil serviste difüzyon manyetik rezonans görüntüleme isteminde klinik bulgular ve literatür verileri ışığında daha seçici olunmasıyla birlikte gereksiz kullanım ve artan maliyetlerin azalacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis. Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme. İskemik İnme.

Analysis of MRI Examinations Requested from the Emergency Department: Cost Analysis with Clinical Pre-Diagnosis and Outcome Comparison

ABSTRACT

The aim of this study was to discuss the necessity of this radiologic request by comparing the presenting complaints of the patients with the final diagnosis of the patients in whom diffusion magnetic resonance imaging was requested in the emergency department. This study was retrospectively performed on patients who underwent diffusion magnetic resonance imaging in the emergency department over a three-month period. The time of presentation (month), age, gender, and complaint were evaluated. It was determined whether the imaging was ordered by a general practitioner or a specialist physician. Demographic data were analyzed comparatively according to the presenting complaint and final diagnosis. Definitive diagnoses made by general practitioners and emergency medicine specialists were compared. Patients hospitalized in the ward or intensive care unit were compared according to hospitalization diagnosis. 530 patients were evaluated in the study. 56.9% of the patients were female. The mean age was 63.9±18.04 years and the age range between 61-80 years was the age range in which the most imaging was performed (44.1%) and ischemia was seen (47%). The most common reasons for imaging were headache (16.2%), regional numbness (15.1%) and impaired consciousness (12.3%). Ischemia was seen in 14.8% of patients. Hypertension and coronary artery disease were the most common comorbidities in patients with stroke. The most common presenting complaints of patients with ischemia were loss of limb strength (47.4%) and slurred speech (14%). Imaging was ordered by general practitioners with a rate of 78.5%. Emergency medicine specialists diagnosed ischemic stroke 28.9% more often than imaging consultants. In our study, the cost of diffusion magnetic resonance imaging was 128790 ₺ (\$4860) in the three-month period. In addition, the cost of diffusion magnetic resonance imaging without pathology was 110409 ₺ (85.7%). According to the results of this study, we think that general practitioners unnecessarily order diffusion magnetic resonance imaging in patients due to lack of professional experience and fear of malpractice. It is predicted that by being more selective in the light of clinical findings and literature data in ordering diffusion magnetic resonance imaging in the emergency department, unnecessary use and increased costs will decrease.

Keywords: Emergency Department. Diffusion Magnetic Resonance Imaging. Ischemic Stroke.

Geliş Tarihi: 26.Şubat.2024
Kabul Tarihi: 07.Mayıs.2024

Dr. Necmi BAYKAN
Kayseri Şehir Hastanesi.
Muhsin Yazıcıoğlu Bul. No:77
Kocasinan, Kayseri,

Türkiye
Tel: 0506 396 39 30
E-posta: drnecmibaykan@gmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:
Mustafa ALPASLAN: 0000-0003-3170-0125
Necmi BAYKAN: 0000-0002-6845-9550

Acil servise başvuran hastalarda teşhis aşamasında en önemli basamaklardan birisi radyolojik görüntülemedir. Tanısal kesinliğin belirlenmesi ve hastanın ileri dönemdeki tedavi aşamasında radyolojik görüntüleme yöntemlerinin olumlu etkileri vardır^{1,2}. Son zamanlarda görüntüleme yöntemlerinin kullanımı artmaya başlamıştır. Bu artışla birlikte aşırı kullanım riski ve insidental bulgulara yönelik sürekli yeni tetkikler istenmesi, sağlık harcamalarında maliyetlerin artması anlamına gelmektedir^{1,2}. Radyolojik tetkiklerinin gereksiz kullanımının azaltılması, cihazların daha etkin kullanılması ve radyolojik olarak istem ve sonuç ilişkisinin analiz edilmesi ile mümkün olacaktır². Acil hekiminin radyolojik görüntüleme istemedeki kararını istenen görüntülemenin belirtilen ön tanıda normal sonuçlanma oranları ve görüntüleme sonucunda hastada görülen kesin tanıların dağılımı etkileyecektir.

Acil servislere akut iskemik inme şüphesi ile başvuran hasta sayısı oldukça fazladır. Bu vakalarda öncelikli radyolojik görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografidir (BT). Bilgisayarlı tomografi ile iskemik inme semptomları gösteren hastalarda akut parankimal hemorajinin dışlanması çok daha hızlı olmaktadır. Medikal tedaviye başlamadan akut hemorajinin mutlaka dışlanması gerekir³. Ancak son zamanlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknolojisinin gelişmesi ve daha kolay ulaşılır hale gelmesiyle birlikte güncel kraniyal görüntüleme yöntemleri değişmeye başlamıştır⁴. Ülkemizde özellikle acil servislere daha kolay ulaşılması ve hızlı çekimler yapılabilmesinden dolayı MRG'ye başvurma oranı artmaya başlamıştır⁴. Manyetik rezonans görüntüleme özellikle akut iskemik inme şüphesi olan hastalarda istenen tetkiklerin başında yer almaktadır. Özellikle iskemik enfarkt, kraniyal abse, malignite ve parankimal sitotoksik ödemi göstermede BT'den daha üstündür^{2,3}. Difüzyon MRG ise özellikle beyinde görülen iskemik hasarı diğer çekim sekanslarına göre daha erken dönemde göstermektedir. Yapılan klinik çalışmalara göre difüzyon MRG yönteminde iskemik hasarın meydana gelmesiyle birlikte 30 dakika içerisinde difüzyon kısıtlamasının gösterildiği belirtilmiştir⁵. İskemik inmede acil servislere erken dönemde fibrinolitik tedavi yönteminin kullanılmasında MRG önemli bir yere sahiptir⁴.

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin hekimler tarafından maliyet ve etkinlik sonuçları düşünülerek özenle seçilerek kullanılması gerekmektedir⁴. Ancak günümüzde hekimlerde malpraktis korkusu olması ve hasta şikayetlerine karşı kendilerini korumak adına yönelmiş oldukları defansif tıp uygulamaları da gereksiz tetkik istemini beraberinde getiren en önemli faktörlerdendir⁶.

Biz bu çalışmada acil servisten istenen difüzyon MRG tetkiklerinin ön tanı ile kesin tanı arasındaki uyumunu

ve MRG istenmesindeki gereklilik durumunu tartışmayı ve maliyet analizini yapmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 01.06.2023-31.08.2023 tarihleri arasında (3 aylık süre) ikinci basamak olarak çalışmakta olan bir devlet hastanesinin erişkin acil kliniğinden difüzyon MRG yapılan hastaların analizi ile yapılmıştır. Çalışmaya Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Yayın Etik Kurulu 14/12/2023 tarihli 2023/05 karar sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra başlamıştır. Çalışmanın süre aralığı en çok hasta başvurusunun olduğu yaz ayları olarak belirlendi. Çalışmada hastaların başvuru zamanı (ay), yaş, cinsiyet, başvuru şikâyeti değerlendirildi. Hastalarda MRG isteminin pratisyen veya uzman hekim tarafından istendiği belirlendi. Görüntüleme sonucunda iskemi, kitle ödem gibi bulgular tespit edilerek hastaneye yatan hastaların altta yatan hastalıkları da verilere eklenip analiz edildi. Hastalarda başvuru şikâyeti ve kesin tanılarına göre demografik veriler karşılaştırmalı analiz edildi. Pratisyen hekim ve acil tıp uzmanları tarafından konulan kesin tanılar karşılaştırıldı. Servis veya yoğun bakıma yatan hastaların yatış tanılarına göre karşılaştırması yapıldı. Görüntüleme elde edilen bulgular hastane elektronik bilgi sisteminde bulunan ve radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilen MRG raporları üzerinden değerlendirmeye alındı. Hastalarda yapılan MRG görüntülemesinin maliyeti ise hastane faturalama biriminden elde edilmiş ve güncel tarihli Türk Lirası (₺) ve Amerikan Doları (\$) üzerinden hesaplanmıştır.

Veriler, kayıtlardan geriye dönük olarak hastane elektronik verileri üzerinden bilgi işletim sistemi SİSOFT hastane yazılım sistemi aracılığıyla değerlendirmeye alındı. Çalışmanın yapıldığı süre aralığında acil servis üzerinden toplam 612 MRG'si yapılmış olup bunların 542'si difüzyon MRG olmuştur. Veri analizinde 12 hastanın verilerinde olan eksikliklerden dolayı çalışma dışına alındı. Toplam 530 hastanın analizi ile çalışma tamamlandı.

İstatistiksel Analiz

Verileri analiz etmekte Statistical Package for Social Sciences for Windows 21.0 (SPSS 21.0) programı kullanıldı. İstatistiksel analiz olarak tanımlayıcı istatistikler (frekans, yüzde dağılımı) ve iki grup arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm SS veya frekans (yüzde) şeklinde verilmiş olup ve yüzde 95 güven aralığında $p < 0.05$ istatistikî olarak anlamlı kabul edilmiştir.

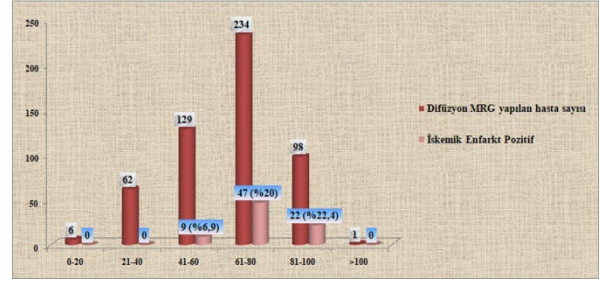
Bulgular ve Sonuçlar

Bu çalışmada acil servisten difüzyon MRG yapılan 530 hasta değerlendirildi. Değerlendirme en çok hasta başvurusunun olduğu haziran (%34,5), temmuz (%28,5) ve ağustos (%37) ayındaki hastalar arasında yapıldı. Bu süre içerisinde acil servise başvuran hasta sayısı 67649 olup difüzyon MRG yapılan hasta oranı % 0,8 oldu. Hastaların %56,9'u kadındı. Yaş ortalaması (18-109) $63,9 \pm 18,04$ olup en fazla MRG yapılan yaş aralığı %44,1 oranla 61-80 yaş aralığı olmuştur. Görüntüleme yapılan hastaların başvuru şikâyetlerinin cinsiyet ve yaş aralıklarına göre dağılımı Tablo I'de verilmiş olup en fazla baş ağrısı (%16,2), bölgesel uyuşma hissi (%15,1) ve bilinç bozukluğu (%12,3) olan hastalardan MRG istenmiştir. Hasta şikâyetlerine göre yapılan karşılaştırmada cinsiyetler arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,708$, Ki kare:16.142). Ancak yaş aralıklarına göre hasta şikâyetleri arasında anlamlı fark görüldü ($p<0,001$, Ki kare: 160.553) (Tablo I). Hastalarda belirlenen kesin tanıların dağılımı Tablo II'de verilmiştir. Buna göre en fazla teşhis konulan hastalıklar hipertansiyon (%17,7), iskemik inme (%14,8) ve enfeksiyon kaynaklı hastalıklar (%9,8) olmuştur. Kesin tanılarda cinsiyetler arasında anlamlı fark olmadığı ($p=0,377$, Ki kare: 56.328) ancak yaş aralıklarına göre belirgin farklar olduğu görüldü ($p<0,001$, Ki Kare: 585.640) (Tablo II). İskemik inme görülen hasta grubu en fazla 61-80 yaş aralığında oldu.

Tetkik istemini yapan hekimlerin %78,5'i pratisyen hekim, %21,5'i acil tıp uzmanı olmuştur. Hastalardan %14,8'inde (78 hasta) difüzyon MRG incelemesinde akut iskemik enfarkt olduğu görüldü. Difüzyon MRG isteyen acil tıp uzmanı ile pratisyen hekimlerin hastalarda koymuş oldukları kesin tanıların dağılımı Tablo III'te verilmiştir. Bu sonuca göre anlamlı farklar olduğu görüldü ($p<0,001$, Ki kare: 143.082). Acil tıp uzmanların istemiş oldukları difüzyon MRG'nin %28,9'unda, pratisyen hekimlerin istemiş oldukları difüzyon MRG'nin %10,8'inde iskemik enfarkt olduğu görüldü.

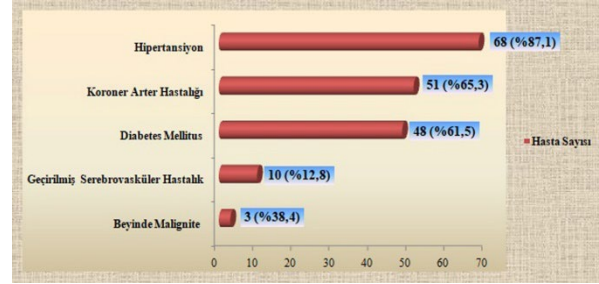
Servise yatan hasta sayısı 100 (%66,7) olurken yoğun bakıma yatan hasta sayısı 50 (%33,3) oldu. Hastaneye yatırılan hastaların yatış tanılarına göre dağılımı Tablo IV'te verilmiş olup en fazla yatış nedenleri iskemik inme (%52), akut böbrek yetmezliği (%11,9) ve pnömoni (%10) olmuştur.

İskemik inme olan hastaların yaşa göre dağılımı şekil 1'de verilmiş olup 0-40 yaş aralığında ve 100 yaş üstünde MRG yapılan hastalarda iskemik enfarkt bulgusuna rastlanılmadı. En fazla 61-80 yaş aralığında iskemik enfarkt olduğu görüldü. İskemik enfarkt görülen hastaların ek hastalıkları analiz edildiğinde ise en fazla hipertansiyon ve koroner arter hastalığının olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 1.

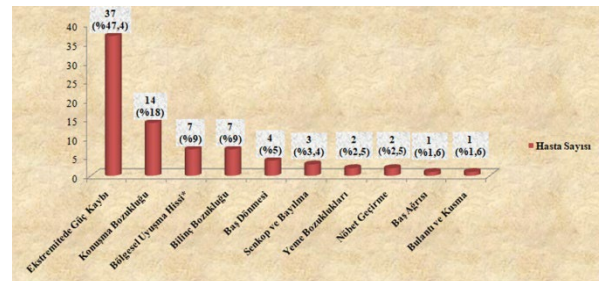
Difüzyon MRG yapılan ve iskemik enfarkt pozitif olan hastaların yaş aralıklarına göre dağılımı



Şekil 2.

Beyinde iskemik enfarkt tespit edilen hastalarda görülen ek hastalıkların dağılımı

Hastaların başvuru şikâyeti ile MRG'de iskemik enfarkt görülmesi arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p<0,001$, Ki kare: 214.212). Çalışmada yapılan başvuru şikâyeti ve kesin tanı karşılaştırmalarına göre MRG'de beyinde iskemik enfarkt tespit edilen hastaların analizi şekil 3'te verilmiştir. Buna göre en fazla başvuru şikâyeti ekstremitelerde güç kaybı (% 47,4) oldu. Hastaneye yatan hastaların kesin tanıları ile başvuru şikâyetleri arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p<0,001$, Ki kare: 681.189). Hastaneye yatırılan hastalarda en fazla bilinç bozukluğu (%82,6) ile başvuran hasta grubunda kranial patolojiyi dışlamak adına MRG yapıldığı görüldü. İkinci sıklıkta en fazla yatış yapılan akut böbrek yetmezliği teşhisi konulan hasta grubunda ise en fazla başvuru şikâyeti bilinç bozukluğu (%36) ve bulantı kusma (%36) oldu.



*Yüz ve/veya ekstremitelerde görülen bölgesel uyuşma, karıncalanma hissi

Şekil 3.

Difüzyon MRG'de iskemik enfarkt pozitif olan hastaların başvuru şikâyetlerinin dağılımı

Tablo I. Hasta başvuru şikâyetlerinin demografik verilerle karşılaştırılması

Şikâyet	Cinsiyet (n/%)		Yaş Aralığı (n/%)						Toplam (n/%)	
	Kadın	Erkek	0-20	21-40	41-60	61-80	81-100	>100		
Baş ağrısı	61 (70,9)	25 (20,1)	0 (0)	18 (20,9)	26 (30,2)	33 (38,4)	8 (9,3)	1 (1,2)	86 (16,2)	
Bölgesel uyuşma hissi*	42 (52,5)	38 (47,5)	2 (2,5)	14 (17,5)	23 (28,8)	35 (43,8)	6 (7,5)	0 (0)	80 (15,1)	
Bilinç bozukluğu	38 (58,5)	27 (41,5)	1 (1,5)	2 (3,1)	9 (13,8)	29 (44,6)	24 (36,9)	0 (0)	65 (12,3)	
Senkop ve bayılma	24 (42,9)	32 (57,1)	1 (1,8)	7 (12,5)	18 (32,1)	23 (41,1)	7 (12,5)	0 (0)	56 (10,6)	
Baş dönmesi	33 (62,3)	20 (37,7)	2 (3,8)	8 (15,1)	10 (18,8)	24 (45,3)	9 (17)	0 (0)	53 (10)	
Bulantı ve kusma	27 (58,7)	19 (41,3)	0 (0)	4 (8,7)	11 (23,9)	23 (50)	8 (17,4)	0 (0)	46 (8,3)	
Ekstremitelerde güç kaybı	26 (59,1)	18 (40,9)	0 (0)	1 (2,3)	5 (11,4)	26 (59,1)	12 (27,3)	0 (0)	44 (3,8)	
Konuşma bozukluğu	11 (55)	9 (45)	0 (0)	0 (0)	4 (20)	11 (55)	5 (25)	0 (0)	20 (2,8)	
Yeme bozuklukları	6 (40)	9 (60)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (26,7)	11 (73,3)	0 (0)	15 (2,5)	
Nöbet geçirme	7 (53,8)	6 (46,2)	0 (0)	2 (15,4)	3 (23,1)	7 (53,8)	1 (7,7)	0 (0)	13 (2,5)	
Kırgınlık ve yorgunluk	6 (46,2)	7 (53,8)	0 (0)	4 (30,8)	3 (23,1)	6 (46,1)	0 (0)	0 (0)	13 (2,5)	
Stres bozukluğu	7 (63,6)	4 (36,4)	0 (0)	3 (27,3)	8 (72,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (2,1)	
Nefes darlığı	4 (44,4)	5 (55,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (55,6)	4 (44,4)	0 (0)	9 (1,7)	
Görme bozukluğu	4 (57,1)	3 (42,9)	0 (0)	2 (28,6)	4 (57,1)	1 (14,3)	0 (0)	0 (0)	7 (1,3)	
Yutma güçlüğü	1 (33,3)	2 (66,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)	3 (0,6)	
Yürümede bozukluk	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)	3 (0,6)	
Göğüs ağrısı	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	3 (0,6)	
İdrar yapamama	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Amnezi	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Alkol alımı	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Toplam	302 (56,9)	228(43,1)	6 (1,1)	62 (11,7)	129 (24,3)	234 (44,1)	98 (18,5)	1 (0,3)	530 (100)	
İstatistiksel Analiz	p=0,708, Ki kare:16.142		p<0,001, Ki kare:160.553							

*Yüz ve/veya ekstremitelerde görülen bölgesel uyuşma, karıncalanma hissi

Tablo II. Difüzyon MRG yapılan hastalarda kesin tanıların demografik verilerle karşılaştırılması

Kesin Tanı	Cinsiyet (n/%)		Yaş Aralığı (n/%)						Toplam (n/%)	
	Kadın	Erkek	0-20	21-40	41-60	61-80	81-100	>100		
Hipertansiyon	60 (65,2)	32 (34,8)	0 (0)	3 (3,3)	31 (37,7)	44 (47,8)	13 (14,1)	1 (1,1)	92 (17,4)	
İskemik inme	40 (51,3)	38 (48,7)	0 (0)	0 (0)	9 (11,5)	47 (60,3)	22 (28,2)	0 (0)	78 (14,8)	
Enfeksiyon ve Ateş*	36 (56,2)	28 (43,8)	0 (0)	2 (3)	11 (17,2)	34 (53,2)	17 (26,6)	0 (0)	64 (12,1)	
Periferik vertigo	24 (60)	16 (40)	1 (2,4)	5 (14,6)	10 (24,4)	20 (48,8)	4 (9,8)	0 (0)	40 (7,5)	
Miyalji	23 (57,5)	17 (42,5)	1 (2,5)	4 (10)	21 (52,5)	12 (30)	2 (5)	0 (0)	40 (7,5)	
Anksiyete bozukluğu	23 (60,5)	10 (39,5)	1 (2,6)	22 (57,9)	13 (34,3)	2 (5,2)	0 (0)	0 (0)	38 (7,2)	
Geçici iskemik atak	12 (48)	1 (52)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	19 (76)	4 (16)	0 (0)	25 (4,7)	
Migren	15 (78,9)	4 (31,1)	0 (0)	15 (78,9)	4 (21,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19 (3,6)	
Akut böbrek yetmezliği	7 (38,8)	11 (61,2)	0 (0)	1 (5,6)	0 (0)	8 (44,4)	9 (50)	0 (0)	18 (3,4)	
Alzheimer	8 (44,4)	10 (55,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (50)	9 (50)	0 (0)	18 (3,4)	
Hipo/Hipernatremi	6 (42,8)	8 (57,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (42,8)	8 (57,2)	0 (0)	14 (2,6)	
Senkop ve bayılma	6 (50)	6 (50)	1(8,4)	2 (16,6)	6 (50)	2 (16,6)	1 (8,4)	0 (0)	12 (2,3)	
Gastrit	8 (72,7)	3 (27,3)	0 (0)	1 (9,1)	4 (36,4)	5 (45,5)	1 (9,1)	0 (0)	11 (2,1)	
Epilepsi	6 (54,5)	5 (45,5)	0 (0)	2 (18,2)	3 (27,3)	5 (45,5)	1 (9,1)	0 (0)	11 (2,1)	
Hipo/Hiperlipidemi	4 (50)	4 (50)	0 (0)	1 (12,5)	2 (25)	4 (50)	1 (12,5)	0 (0)	8 (1,5)	
Keratokonjunktivit	4 (66,7)	2 (33,3)	0 (0)	2 (33,3)	3 (50)	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	6 (1,1)	
Akut koroner sendrom	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0)	1 (6,2)	0 (0)	5 (91,8)	0 (0)	0 (0)	6 (1,1)	
Diyabetik ketoasidoz	3 (75)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	4 (0,7)	
Beyinde kitle/malignite	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0 (0)	3 (0,5)	
Hepatik ensefalopati	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)	3 (0,5)	
Intrakraniyal hemoraji	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0 (0)	3 (0,5)	
Meningoensefalit	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	2 (0,4)	
Hipokalemi	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	2 (0,4)	
Anemi	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	2 (0,4)	
Gastrointestinal hemoraji	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	2 (0,4)	
Servikal disk hernisi	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Periferik fasyal paralizi	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Alkol alımı	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Kalp yetmezliği	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (0,2)	
İlaç intoksikasyonu	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Sedatif madde kullanımı	0 (0)	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Nörojenik mesane	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Retina dekolmanı	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Spinal anestezi komplikasyonu	0 (0)	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	
Toplam	302 (56,9)	228 (43,1)	6 (1,1)	62 (11,7)	129 (24,3)	234 (44,1)	98 (18,5)	1 (0,3)	530 (100)	
İstatistiksel Analiz	p=0,377 Ki kare: 56.638		p<0,001, Ki Kare: 585.640							

*Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, kolesistit, selülit, sepsis, vs.

Acil Servisten İstenen MR Tetkikleri

Çalışmanın yapıldığı dönemde hastanenin faturalama birimine yansıyan difüzyon MRG birim fiyatı 243 ₺ (9,17 \$) olup toplam maliyet 128790 ₺ (4860 \$) oldu.

Tablo III. Pratisyen hekim ve acil tıp uzmanları tarafından teşhis konulan hasta sayısının dağılımı

Kesin Tanı	Acil Tıp Uzmanı (n/%)	Pratisyen Hekim (n/%)	Toplam (n/%)
Hipertansiyon	5 (54,3)	87 (55,7)	92 (17,4)
İskemik inme	33 (42,3)	45 (57,7)	78 (14,8)
Enfeksiyon ve Ateş*	8 (12,5)	56 (87,5)	64 (12,1)
Periferik vertigo	2 (7)	38 (93)	40 (7,5)
Miyalji	2 (7)	38 (93)	40 (7,5)
Anksiyete bozukluğu	1 (2,7)	37 (97,3)	38 (7,2)
Geçici iskemik atak	8 (47)	17 (53)	25 (4,7)
Migren	1 (0,5)	18 (99,5)	19 (3,6)
Akut böbrek yetmezliği	9 (50)	9 (50)	18 (3,4)
Alzheimer	7 (38,8)	11 (41,2)	18 (3,4)
Hipo/Hipernatremi	7 (50)	7 (50)	14 (2,6)
Senkop ve bayılma	4 (33,3)	8 (66,7)	12 (2,3)
Gastrit	0 (0)	11 (100)	11 (2,1)
Epilepsi	3 (27,2)	8 (72,8)	11 (2,1)
Hipo/Hiperlisemi	2 (25)	6 (75)	8 (1,5)
Keratokonjunktivit	0 (0)	6 (6)	6 (1,1)
Akut koroner sendrom	4 (66,7)	2 (33,3)	6 (1,1)
Diyabetik ketoasidoz	1 (25)	3 (75)	4 (0,7)
Beyinde kitle/malignite	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (0,5)
Hepatik ensefalopati	3 (100)	0 (0)	3 (0,5)
İntrakraniyal hemoraji	3 (100)	0 (0)	3 (0,5)
Meningoensefalit	2 (100)	0 (0)	2 (0,4)
Hipokalemi	1 (50)	1 (50)	2 (0,4)
Anemi	2 (100)	0 (0)	2 (0,4)
Gastrointestinal hemoraji	1 (50)	1 (50)	2 (0,4)
Servikal disk hernisi	0 (0)	1 (100)	1 (0,2)
Periferik fasyal paralizi	0 (0)	1 (100)	1 (0,2)
Alkol alımı	0 (0)	1 (100)	1 (0,2)
Kalp yetmezliği	1 (100)	0 (0)	1 (0,2)
İlaç intoksikasyonu	0 (0)	1 (100)	1 (0,2)
Sedatif madde kullanımı	0 (0)	1 (100)	1 (0,2)
Nörojenik mesane	1 (100)	0 (0)	1 (0,2)
Retina dekolmanı	1 (100)	0 (0)	1 (0,2)
Spinal anestezi komplikasyonu	0 (0)	1 (100)	1 (0,2)
İstatistiksel Analiz	p<0,001, Ki kare: 143.082		

*Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, kolesistit, selülit, sepsis, vs.

Tablo IV. Hasta yatış tanılarına göre servis ve yoğun bakıma yatan hasta sayılarının karşılaştırılması

Yatış Tanısı	Servis (n/%)	Yoğun Bakım (n/%)	Toplam (n/%)
İskemik inme	62 (79,4)	16 (20,6)	78 (52)
Akut böbrek yetmezliği	10 (55,5)	8 (45,5)	18 (11,9)
Pnömoni	9 (60)	6 (40)	15 (10)
Sepsis	2 (40)	3 (60)	5 (3,3)
Akut koroner sendrom	1 (20)	4 (80)	5 (3,3)
Diyabetik ketoasidoz	2 (50)	2 (50)	4 (2,6)
Hepatik ensefalopati	1 (33,3)	2 (66,6)	3 (2)
Malignite	2 (66,6)	1 (33,3)	3 (2)
Hiponatremi	2 (66,6)	1 (33,3)	3 (2)
İntrakraniyal hemoraji	0 (0)	3 (100)	3 (2)
Gastrointestinal hemoraji	2 (100)	0 (0)	2 (1,3)
Meningoensefalit	1 (50)	1 (50)	2 (1,3)
Hipertansiyon	1 (100)	0 (0)	1 (0,7)
Hipernatremi	1 (100)	0 (0)	1 (0,7)
Hipokalemi	0 (0)	1 (100)	1 (0,7)
İdrar yolu enfeksiyonu	0 (0)	1 (100)	1 (0,7)
Kolesistit	1 (100)	0 (0)	1 (0,7)
Koma	0 (0)	1 (100)	1 (0,7)
Konjestif kalp yetmezliği	1 (100)	0 (0)	1 (0,7)
Diyaliz sonrası senkop	1 (100)	0 (0)	1 (0,7)
Spinal anestezi komplikasyonu	1 (100)	0 (0)	1 (0,7)
Toplam	100 (66,7)	50 (33,3)	150 (100)
İstatistiksel Analiz	P<0,001, Ki kare: 370.230		

Tartışma ve Sonuç

Tıp biliminde teşhis aşamasında kullanılan ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanım oranı, etkinliği ve sonuçları son yıllarda sıkça gündeme gelmektedir. Türkiye, Avrupa Birliği sağlık istatistikleri raporu verilerine göre 2011-2014 yılları arasında MRG'nin en fazla yapıldığı ülke olmuştur. Avrupa Birliği'nde bu süre içerisinde MRG kullanımında görülen artış %38 olurken Türkiye'de %134 olmuştur⁷. Ülkemizde MRG sayısının oldukça fazla olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle bu çalışmada özellikle MRG'nin en fazla kullanıldığı alanlardan birisi olan acil serviste istenen difüzyon MRG'nin gereksiz kullanımını araştırmak istedik.

Acil serviste özellikle serebrovasküler hastalık şüphesi durumunda beyin BT ve difüzyon MRG görüntülemesi sıklıkla birlikte yapılmaktadır. Hammoud ve ark. atipik inme bulgularıyla acil servise başvuran hastaları değerlendirmişler ve beyin BT'de anlamlı bulgu olmayan 152 hastaya difüzyon MRG yapmışlardır. Sonuçta hastaların %11,5'inde akut veya subakut iskemik infarkt bulguları olduğunu

belirtmişlerdir⁸. Arslan ve ark.'nın acil servisten istenen radyolojik görüntüleme incelemelerinin etkinliğinin değerlendirilmesi üzerine yaptıkları çalışmada MRG yapılan hastaların %19,1'inde patolojik bulgu olduğu belirtilmiştir⁹. Aynı çalışmada hastaların %13,3'üne difüzyon MRG yapıldığı ve bunların %14,6'sında akut iskemik olduğu belirtilmiştir⁹. Tapkan ve ark. 'Acil Serviste Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanısal Değerliliği' başlıklı çalışmalarında difüzyon MRG yapılan hastaların %11'inde iskemik enfarkt bulgusu olduğunu gözlemlemişlerdir¹⁰. Bizim çalışmamızda hastaların tamamına beyin BT ve difüzyon MRG yapılmış olup difüzyon MRG'de hastaların %14,8'inde akut iskemik enfarkt olduğu görülmüş olup literatürle uyumludur.

Çalışmamızda difüzyon MRG yapılan hastaların %44,1'i 61-80 yaş aralığındaydı. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada da en fazla MRG 61-80 yaş aralığında (%44) yapılmıştı⁹. Bizim çalışmamıza göre 0-20 yaş arasında 6 hastaya MRG yapıldı. Arslan ve ark.'nın çalışmasında da 309 hastaya MRG yapılmış olup bunların %1,9'u (n=6) 11-20 yaş aralığında olmuştur⁹. Konuyla ilgili yapılan başka bir çalışmada ise acil servisten yapılan MRG istenen hastaların %52'sinin 65 yaş ve üzerinde olduğu bildirilmiştir⁴. Çalışmamızda MRG yapılan hastaların % 56,9'u kadındı. Arslan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da MRG yapılan hastaların % 55'i kadınlardan oluşmaktaydı⁹.

Bu çalışmada acil serviste difüzyon MRG istemi yapılan hastaların başvuru şikâyetleri en çok baş ağrısı (%16,2), bölgesel uyuşma hissi (%15,1) ve bilinç bozukluğu (%12,3) şeklinde oldu. Ancak difüzyon MRG'de iskemik bulgu saptanan hastaların başvuru şikâyetlerine bakıldığında ise en fazla ekstremitede güç kaybı (%47,4), konuşma bozukluğu (%18), bölgesel uyuşma hissi (%9) ve bilinç bozukluğu (%9) olduğu görüldü. Bir çalışmada acil serviste MRG yapılan hastaların başvuru şikâyetlerine bakıldığında en sık motor kayıp (%32) ve ani bilinç değişikliği (%29) olan vakalar olduğu görülmüştür⁴. Güncel bir çalışmada acil serviste difüzyon MRG yapılan hastaların başvuru şikâyetleri en çok baş dönmesi (%34), baş ağrısı (%31) ve vücut yarımında uyuşma hissi (%11) olmuştur¹⁰. Aynı çalışmada difüzyon MRG'de iskemik saptanan hastaların en çok baş dönmesi (%21), konuşma bozukluğu (%19), vücut yarımında uyuşma ya da güç kaybı (%16) ve bilinç bozukluğu (%10) olan hastalarda olduğu görülmüştür¹⁰. İzmir'de 2019 yılında yapılan bir çalışmada akut iskemik inme şüphesi nedeniyle difüzyon MRG yapılan hastaların acil servise en sık başvuru nedenlerinin %66 taraf bulgusu ve %33 bilinç bozukluğu olduğu bildirilmiştir¹¹. Benzer iki çalışmada iskemik inme saptanan hastaların en sık başvuru nedenleri sırasıyla vücut yarımında güç kaybı,

konuşma bozukluğu ve bilinç bozukluğu olmuştur^{12,13}. Çalışmamızda iskemik görülen hastaların başvuru şikâyetleri literatürle uyumlu çıkmıştır.

Acil servis hekimleri iskemik inme teşhisi koyarken birçok ayırıcı tanıyı da göz önünde bulundurmaldırlar. Özellikle kadın hastalarda genel durum bozukluğu, halsizlik, baş dönmesi ve bilinç bozukluğu gibi atipik bulgular sık görülebilmekle beraber fokal nörolojik defisitlerin olması ayırımı yapılmasında belirginliği sağlar¹⁴. Bizim çalışmamızda da kadınlarda periferik vertigo, anksiyete bozukluğu, miyalji, migren, enfeksiyon ve ateş teşhislerinin erkeklerden daha fazla olduğu görüldü.

Yapılan bir araştırmaya göre baş dönmesi şikâyetinin gereksiz anlamda difüzyon MRG kullanımını özellikle artıran belirgin nörolojik bulgulardan olduğu belirtilmiştir¹⁵. Bir çalışmada difüzyon MRG'de iskemik saptanan hastaların en sık baş dönmesi şikâyeti ile başvuranlardan olduğu görülmüştür¹⁰. Başka bir çalışmada ise iskemik saptanan hastalarda dördüncü sırada olmak üzere %15'inde baş dönmesi şikâyeti olduğu görülmüştür⁴. Bizim çalışmamızda da baş dönmesi şikâyeti ile başvuran ve iskemik görülen hasta oranı beşinci sırada yer almakla birlikte %4'tü. Benzer şekilde senkop ve bayılma kliniği ile başvuran hastalar da hekimlerde radyolojik görüntüleme isteme konusunda kararsızlık yaratabilmektedir. Öztürk ve ark. yaptıkları araştırmada, senkop ve bayılma sonrasında acil servise başvuran hastalarda BT veya MRG istemlerini incelenmişler ve hastaların %3,8'inde görüntüleme sonucunda anormal patolojiler olduğunu belirtmişlerdir¹⁶. Aynı çalışmanın sonucunda senkop ve bayılma şikâyeti ile acil servise başvuran hastalarda rutin kraniyal BT ve difüzyon MRG kullanımının azaltılmasını sağlayacak yöntemlerin araştırılması gerektiği bildirilmiştir¹⁶. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde senkop ve bayılma ile başvuran ve difüzyon MRG'de iskemik saptanan hasta oranı %3 oldu.

Acil servis hekimleri inme teşhisi koymada ve tedavi sürecinin hızlanmasında önemli yere sahiptirler. Ferro ve ark. yaptıkları araştırmada yaptığı nörolog olmayan hekimlerin inme tanılarının doğruluğu incelenmiş, akut inme tanısının pratisyen hekim ve acil servis hekimleri tarafından doğru bir şekilde konulduğunu belirtmişlerdir¹⁷. Acil tıp uzmanlarının difüzyon MRG'yi doğru yorumlaması da bu sürece katkı sağlayan en önemli faktörlerdendir. Kala, acil tıp asistanları ve radyoloji asistanlarının difüzyon MRG'yi değerlendirebilmeleri üzerine yaptığı çalışma sonucunda acil tıp asistanlarına retrospektif olarak gösterilen toplam 500 MR görüntüsünün 330'unu (%66) doğru yorumladıkları radyoloji asistanlarının ise gösterilen 500 MR görüntüsünün 418'ini (%83.6) doğru yorumladıklarını belirtmiştir¹⁸. Çalışmamızda difüzyon MRG tetkik istemini yapan hekimlerin

Acil Servisten İstenen MR Tetkikleri

%78,5'i pratisyen hekim, %21,5'i acil tıp uzmanı olmuştur. Acil tıp uzmanlarının istemiş oldukları difüzyon MRG'nin % 28,9'unda, pratisyen hekimlerin istemiş oldukları difüzyon MRG'nin %10,8'inde iskemik infarkt olduğu görüldü. Bir çalışmada ise acil serviste difüzyon MRG istemi daha fazla oranda (%56) acil tıp uzmanları tarafından yapılmış olup acil tıp uzmanlarının istediği difüzyon MRG'lerin sonuçlarında izlenen iskemi pozitiflik oranı pratisyen hekimlerinkinden anlamlı derecede daha yüksekti⁹. Çalışmamızda Tablo III'te verildiği üzere kesin tanıları incelendiğinde acil tıp uzmanları difüzyon MRG istemede klinik bulgulara göre daha seçici davranmıştır (p<0,001).

Bizim çalışmamızda difüzyon MRG görüntüleme maliyeti üç aylık dönemde 128790 ₺ (4860 \$) oldu. Adıyaman'da 2019 yılında yapılan bir çalışmada ise bir aylık difüzyon MRG maliyeti 40170 ₺ olmuştur. Aynı çalışmada patoloji izlenmeyen difüzyon MRG maliyeti 32500 ₺ (%80,9) olmuştur⁹. Bizim çalışmamızda ise patoloji izlenmeyen difüzyon MRG maliyeti (iskemi, hemoraji ve kitle dışında) 110409 ₺ (%85,7) oldu. Benzer iki çalışmada da %80-%90 oranında gereksiz MRG kullanım ve maliyeti olduğu görüldü. Yurtdışı kaynaklı başka bir çalışmada da gereksiz istenen tetkikler sonucu yıllık maliyetin 210000\$ civarında olduğu hesaplanmıştır¹⁹. Cincinnati Üniversitesinde hemorajik serebrovasküler hastalık ile ilgili yapılan çalışmada da sadece BT görüntüleme yapılması ile BT ve MRG birlikte yapılmasının maliyeti yaklaşık 1,5 kat artırdığı (16207\$) tespit edilmiş. Ancak tanıyı yakalama oranın da sadece BT görüntülemeye göre arttığı izlenmiştir²⁰.

Bu çalışma sonuçlarına göre pratisyen hekimlerin mesleki tecrübesizlik ve malpraktis korkusundan dolayı hastalarda gereksiz yere difüzyon MRG istediklerini düşünmekteyiz. Her ne kadar iskemik inme teşhisi pratisyen hekim tarafından daha fazla konulsa da difüzyon MRG istemine oranla bakıldığında acil tıp uzmanları daha seçici davranmıştır. Bu çalışmada difüzyon MRG yapılan hastalarda konulan kesin teşhislere bakıldığında pratisyen hekimlerin tetkik isteme konusunda seçici olmadığını görmekteyiz. Hekimlere yönelik verilen hizmet içi eğitimlerin artırılması ve özellikle acil servislerde pratisyen hekimlerin difüzyon MRG istemi yapılmadan acil tıp uzmanı veya nöroloji uzmanından görüş almasının gereksiz MRG yapılmasını önleyeceği kanaatindeyiz. Ayrıca hekimlerin radyolojik görüntüleme isterken uluslararası kabul görmüş kılavuzlardan yararlanması, tetkik istemlerinin sayısının ve sağlık masraflarının azalmasını sağlayabilir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Hacibektaş Veli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 14/12/2023

Karar No: 2023/05

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: N.B, M.A.; Veri toplama ve işleme: M.A.; Analiz ve verilerin yorumlanması: N.B.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: N.B, M.A.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Bellolio MF, Bellew SD, Sangaralingham LR, et al. Access to primary care and computed tomography use in the emergency department. *BMC Health Serv Res* 2018;18:154-64.
2. Seidel J, Bissell MB, Vatturi S, Hartery A. Retrospective analysis of emergency computed tomography imaging utilization at an academic center: an analysis of clinical indications and outcomes. *Can Assoc Radiol J* 2019;70:13-22.
3. Karaali K. Manyetik rezonans görüntüleme ve MR anjiyografi teknikleri. *Trd Sem* 2021;9:227-41.
4. Kaya AM. Acil servise başvuran hastalara çekilen kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) değerlendirilmesinde acil tıp araştırma görevlilerinin yorumlamadaki doğruluk ve güvenilirliğinin araştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, 2021, Bursa.
5. Schaefer PW, Grant PE, Gilberto Gonzales R. Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain. *Radiology* 2000;217:331-45.
6. Aynacı Y. Hekimlerde Defansif (Çekinik) Tıp Uygulamalarının Araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Konya, 2008.
7. Demir MC, Akkas M. Awareness of risks associated with the use of plain x-ray, computed tomography, and magnetic resonance imaging among emergency physicians and comparison with that of other physicians: A survey from Turkey. *Med Sci Monit* 2019;25:6587-97.
8. Hammoud K, Lanfranchi M, Li SX, Mehan WA. What is the diagnostic value of head MRI after negative head CT in ED patients presenting with symptoms atypical of stroke? *Emergency radiology* 2016;23(4):339-44.
9. Arslan E, Aydın İ, Lök U, Gülaçtı U, Turgut K, Yavuz E ve ark. Acil servisten istenen radyolojik görüntüleme incelemelerinin etkinliğinin değerlendirilmesi. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg* 2021;7(2):136-45.
10. Tapkan RB, Bildik B, Kalafat AFB, Doğan S, Kalafat MU, Dörter M ve ark. Acil serviste difüzyon manyetik rezonans görüntülemenin tanısız değerliliği. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi* 2020;12(1):21-7.
11. Aktürk Ö. Acil servise inme tanısıyla gelen hastaların difüzyon manyetik rezonans görüntülerinde akut ve kronik iskemi bulgularının acil tıp asistanları tarafından değerlendirilmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi / İzmir Bozyaka Eğt. ve Arş. Hastanesi. Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, 2019.
12. Çığsar G, Nur UN. Analysis of acute stroke patients admitted to the emergency department. *Kafkas J Med Sci* 2015;5(1):6-12.
13. Kıyan S, Özşarç M, Ersel M ve ark. Retrospective analysis of 124 acute ischemic stroke patients who attended to the emergency department in one year period. *JAEM* 2009;8(3):15-20.
14. Goldstein LB. Modern medical management of acute ischemic stroke. *Methodist Debaquey Cardiovasc J* 2014;10(2):99-104.
15. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke* 2006;37(10):2484-7.

16. Ozturk K, Soylu E, Bilgin C, Hakyemez B, Parlak M. Predictor variables of abnormal imaging findings of syncope in the emergency department. *Int J Emerg Med* 2018;11(1):16.
17. Ferro JM, Pinto AN, Falcão I et al. Diagnosis of stroke by the nonneurologist. A validation study. *Stroke* 1998;29(6):1106-9.
18. Kala F. Acil tıp asistanları ve radyoloji asistanlarının beyin difüzyon MR'ı değerlendirebilmeleri, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi / Göztepe Eğitim ve Araştırma Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, 2017.
19. Kanzaria HK, Hoffman JR, Probst MA, et al. Emergency physician perceptions of medically unnecessary advanced diagnostic imaging. *Acad Emerg Med* 2015;22(4):390-8.
20. Ward MJ, Bonomo JB, Adeoye O, Raja AS, Pines JM. Cost-effectiveness of diagnostic strategies for evaluation of suspected subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2012;19(10):1134-44.

OLGU BİLDİRİMİ

Arteria Circumflexa Femoris Lateralis'in Az Görülen Bir Varyasyonu: Olgu Sunumu*

Elif Cansu İBİŞ, Ercan TANYELİ, Mehmet ÜZEL, Ali İhsan SOYLUOĞLU

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı arteria circumflexa femoris lateralis (ACFL)'in dallarının farklı çıkış özelliklerini bildirmek ve bu bölgede çalışacak olan hekimlere yol göstermektir. 2021-2022 yılları arasında, fakültemizin Anatomi Anabilim Dalı'nda arteria femoralis (AF) ve dallarının incelenmesi ile ilgili, formalin ile fikse edilmiş kadavralarda yapılan çalışma sırasında, 70 yaşındaki bir kadın kadavranın sol uyluk ön yüzünde, ACFL'nin inen dalının ayrı çıktığı bir olgu görüldü. Bu olguda ACFL'nin inen dalı, ayrı çıkışlı olarak, arteria profunda femoris (APF)'ten ve APF'nin çıkış noktasının 0,7 cm distalinde, anterolateralden çıkmaktaydı. ACFL'nin ortak kök halinde çıkan dalı ise APF'nin 1,8 cm distalinde, posterolateralden çıkmaktaydı. Çapları ölçüldüğünde inen dal 0,35 cm, kök dal ise 0,4 cm idi. İnen dalın mid-inguinal noktaya olan uzaklığı 3,2 cm iken, kök dalın uzaklığı 5 cm idi. Ortak kök halindeki dal laterale doğru 1,2 cm seyredip, çıkan ve transvers dallara ayrılmaktaydı. Çıkan dal 0,25 cm çapında iken, transvers dal 0,23 cm çapındaydı. Arteria circumflexa femoris medialis ise APF'den ince bir dal olarak çıkmaktaydı. Literatürde ACFL'nin inen dalının ayrı çıkışı %0,6 ile %4 sıklıkta bildirilmiştir. ACFL'nin dalları, klinikte sıklıkla anterolateral pediküllü doku flebi olarak, çeşitli bypass cerrahilerinde greft olarak ve kanlanma yetersizliğinde kollateral arter olarak kullanılabilir. Ayrıca vaskülarize iliak transplantasyonda da kullanıldığı bilinen bu arterin, varyasyonlarının göz önünde bulundurulması tanı ve tedavide hekimlere yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Arteria circumflexa femoris lateralis. Disseksiyon. Kadavra. Varyasyon.

A rare variation of the arteria circumflexa femoris lateralis: A case report

ABSTRACT

The objective of this study is to report on the distinct origin characteristics of the branches of the lateral circumflex femoral artery (LCFA) and provide guidance for physicians working in this region. During the period of 2021 to 2022, while studying the femoral artery (FA) and its branches on formalin-fixed cadavers in the Department of Anatomy of our Faculty, a case of separate origin of the descending branch of the LCFA was observed on the anterior aspect of the left thigh of a 70-year-old female cadaver. The descending branch of the LCFA originated separately. It originated from the deep femoral artery (DFA) anterolaterally; 0.7 cm distal to DFA's origin. The common root branch of the LCFA originated posterolaterally, 1.8 cm distal to it. The diameter of the descending branch was 0.35 cm, and the root branch was 0.4 cm. The distance of the descending branch to the mid-inguinal point was 3.2 cm, while the distance of the root branch was 5 cm. The root branch divided into ascending and transverse branches after passing 1.2 cm laterally. The ascending branch had a diameter of 0.25 cm, while the transverse branch had a diameter of 0.23 cm. The medial circumflex femoral artery emerged from the DFA as a thin branch. The literature reports a frequency of 0.6% to 4% for separation of the descending branch of the LCFA. The branches of the LCFA are commonly utilized in the clinic as anterolateral pedicled tissue flaps, as grafts in various bypass surgeries, and as collateral arteries in cases of inadequate blood supply. Additionally, it is known to be used in vascularized iliac transplantation.

Keywords: Cadaver. Dissection. Lateral circumflex femoral artery. Variations.

Geliş Tarihi: 23.Ocak.2024

Kabul Tarihi: 22.Şubat.2024

* 23. Ulusal Anatomi Kongresi'nde (11-15 Ekim 2023, Ankara) Poster bildiri olarak sunulmuştur.

Elif Cansu İBİŞ
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Anatomi Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
Tel: 0212 414 30 00/21563
E-posta: e.cansuerdal@hotmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Elif Cansu İBİŞ: 0000-0001-6351-5421
Ercan TANYELİ: 0000-0001-8280-1749
Mehmet ÜZEL: 0000-0002-7184-4900
Ali İhsan SOYLUOĞLU: 0000-0003-0714-7497

Arteria circumflexa femoris lateralis (ACFL), arteria profunda femoris (APF)'in posterolateralinden çıkan, femur başı ile boynu, trochanter major, diz bölgesi ve m. vastus lateralis'in kanlanmasına katkı sağlayan bir arterdir. Ancak bu genel çıkış kuralın dışında ACFL'nin doğrudan arteria femoralis (AF)'den çıktığı veya çıkan ve inen dallarının birbirinden ayrı olarak APF'den, AF'den veya her ikisinden de çıktığı olgulara rastlanmaktadır¹. Çeşitli kas greftlerinde, koroner arter bypass greftlemede, ekstrakranial ve intrakranial bypass cerrahisinde, aortopopliteal bypass cerrahisinde, karaciğer transplantasyonunda hepatik arter grefti olarak kullanılan, kollateral yol olarak devreye girebilen ACFL'nin dallarının anatomik varyasyonlarının bilinmesi klinik uygulamalarda

komplikasyonları en aza indirebilmek için önemlidir²⁻⁵. Bu çalışmanın amacı ACFL'nin farklı bir varyasyonunu bildirerek bilgi havuzuna katkıda bulunmak ve literatürü gözden geçirmektir.

Vaka Sunumu

Fakültemizin Anatomi Anabilim Dalı'nda AF ve dallarının incelenmesi ile ilgili formalin ile fikse kadavralarda yapılan bir çalışmada, 70 yaşındaki kadın kadavranın sol uyluk ön yüzünde ACFL'nin bir varyasyonu görüldü. Buna göre ACFL'nin dallarının APF'den tek kök halinde değil, ayrı ayrı çıktığı görüldü. Detaylı incelendiğinde, APF, AF'den çıkış noktasının 0,7 cm distalinde ACFL'nin inen dalını vermektedir. Anterolateral çıkışlı bu dal, dallanma noktasının hemen sonrasında öne dönüp APF'nin önünde 7,9 cm aşağı doğru seyrettikten sonra laterale yönelip aşağı inişini sürdürmektedir.

ACFL'nin inen dalının daha distalinde yer alan, çıkan ve transvers dallarının ayrıldığı kök halindeki dal ise, APF'nin AF'den çıkış noktasının 1,8 cm distalinde, posterolateralden çıkmaktaydı. Çapları ölçüldüğünde inen dal 0,35 cm, kök dal ise 0,4 cm idi. İnen dalın mid-inguinal noktaya olan uzaklığı 3,2 cm iken, kök dalın uzaklığı 5 cm idi. Ortak kök halindeki dal laterale doğru 1,2 cm seyredip çıkan ve transvers dallara ayrılmaktaydı. Çıkan dal 0,25 cm çapında iken, transvers dal ise 0,23 cm çapındaydı. Arteria circumflexa femoris medialis ise APF'den ince bir dal olarak, çıkmaktaydı (Şekil 1).



Şekil 1.

Sol uyluk önden görünüm. 1: AF, 2: APF, 3: ACFL'nin inen dalı, 4: ACFL'nin çıkan dalı, 5: ACFL'nin transvers dalı, 6: Arteria circumflexa femoris medialis. * Kas dalları.

Tartışma ve Sonuç

Alt ekstremitte arterleri embriyolojik olarak 5. arteria lumbalis'ten köken almaktadır. Arteria iliaca interna'nın bir dalı olan arteria ischiadica fetal yaşamın ilk dönemlerinde alt ekstremitelerin kanlanmasını sağlayan ana arterdir. Daha sonra 5. arteria lumbalis'in başka bir dalı olan arteria iliaca externa, arteria femoralis olarak devam eder ve alt ekstremitenin ana arteri haline gelir. Bu sırada arteria ischiadica gerileyerek, arteria glutea inferior haline gelir. Erken embriyolojik dönemde arteria femoralis ile arteria ischiadica arasında bir anastomoz ağı oluşur; arteria profunda femoris bu ağın dallarından biridir. Oluşan bu anastomoz ağları, kan akımını artırarak arterin olgunlaşmasını sağlar. Mevcut olguda görülen ACFL varyasyonu da, kapiller kanallarda bilinmeyen sebeplerle oluşan kan akımı farklılıklarından oluşabilir. Ancak varyasyonların oluşum mekanizması henüz kanıtlanmamıştır⁶.

Literatürdeki, kadavralara ve radyolojik görüntülere dayanan çalışmalar incelendiğinde, ACFL'nin APF'den, klasik morfolojide tanımlandığı gibi tek kök halinde çıkıp; sonrasında çıkan, transvers ve inen dallarına ayrılmasının sıklığının %72 ile %75 arasında olduğu; inen dalın ayrı çıktığı olguların ise %0,6 ile %4 arasında olduğu bildirilmiştir⁷⁻¹⁰. Bahsi geçen çalışmalarda inen dalın çıkışının proksimalden veya distalden oluşu bildirilmemiştir. Buna göre Siddhart ve ark. inen dalın ayrı çıktığı ACFL olgularını %4, Tomaszewski ve ark. yapmış oldukları meta-analizde bu oranı %0,6 olarak bildirmiştir.

Olgumuzda, inen dalın, kök halindeki dala göre daha proksimalden çıktığı ve APF'nin önünde seyrettiği görüldü. Bu seyrin, bölgede çalışacak olan hekimlerin göz önünde bulundurması gereken durumlardan biri olduğunu düşünmekteyiz.

ACFL'nin dalları, anterolateral pediküllü doku flebinde, aortopopliteal ve koroner arter bypass cerrahisinde, ekstrakranial ve intrakranial bypass cerrahisinde, karaciğer transplantasyonunda hepatik arter grefti olarak kullanılabilen, kalça protezi cerrahisinde ve anjiyografik girişimler sırasında yaralanma riski taşıyabilmektedir²⁻⁵. Bu nedenle ACFL'nin dallarının çıkış özellikleri ile ilgili farklılıkların bilinmesinin klinik uygulamalarda önemli olduğunu düşünüyoruz.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Onay Tarihi: 05.05.2021

Karar No: E-71874115-903.99-82378

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: E.T., E.C.İ.; Veri toplama ve işleme: E.T., E.C.İ., M.Ü.; Analiz ve verilerin yorumlanması: E.T., M.Ü., A.İ.S., E.C.İ.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: E.C.İ., E.T.; Eleştirel inceleme: E.T., M.Ü., A.İ.S.

ACFL'nin Nadir Varyasyonu

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu makalede yer alan çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Standing S. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 42nd ed.; 2021.
2. Liu Y, Ding Q, Zang M, et al. Classification and application of the distally-based thigh flap based on the lateral circumflex femoral artery system. *Ann Plast Surg*. 2017;78(5):497-504. doi:10.1097/SAP.0000000000000946
3. Ravina K, Buchanan IA, Rennert RC, Strickland BA, Carey JN, Russin JJ. Occipital Artery to Posterior Cerebral Artery Bypass Using Descending Branch of the Lateral Circumflex Femoral Artery Graft for Treatment of Fusiform, Unruptured Posterior Cerebral Artery Aneurysm: 3-Dimensional Operative Video. *Oper Neurosurg*. 2018;15(5):E50-E51. doi:10.1093/ons/opy057
4. Loskot P, Tonar Z, Baxa J, Valenta J. The descending branch of the lateral circumflex femoral artery as an alternative conduit for coronary artery bypass grafting: Experience from an anatomical, radiological and histological study. *Clin Anat*. 2016;29(6):779-788. doi:10.1002/ca.22737
5. Hong QE, Fong H-C, Chew K-Y, Law Y-M, Chan C-Y, Tan B-K. Use of the Descending Branch of the Lateral Circumflex Femoral Artery as an Arterial Graft in Living Donor Liver Transplant. *Transplant Proc*. 2021;4:1-4. doi:10.1016/j.transproceed.2021.07.015
6. Qazi E, Wilting J, Patel NR, et al. Arteries of the Lower Limb—Embryology, Variations, and Clinical Significance. *Can Assoc Radiol J*. 2022;73(1):259-270. doi:10.1177/08465371211003860
7. Anatomy Atlases: Illustrated Encyclopedia of Human Anatomic Variation: Opus II: Cardiovascular System: Arteries: Lower Limb: Medial and Lateral Femoral Circumflex Arteries. Accessed February 1, 2023. <https://www.anatomyatlases.org/AnatomicVariants/Cardiovascular/Text/Arteries/FemoralCircumflexMedLat.shtml>
8. Siddharth P, Smith NL, Mason RA, Fabio G. Variational Anatomy of the Deep Femoral Artery. *Anat Rec*. 1985;212(2):206-209. doi:https://doi.org/10.1002/ar.1092120216
9. Tomaszewski KA, Henry BM, Vikse J, et al. Variations in the origin of the deep femoral artery: A meta-analysis. *Clin Anat*. 2017;30(1):106-113. doi:10.1002/ca.22691
10. Adachi B. *Das Arteriensystem Der Japaner, Band II*. Verlag der Kaiserlich; 1928.

DERLEME

Az Bilinen Bir Konu “Fonksiyonel Konfüzyon nedir”: Bir Gözden Geçirme

Salim Çağatay KAĞIZMAN¹, Çiçek HOCAOĞLU²

¹ Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Çorum, Türkiye.

² Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Rize, Türkiye.

ÖZET

Zamana, yere ya da kişiye karşı yönelim bozukluğunun görüldüğü bilinç bozukluğu konfüzyon olarak tanımlanır. Konfüzyonun tanımlanmış çeşitli nedenleri vardır. Konfüzyonun fonksiyonel etiyojisi en az bilinen durumlardan biridir. Psikiyatri muayenelerinde seans esnasında kafa karıştıran ve tanımlayıcı olmayan şikayetler, hikâyeye odaklanamama, anlamlı cevaplar alamama gibi durumlar görülebilir. Bu gibi durumlarda, fonksiyonel konfüzyonun varlığından söz edilebilir. Fonksiyonel konfüzyon için en önemli risk faktörünün hem güncel hem de çocukluk çağındaki travmatik yaşam deneyimlerinin varlığı olduğu düşünülmektedir. Psikiyatrik bozukluklarda fonksiyonel konfüzyon görülebilir. Bu yazıda fonksiyonel konfüzyon tanımlanacak ve klinik sunumu incelenecektir.

Anahtar Kelimeler: Fonksiyonel konfüzyon. Psikiyatrik bozukluklar. Psödodeliryum. Disosiyasyon.

A Little Known Topic “What is Functional Confusion”: A Systematic Review

ABSTRACT

The term confusion is defined as disorientation towards time, place or person. There are several identified causes of confusion. The functional etiology of confusion is one of the the least known condition. In the psychiatric examinations situations like that confusing and not defining complaints, not focusing on the story, and not getting purposeful answers can be seen during the session. In such cases, the existence of functional confusion can be suggested. The most important risk factor for functional confusion is thought to be the presence of both current and childhood traumatic life experiences. Functional confusion can be seen in psychiatric disorders. In this article, functional confusion will be defined and its clinical presentation will be examined.

Keywords: Functional confusion. Psychiatric disorders. Pseudodelirium. Dissociation.

Bilinç bozukluğunun pek çok nedeni tanımlanmıştır. Klinik ve etiyojisi belirlemek için hasta bakıcıları, aile üyeleri veya yatan hastada servis hemşireleri gibi mümkün olduğunca çok kaynaktan yardımcı öykü alınmalıdır. Varsa hasta notları gözden geçirilmelidir. Anamnez; yatkınlık yaratabilecek çeşitli tıbbi durumun detayları, prodromal semptomların ve tıbbi öykünün varlığı, ilaç öyküsü ve psikiyatrik öyküyü kapsamayı amaçlamalıdır. Psikiyatrik bozukluklarda konfüzyonun da dahil olduğu bilişsel işlevlerde

bozulma olabilmektedir¹. Alkol ve madde kullanım bozukluklarında konfüzyon görülebilir. Ayrıca konfüzyon bu bozukluklara bağlı olarak gelişen yoksunluk veya intoksikasyon gibi klinik durumlara eşlik edebilir. Tüm ruhsal patolojilere eşlik edebilmesinin yanında etiyojik temelleri aydınlatılmamış, daha çok fonksiyonel nedenselliğin düşünüldüğü konfüzyon ile karşılaşılabilir. Hasta görüşmeleri sırasında kooperasyonun kurulamadığı, hastanın öyküsüne odaklanamadığı ve şikayetlerini açıklamakta zorlandığı durumlarda fonksiyonel konfüzyonun varlığından söz edilebilir. Ayrıca katatoni ve ajitasyon gibi durumlarda konfüzyon eşlik edebilir. Kategorik ve boyutsal yaklaşımın önemli olduğu bu klinik durumun yönetimi ruhsal bozukluğun anlaşılması açısından önem kazanmaktadır. Bu gözden geçirme yazısında fonksiyonel konfüzyonun tanımı yapıp klinik görünümü, risk faktörleri ve değerlendirilmesi incelenecektir. Ayrıca ruhsal bozukluklarda fonksiyonel konfüzyonun varlığı ve kliniğe etkisi ele alınacaktır Alanyazında çok kısıtlı veri olan bu konu için literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Geliş Tarihi: 17.Ağustos.2023

Kabul Tarihi: 12.Mart.2024

Dr. Salim Çağatay KAĞIZMAN
Hitit Üniversitesi,
Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Kliniği,
Çorum, Türkiye.
Tel: 0530 434 14 28
E-posta: cgtykgzmn@gmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Salim Çağatay KAĞIZMAN: 0000-0002-1448-6502
Çiçek HOCAOĞLU: 0000-0001-6613-4317

Fonksiyonel Konfüzyon nedir? /Tanımı

Konfüzyon; zamana, yere ya da kişiye karşı yönelim bozukluğunun görüldüğü bilinç bozukluğudur. Bilinç bozukluğunun ilk aşamasıdır. Konfüzyon aynı zamanda bilinç sislenmesi ve bilinç bulutlanması olarak da tarif edilmektedir². Uyanıklığı sağlayan retiküler formasyonun çeşitli nedenlerle fonksiyonunda bozulmasıyla oluşur. Bu fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak dalgınlıktan oryantasyon bozukluğuna ve kooperasyon kurulamamasına kadar farklı düzeylerde görülebilir³. Konfüzyonun nörolojide ve psikiyatride tanımları benzer olmasına rağmen farklılıklar olabilmektedir. Nörolojide daha çok oryantasyon bozukluğu olarak ifade edilmesine karşılık psikiyatride şaşkınlık ve kafa karışıklığı olarak vurgulanmaktadır. Konfüzyon terimi DSM-5'te (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) 'Disosiyatif Bozukluklar'da yer almaktadır⁴.

Konfüzyona yol açan çeşitli nedenler tanımlanmıştır. Etiyolojide organik ve fonksiyonel nedenler suçlanmaktadır^{5,6}. Organik nedenler akut, subakut ve kronik olarak ayrılmakta ve akut gelişenlerde akut konfüzyonel durum (deliryum), subakut nedenlerde çeşitli ensefalopatiler ve kronik organik konfüzyonda demansiyel durumlarda görülmektedir. Konfüzyonun fonksiyonel nedeni ise klinik incelemede ön planda düşünülmeyen ve değerlendirilemeyen etiyojisi olarak karşılaşılmaktadır.

Fonksiyonel terimi DSM-5'te 'Fonksiyonel Nörolojik Semptom Bozukluğu'nda geçmektedir⁴. Nörolojik ya da tıbbi bir nedenin tespit edilmediği, santral sinir sisteminde yapısal bir patolojinin olmadığı ve fonksiyonel olarak doğru çalışmaması şeklinde ifade edilir⁷. "Fonksiyonel" ifadesinin kullanımı hem klinik durumun anlaşılabilirliğini ve kabulünü artırması hem de tarafsız bir nedensellik sağlaması sebebiyle tercih edilmektedir. Her ne kadar tespit edilebilir bir neden bulunmasa da altında yatan biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerin değerlendirilmesi bozukluğun anlaşılması açısından önemli olmaktadır. Bu faktörlerin birbirleriyle olan etkileşimleri sonucu fonksiyonellik ile ifade edilen klinik durumun oluştuğu, arttığı ve devam ettiği belirlenmiştir⁸.

Tarihçesi

Orta Çağ'da Batı dünyası dogmatik inançlar yüzünden çeşitli ruhsal hastalıkların açıklanmasında aşama kaydedememiştir. Birçok ruhsal hastalık şeytana tutulmaya bağlanmış ve bu hastalar büyücü olarak görülmüştür. Orta Çağ Avrupa'sında ise yine büyücü damgası vurulan ve konfüzyonun da eşlik ettiği ruhsal bozukluğu olan hastaların yakıldığı düşünülmektedir⁹. Konfüzyona ait bilgiler ise Hipokrat dönemine kadar

uzanmaktadır. Konfüzyonun tanımlamasında Celsus'un da katkıda bulunduğu bu klinik durum daha çok tespit edilebilir nedenlerle ilişkilendirilmiştir. 19. yüzyılda ise 'bilinç bozukluğu' olarak tanımlanıp modern tanı sınıflandırmalarında yer almıştır¹⁰. Yine aynı dönemde Pierre Janet konfüzyon ile disosiyasyonu tanımlamış ve bunların psikolojik işlevsel bütünlüğünün bozulması sonucunda olduğunu belirtmiştir. Bu bozulmaya ise travmatik yaşam deneyimlerinin neden olabileceğini açıklamıştır¹¹. Günümüzde yapılan çalışmalarda da Pierre Janet'in teorisini doğrulamış ve disosiyasyonun travma ile ilişkisinin önemi vurgulanmıştır¹².

Klinik görünümü

Psikiyatrik muayenede görüşme sırasında şikayetlerini karıştıran ve tanımlayamayan, hikayesine odaklanamayan ve amaca yönelik cevapların alınmadığı, hastanın zamanı, yeri ve kişileri karıştırdığı şaşkınlık ve kafa karışıklığı durumlarıyla karşılaşılabilir. Bu gibi durumlarda fonksiyonel konfüzyonun varlığından söz edilebilir. Organik nedenlerin dışlanmasından sonra fonksiyonel konfüzyonun psikiyatrik bozukluğun bir semptomu olarak değerlendirilmesi daha uygun olacaktır.

Psikiyatride disosiyasyon ile benzerlik göstermektedir. Konfüzyonun şaşkınlık ve kafa karışıklığı anlamında kullanılması nedeniyle "Fonksiyonel Konfüzyon" kavramının en çok disosiyasyon ile örtüştüğü anlaşılmaktadır. Aynı zamanda disosiyatif bozukluklara konfüzyon eşlik edebilmektedir¹³. Disosiyatif semptomların genellikle travma sonrası meydana geldiği ve konfüzyonun ise bu travma ile ilişkili olarak şiddetinin artabileceği vurgulanmaktadır¹⁴.

Risk faktörleri

Fonksiyonel konfüzyon için en önemli risk faktörü hem güncel hem de çocukluk çağındaki yaşanan travmatik yaşam deneyimleri varlığıdır. Akut stres hormonlarının yükselmesinin bellek üzerinde olumsuz etkileri olması, kronik stres sonucu oluşan kronik steroid yüksekliğinin yine bellek performansında azalmaya yol açması konfüzyonun oluşumunu kolaylaştırdığı ifade edilebilir¹⁵. Ayrıca çocukluk çağında yaşanan cinsel, fiziksel istismar ve ihmal gibi travmatik yaşam olaylarının zihinselleştirme kapasitesini değiştirebileceği belirtilmektedir¹⁶. Böylelikle sembolize etme, yorumlama, kişinin kendisini ve çevresini değerlendirme yetisinde bozulma görülebilmektedir. Mental fonksiyonların bütünlüğünün bozulduğu durumlarda konfüzyonun oluşabileceği ve duygu tanıma yetisinde bozulma olabileceği belirtilmektedir¹⁷. Duyguların tanınmasını

Fonksiyonel Konfüzyon

da bozulma ve bunun bedensel duyumlar ile ayırt edilememesi kişinin belirtilerini tanımlamasında çatışma oluşturabilmektedir¹⁸. Bu çatışmanın konfüzyonu oluşturabileceği ve böylece aleksitiminin konfüzyonla bağlantılı olabileceği iddia edilebilir. Diğer bir risk faktörü bilişsel işlevlerde bozukluk olarak tanımlanabilir. Organik konfüzyonda bilişsel işlevlerde bozulma görülür. Organik nedenin tedavisi ile bilişin de işlevsel olması beklenir. Böylece altta yatan patolojinin dolaylı bir şekilde konfüzyonla ilişkili olabileceği iddia edilebilir. Fonksiyonel konfüzyonda ise konfüzyonun doğrudan bilişsel işlev bozukluğunun bir sonucu olduğu, bu nedenle organik konfüzyondan ayrıldığı belirtilebilir. Ayrıca bilişsel bozukluk sonucu oluşan emosyonel ve davranışsal bozukluklar da konfüzyon oluşumunu desteklemektedir¹⁹. Psikiyatrik bozukluklar bilişsel işlevlerde bozulmalara neden olmaktadır²⁰. Bu bozulma fonksiyonel konfüzyona neden olabilir ve düzeyini etkileyebilir.

Tanısal değerlendirme

Organik konfüzyonun tanısal değerlendirmesi pek çok ölçek ve değerlendirme aracı ile mümkün olmaktadır²¹. Fonksiyonel konfüzyon için şu ana kadar herhangi bir ölçüm metodu geliştirilmemiştir. Disosiyasyon ile klinik olarak örtüşmesinden dolayı disosiyasyon ölçüm araçları kullanılabilir. Ancak ölçeklerin tüm sorularının konfüzyon lehine bilgi vermemesi nedeniyle kullanımları kısıtlıdır²². Fonksiyonel konfüzyon daha çok klinik görüşme ile belirlenmektedir. Öykü sırasında yakınmalarının alınmadığı, tanımlanamadığı, aktarıken zorlandığı, dikkatin çelinebilir olduğu durumlarda organizite ekartasyonu sonrası belirlenmelidir. Fonksiyonel konfüzyonun bir semptom olarak değerlendirilmesi ve ruhsal durum muayenesi sırasında bu yönde inceleme yapılması fonksiyonel konfüzyonun anlaşılabilirliğini artırabilir. Görüşme sırasında ruhsal bozukluğun semptomları ile fonksiyonel konfüzyonun birlikte görülebilmesi sık gözden kaçmasına neden olabilir. Kişilerin konfüze durumuna iç görüsünün olmadığı durumlarda yakınlarından alınan öykü önemli olmaktadır. Psikotik bozukluk, ajitasyon, alkol ve madde kullanımına bağlı toksikasyon veya yoksunluk durumlarında öncelikle klinik stabilizasyon sağlandıktan sonra fonksiyonel konfüzyonun değerlendirilmesi semptomun anlaşılmasında daha doğru sonuç verebilir. Fonksiyonel konfüzyonun tedaviye uyumu ve prognozu olumsuz etkileyebilir¹⁴. Bu nedenle görüşme sırasında değerlendirilmesinin değerli olduğu iddia edilebilir.

Fonksiyonel Konfüzyon ve Ruhsal bozukluklar

Fonksiyonel konfüzyon ruhsal hastalıklarda görülebilir. Görüşme sırasında psikiyatrik bozukluğa eşlik edebilir veya tek başına bir semptom şeklinde karşılaşılabılır. Ruhsal bozukluğun yönetimi ve tedavi seçimi için fonksiyonel konfüzyonun varlığı önem göstermektedir. Ayırıcı tanı yapılarak tanının netleştirilmesi sonucunda klinik yönetime katkı sağlayabileceği için dikkatle incelenmelidir.

Psikotik Bozukluklarda Fonksiyonel Konfüzyon

Kısa psikotik bozuklukta konfüzyon görülebilir. Kısa psikotik bozuklukta konfüzyon; kronik psikozda veya kronik psikozun başlangıç dönemlerine göre daha sık görülmektedir²³. Böylelikle fonksiyonel konfüzyonun varlığı psikotik bozukluğun tedaviye yanıtı ve prognozu açısından ön görücü bir etki sağladığı düşünülebilir. Şizofreniform bozuklukta da fonksiyonel konfüzyon veya zihin karışıklığı olabilir. Bu durum ayrıca iyi prognoz kriterleri arasında değerlendirilmektedir^{24,25}. Dezorganize psikotik bozuklukta ve katatonide de konfüzyonun görülebileceği, bu durumun deliryum ile karıştırılabileceği belirtilmektedir²⁶. Alanyazında psikotik bozukluklarda konfüzyonun olduğu ancak tespit edilebilir bir nedenin bulunmadığı vaka bildirimleri mevcuttur. Bu klinik durum yalnızca deliryum (psödodeliryum) ile ifade edilmiştir²⁶. Yalancı deliryum ile fonksiyonel konfüzyonun kavramsal ve klinik belirtiler olarak benzer olması nedeniyle iki terimin aynı durumu ifade ettiği iddia edilebilir. Psikotik bozukluklarda görülen disosiyatif semptomlar fonksiyonel konfüzyonla açıklanabilir. Ayrıca postpartum psikozda da duygudurum belirtilerine konfüzyon eşlik edebilir²⁷.

Duygudurum Bozukluklarında Fonksiyonel Konfüzyon

Bipolar bozuklukta mani atakları sırasında konfüzyon görülebilir. Katatoninin de sıklıkla eşlik ettiği bu klinik durum için 'öldürücü katatoni', 'malign katatoni' gibi ifadeler de kullanılmıştır²⁸. Çılgın mani olarak da tarif edilmektedir. Akut manilerin yüzde 15'ine kadar bir oranda tespit edilebilir bir nedeni saptanmayan konfüzyonun görülebileceği belirtilmiştir²⁹. Mani ataklarında katatoni ile konfüzyonun birlikte görülebilmesi, katatonide görülen yanıtızlığın fonksiyonel konfüzyon olarak değerlendirilmesine neden olabilmektedir²⁸. Bu nedenle bipolar bozukluk hastalarında fonksiyonel konfüzyonun mani ataklarının bir semptomu

olabileceği ve klinik değerlendirmede önemli bir unsur olabileceği düşünülebilir. Bipolar bozukluk hastalarının deliryum ön tanısı ile acil servis başvurularında organik nedenlerin dışlanması sonrasında belirlenen fonksiyonel konfüzyonun mani atağı lehine bilgi vermesi ise tedavi uygulanması ve yönetimi için önemli ipucu vermektedir. Depresyonda da konfüzyon görülebilmektedir. Özellikle psikotik özellikli depresyonda reaksiyon süresinin uzamış ve şaşkınlığın olduğu klinik durum ile karşılaşılabilmektedir³⁰.

Anksiyete Bozukluklarında Fonksiyonel Konfüzyon

Anksiyeteye konfüzyon eşlik edebilir. Anksiyetenin şiddeti arttıkça zaman oryantasyonunda bozulma tespit edilebilir. Yaygın anksiyete bozukluğunda da kafa karışıklığı ve zihnin boş olması şeklinde tariflenen konfüzyon tablosu görülebilmektedir. Bu durumda tedaviye yanıtın kötü ve tedaviye direncin daha fazla olduğu belirtilmektedir. Panik bozuklukta ise ataklar sırasında, sosyal anksiyete bozukluğunda performans gerektiren durumlarda ve özgül fobide fobik nesne ile karşılaşma esnasında yer ve zaman algısında bozulma ile beraber disosiyatif bir durum ortaya çıkabilmektedir³¹. Bu disosiyatif tablo fonksiyonel konfüzyon olarak yorumlanabilir.

Disosiyatif Bozukluklarda Fonksiyonel Konfüzyon

Fonksiyonel konfüzyonun kavramsal olarak en yakın olduğu tabir disosiyasyondur. Disosiyatif bozukluklara konfüzyon eşlik edebilir. Disosiyatif bozukluklarda psikotik belirtilerin ek tanısı varlığında konfüzyon görülebilir¹³. Derealizasyon bozukluğunda da yer ve zaman algısında bozulmaların olduğu konfüzyon tablosu olabilir³². Kişinin kendi kimliği konusunda emin olamama, çelişkiye düşmesi, kafa karışıklığı ve konfüzyonun yaşandığı öznel bir his olan kimlik konfüzyonu olabilmektedir. Disosiyatif kimlik bozukluğunda özellikle değişik kişilik değişimleri sırasında konfüzyon görülebilmektedir³³. Yine nadir olarak görülen ve disosiyatif bozukluklar içinde yer alan Ganser Sendromunda da bilinç bulanıklığı görülebilmektedir³⁴.

Somatik Belirti Bozukluğu ve İlişkili Bozukluklarda Fonksiyonel Konfüzyon

Somatizasyonda açıklanamayan bedensel belirtiler konfüzyona neden olabilmektedir. Çocukluk çağında travmaya maruz kalma ile bilişsel ve duysal işlevlerde bozulma konfüzyona yol açabilmektedir. Ayrıca fonksiyonel konfüzyon ile aleksitiminin de

ilişkili olabileceği, kişilerin belirtilerini ve duygularını tanımlamada zorluk yaşayabileceği belirtilmektedir^{35,36}.

Borderline Kişilik Bozukluğunda Fonksiyonel Konfüzyon

Borderline kişilik bozukluğu hastalarında konfüzyon sıklıkla görülmektedir. Bu durumun çocukluk çağı travmaları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir³⁷. Görüşme sırasında öyküye koopere olamama, şikayetlerini yalın ve doğru aktarmama, belirtileri objektif değerlendirmeme borderline kişilik bozukluğunda karşılaşılabilmektedir. Bu durumda fonksiyonel konfüzyonun varlığından söz edilebilir. Konfüzyonun varlığı ise daha fazla kendine zarar verme davranışı ve prognozun olumsuz olması ile ilişkilendirilmiştir³⁸.

Yönetimi

Fonksiyonel konfüzyon pek çok ruhsal hastalıkta karşılaşılabileceği için ele alınması gereken bir semptomdur. Psikotik bozukluklarda özellikle deliryumla sık karışmaktadır. Çılgın mani olarak tariflenen durumda ise katatoni ile beraber konfüzyon görülebilmektedir³⁹. Çılgın mani tablosunun lityum, EKT (Elektrokonvulzif Terapi) ve yüksek doz lorazepama yanıt veren bir durum olduğu tanımlanmıştır. Erken dönemde tedaviye başlangıç ile katatoniyle beraber konfüzyona gidişin azalabileceği ve böylece prognoz daha iyi olabileceği belirtilmektedir^{40,41}. Ruhsal hastalıklarda olumsuz prognoz ile ilişkilendirilmiş olup gözden sık kaçabilen bir klinik durumdur. Görüşme sırasında öykünün alınmadığı durumlarda hasta yakınlarından alınan anamnez bilgileri fonksiyonel konfüzyonu anlamada önemli bir basamak olmaktadır. Çocukluk çağı travması ile yakından ilişkili olduğu için öyküyü derinleştirme ve bu konuda dikkatli bir boyutsal ve kategorik yaklaşım yapılması kliniğin anlaşılmasında klinisyene yardımcı olabilir. Böylece ruhsal bozukluklarda tanının netleşmesi ve tedaviye uyumu sağlama açısından önemli bir semptom olabileceği ifade edilebilir.

Sonuç

Fonksiyonel konfüzyon psikiyatrik bozukluklara eşlik edebilen ve prognozu etkileyebilen bir semptom olarak ortaya çıkmaktadır. Disosiyasyon ile kavramsal ve klinik olarak benzer olmakla beraber psikiyatrik bozukluklara eşlik edebilen bir semptom olarak değerlendirilmesi fonksiyonel konfüzyonun anlaşılabilirliğini kolaylaştırmaktadır. En sık çocukluk çağı travması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Fonksiyonel Konfüzyon

Ayrıca bilişsel işlevlerde bozulmanın da fonksiyonel konfüzyona yakınlık sağladığı belirtilmektedir. Fonksiyonel konfüzyona yönelik müdahalelerde öncelikle farmakolojik ajanların kullanımı öne çıkmaktadır. Özellikle psikotik bozuklukta farmakolojik tedavilerin kullanılması vurgulanmıştır. Konfüzyonun psikotik bozuklukta kronikleşme olasılığını gösterebilen bir semptom olması nedeniyle bu semptomun tedaviye yanıtı değerlendirmede değerli olacağı düşünülebilir. Fonksiyonel konfüzyonla ilgili alanyazında kısıtlı veri bulunmaktadır. Bu semptomun hem tanınabilirliği hem de kliniğe etkilerinin anlaşılması için ileride yapılacak çalışmalar önem arz etmektedir. Fonksiyonel konfüzyonun ruhsal hastalıkların prognozuna etkileri, tedaviye yanıtı, kişilerin sosyal ve mesleki işlevselliğine etkileri gibi pek çok alanda araştırma yapılması ile bu semptomun bilinmesi için katkı sağlayacaktır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Derleme türünde makale olduğundan etik kurul iznine gerek yoktur.

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: S.Ç.K., Ç.H.; Veri toplama ve işleme: -; Analiz ve verilerin yorumlanması: -; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: S.Ç.K., Ç.H.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Millan MJ, Agid Y, Brüne M, Bullmore ET, Carter CS, Clayton NS, et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11(2):141-68.
2. Katamustafalıoğlu O. Temel ve klinik psikiyatri. Güneş Tıp Kitabevleri. 2018.
3. Felten DL, O'Banion MK, Maida ME. *Netter's atlas of neuroscience*: Elsevier Health Sciences; 2015.
4. American Psychiatric Association D, Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*: American psychiatric association Washington, DC; 2013.
5. Akkuş, D Evyapan. Bilinç bozukluğunun nörolojik nedenlerine yaklaşım. 2012.
6. Kıyat-Atamer A; Krespi Y. Komanın nedenleri ve nörofizyopatolojisi. 2012.
7. Delvecchio G, Rossetti MG, Caletti E, Arighi A, Galimberti D, Basilico P, et al. The neuroanatomy of somatoform disorders: a magnetic resonance imaging study. *Psychosomatics*. 2019;60(3):278-88.
8. Altuparmak T. Fonksiyonel nörolojik semptom bozukluğu. Coşar B, editör. *Somatik Belirti ve İlişkili Bozukluklar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.25-31
9. Öztürk MO, Uluşahin A. *Ruh sağlığı ve bozuklukları*. 15 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018.
10. Taylor D, Lewis S. Delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56(7):742-51.
11. Nakatani Y. [Dissociative disorders: from Janet to DSM-IV]. *Seishin shinkeigaku zasshi = Psychiatria et neurologia Japonica*. 2000;102(1):1-12.
12. Lebois LAM, Kumar P, Palermo CA, Lambros AM, O'Connor L, Wolff JD, et al. Deconstructing dissociation: a triple network model of trauma-related dissociation and its subtypes. *Neuropsychopharmacology*. 2022;47(13):2261-70.
13. Devillé C, Moeglin C, Sentissi O. Dissociative disorders: between neurosis and psychosis. *Case Rep Psychiatry*. 2014;2014.
14. Ozdemir, O., & Ozdemir, P. G. (2022). Psikiyatride Fonksiyonel Konfüzyon. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 14(1), 113-118.
15. Staniloiu A, Markowitsch HJ. Dissociative amnesia. *The Lancet Psychiatry*. 2014;1(3):226-41.
16. Katzman W, Papouchis N. Effects of childhood trauma on mentalization capacities and dissociative experiences. *J Trauma Dissociation*. 2023;24(2):284-95.
17. Luminet O, Nielson KA, Ridout N. Cognitive-emotional processing in alexithymia: an integrative review. *Cogn Emot*. 2021;35(3):449-87.
18. Dereboy, İ. F. (1990). Aleksitimi: Bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1(3), 157-165.
19. Sharma A, McClellan J. Emotional and Behavioral Dysregulation in Severe Mental Illness. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2021;30(2):415-29.
20. Helie S, et al. The roles of valuation and reward processing in cognitive function and psychiatric disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2017, 1395.1: 33-48.
21. Grover S; Kate N. Assessment scales for delirium: A review. *World journal of psychiatry*, 2012, 2.4: 58.
22. Bernstein EM, Putnam FW. Development, reliability, and validity of a dissociation scale. 1986.
23. Esen Danacı A, Böke O, Saka MC, Erol A, Ulusoy Kaymak S. *Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar*. 3 ed. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları; 2021.
24. Cotter J, Drake RJ, Bucci S, Firth J, Edge D, Yung AR. What drives poor functioning in the at-risk mental state? A systematic review. *Schizophr Res*. 2014;159(2-3):267-77.
25. Das S, Malhotra S, Basu D. Family study of acute and transient psychotic disorders: comparison with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1999;34:328-32.
26. Wilson JE, Andrews P, Ainsworth A, Roy K, Ely EW, Oldham MA. Pseudodelirium: psychiatric conditions to consider on the differential for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2021;33(4):356-64.
27. Işık M. Postpartum psychosis. *East J Med*. 2018;23(1):60.
28. Karmacharya R, England ML, Öngür D. Delirious mania: clinical features and treatment response. *J Affect Disord*. 2008;109(3):312-6.
29. Jacobowski NL, Heckers S, Bobo WV. Delirious mania: detection, diagnosis, and clinical management in the acute setting. *J Psychiatr Pract*. 2013;19(1):15-28.
30. Griswold KS, Del Regno PA, Berger RC. Recognition and differential diagnosis of psychosis in primary care. *Am Fam Physician*. 2015;91(12):856-63.
31. Tekin M, Tekin A. Anksiyete bozukluklarında dissosiyatif belirtiler. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2014;6(4):330-9.
32. Loewenstein RJ. Psychogenic amnesia and psychogenic fugue: A comprehensive review. 1993.
33. Şar V, Akyüz G, Doğan O. Prevalence of dissociative disorders among women in the general population. *Psychiatry Res*. 2007;149(1-3):169-76.
34. Diegues S. Ganser syndrome. *Neurologic-Psychiatric Syndromes in Focus-Part II*. 2018;42:1-22.
35. Farina B, Liotti M, Imperatori C. The role of attachment trauma and disintegrative pathogenic processes in the traumatic-dissociative dimension. *Front Psychol*. 2019:933.

36. Nijenhuis ER. Somatoform Dissociation, Agency, and Consciousness. *Dissociation and the Dissociative Disorders*: Routledge; 2022. p. 528-46.
37. Krause-Utz A, Frost R, Winter D, Elzinga BM. Dissociation and alterations in brain function and structure: implications for borderline personality disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19:1-22.
38. Brodsky BS, Cloitre M, Dulit RA. Relationship of dissociation to self-mutilation and childhood abuse in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*. 1995;152(12):1788-92.
39. Detweiler MB, Mehra A, Rowell T, Kim KY, Bader G. Delirious mania and malignant catatonia: a report of 3 cases and review. *Psychiatr Q*. 2009;80:23-40.
40. Reinfeld S, Yacoub A. An Examination of Electroconvulsive Therapy and Delivery of Care in Delirious Mania. *J ECT*. 2022;38(3):200-4.
41. Herrera MP, Zimmerman AM. Case of refractory delirious mania responsive to lithium. *BJPsych Open*. 2021;7(4):e119.

DERLEME

Osteoartritte Eklem İçi Hyaluronik Asit Enjeksiyonlarının Güvenliği: Sistemik Bir Gözden Geçirme ve Klinik Kullanımlarının Değerlendirmesi

Umut Doğu SEÇKİN¹, Özgün Selim GERMİYAN², Yiğit UYANIKGİL^{2,3,4}

¹ Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

² Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

³ Ege Üniversitesi Kordon Kanı, Hücre-Doku Uygulama Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye.

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

ÖZET

Osteoartrit (OA), dünya genelinde yetişkinlerde yaygın olarak görülen kronik bir eklem hastalığıdır ve ağrı, hareket kısıtlılığı ve yaşam kalitesinde düşüşle karakterize edilir. OA'nın patofizyolojisi, eklem kıkırdığının aşınması ve altındaki kemikteki değişikliklerle ilgilidir, bu da eklem fonksiyonunun bozulmasına ve ağrıya yol açar. Günümüzde OA tedavisinde, semptomatik rahatlama sağlamak ve eklem fonksiyonunu iyileştirmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar arasında farmakolojik olmayan yaklaşımlar, analjezikler, non steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve eklem içi enjeksiyonlar bulunur. Eklem içi hyaluronik asit (HA) enjeksiyonları, özellikle ilaç tedavisine yanıt vermeyen veya cerrahi müdahale için uygun olmayan OA hastalarında popüler bir tedavi seçeneğidir. HA enjeksiyonlarının etkinliği ve güvenliği üzerine yapılan çalışmalar çeşitli sonuçlar ortaya koymuştur. Bazı klinik çalışmalar, HA enjeksiyonlarının OA semptomlarını hafifletmede etkili olduğunu ve eklem fonksiyonunu iyileştirdiğini göstermektedir. Bu çalışmalar, HA'nın eklemlerdeki ağrıyı azalttığını ve hareket kabiliyetini artırdığını belirtmektedir. Eklem içi HA enjeksiyonlarının klinik kullanımı, hastanın genel sağlık durumu, OA'nın şiddeti ve diğer tedavi yöntemlerine yanıtı gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Bu bağlamda, eklem içi HA enjeksiyonlarının OA tedavisindeki rolünü değerlendiren sistemik bir gözden geçirme, mevcut bilimsel kanıtları, tedavinin etkinliğini ve güvenliğini objektif bir şekilde değerlendirmeye olanak tanır. Ayrıca, bu gözden geçirme, farklı hasta grupları üzerindeki etkileri ve potansiyel riskleri kapsamlı bir şekilde inceleyerek, klinik karar verme sürecine önemli katkılar sağlayabilir. Bu nedenle, eklem içi HA enjeksiyonlarının OA tedavisindeki yeri, halen önemli bir araştırma ve tartışma konusudur. Bu derleme makalede sodyum hyaluronat bazlı jellerin tanımlamaları ve gözden geçirilmesi, güvenlik süreçleri ve klinik kullanımlarının değerlendirilmesi ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit. Sodyum hyaluronat. Hyaluronik asit. Hidrojel.

Safety of Intra-articular Hyaluronic Acid Injections in Osteoarthritis: A Systematic Review and Evaluation of Their Clinical Uses

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a chronic joint disease common in adults worldwide and is characterized by pain, limitation of movement, and decreased quality of life. The pathophysiology of OA relates to wear of articular cartilage and changes to the underlying bone, leading to impaired joint function and pain. Today, various methods are used in the treatment of OA to provide symptomatic relief and improve joint function. These include non-pharmacological approaches, analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and intra-articular injections. Intra-articular hyaluronic acid (HA) injections are a popular treatment option, especially in OA patients who do not respond to drug therapy or are unsuitable for surgery. Studies on the effectiveness and safety of HA injections have revealed varying results. Some clinical studies show that HA injections are effective in relieving OA symptoms and improving joint function. These studies indicate that HA reduces pain in joints and increases mobility. Clinical use of intra-articular HA injections varies depending on factors such as the patient's general health status, severity of OA, and response to other treatment modalities. In this context, a systematic review evaluating the role of intra-articular HA injections in the treatment of OA allows to objectively evaluate the available scientific evidence, the effectiveness and safety of the treatment. Additionally, this review can provide important contributions to clinical decision-making by comprehensively examining the effects and potential risks on different patient groups. Therefore, the place of intra-articular HA injections in the treatment of OA is still an important subject of research and debate. In this review article, the definition and review of sodium hyaluronate-based gels, their safety processes and evaluation of their clinical use are discussed.

Keywords: Osteoarthritis. Sodium hyaluronate. Hyaluronic acid. Hydrogel.

Geliş Tarihi: 30.Kasım.2023

Kabul Tarihi: 16.Nisan.2024

Umut Doğu SEÇKİN
Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü,
Biyomühendislik Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye.
E-posta: umutdoguseckin@gmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Umut Doğu SEÇKİN: 0000-0002-0123-0284

Özgün Selim GERMİYAN: 0000-0001-7077-0965

Yiğit UYANIKGİL: 0000-0002-4016-0522

Osteoartrit (OA) ve Osteoartrit Bağlı Dejenerasyonlar

Osteoartrit (OA), eklemlerdeki kıkırdak dokusunun aşınması ve bozulmasıyla karakterize edilen, ilerleyici bir eklem hastalığıdır¹. OA, özellikle yaşlı nüfusta görülen ve dünya çapında yaygın olan bir sağlık sorunudur². Hastalığın ana özelliği, eklem kıkırdağının yavaş yavaş yıpranmasıdır. Bu yıpranma, eklem yüzeylerinin pürüzsüzlüğünü kaybetmesine ve sonuç olarak ağrı, tutukluk, hareket kısıtlılığı ve fonksiyon kaybına neden olur³. Ayrıca, OA'nın osteofit adı verilen kemik çıkıntılarının oluşumuyla da ilişkilendirildiği bilinmektedir. Bu osteofitler, eklemdaki ağrı ve sertliği artırabilir⁴.

Osteoartrit, eklemlerdeki dejeneratif değişikliklerle ilişkili kronik bir durumdur. Yaşlanma, genetik faktörler, obezite, eklem yaralanmaları ve belirli meslek gruplarıyla ilişkili aşırı kullanım gibi bir dizi faktör OA'nın gelişimini etkileyebilir. OA, genellikle eller, dizler, kalçalar ve omurga gibi yük taşıyan eklemleri etkiler ve ağrı, tutukluk, hareket kısıtlılığı ve eklemlerde şişme gibi semptomlarla kendini gösterir⁵. Kronik ağrı ve hareket kısıtlılığı, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir ve günlük aktivitelerini sınırlayabilir⁶.

Nodal osteoartrit ve eroziv osteoartrit (EOA, aynı zamanda inflamatuvar osteoartrit olarak bilinir), primer osteoartritin çeşitli alt kategorilerinden biridir⁷. Nodal osteoartrit, parmakların eklemlerini etkileyen bir osteoartrit formudur ve çeşitli faktörlerle ilişkilidir. Halluks valgus, büyük parmağın diğer parmaklara doğru sapmasıyla ilgili bir durum, nodal osteoartrit, diz ağrısı, büyük ayak parmağı ağrısı, kişisel olarak bildirilen osteoartrit ve kişisel olarak bildirilen romatoid artrit ile bağlantılıdır⁸. Bağ dokusu gevşekliliği ve özellikle trapeziometakarpal eklemda ağır kullanım, nodal osteoartritten daha engelleyici olabilen başparmak tabanı osteoartritine yol açabilir⁹. Ayrıca, yaşlı yetişkinlerde el ağrısı alt grupları arasında başparmak tabanı osteoartriti, nodal interfalangeal eklem osteoartriti ve genelleşmiş el osteoartriti bulunmaktadır. Ayrıca, nodal osteoartritin fenotipik ifadesi, eklem bağları, tendonlar ve enthesisler tarafından etkilenmekte olup, hastalık sürecinde çeşitli yapıların karmaşık etkileşimini göstermektedir¹⁰.

Eroziv osteoartrit (EOA), agresif bir klinik seyir ile karakterize edilen, primer osteoartritin bir alt grubu olarak kabul edilir¹¹. EOA, genellikle ayrı bir hastalık yerine, radyografik el osteoartritin daha şiddetli bir formu olarak görülür¹².

Tanı ve Tedavi Yöntemleri

OA'nın tanısı, klinik semptomlar ve fiziksel muayene bulgularına dayanır. Radyolojik görüntüleme yöntemleri (röntgen, MRI vb.), eklemdaki hasarın

derecesini değerlendirmede kullanılır¹³. Ancak, röntgen bulguları ve semptomların şiddeti arasında her zaman doğrudan bir ilişki olmayabilir. Kan testleri ve diğer laboratuvar testleri, OA'nın diğer eklem hastalıklarından ayırt edilmesine yardımcı olabilir¹⁴.

Osteoartrit (OA) tedavisinin temel hedefleri, ağrıyı azaltmak, eklem fonksiyonunu iyileştirmek ve hastanın genel yaşam kalitesini yükseltmektir¹⁵. Tedavi, hastalığın şiddetine ve hastanın bireysel ihtiyaçlarına bağlı olarak konservatif (cerrahi dışı) ve cerrahi yöntemleri kapsar¹⁶. Konservatif tedavi yaklaşımları arasında yaşam tarzı değişiklikleri, kilo kontrolü, özelleştirilmiş egzersiz programları, fizik tedavi ve farmakolojik olmayan ağrı yönetimi yer alır¹⁷. Farmakolojik tedaviler genellikle parasetamol, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve topikal ağrı kesicileri içerir¹⁸.

Tedaviye cerrahi yaklaşımlar gerektiğinde, eklem debrütmanı, osteofit eksizyonu, artroskopik eklem debrütmanı ve artroskopik kıkırdak defekt onarımı gibi çeşitli teknikler uygulanabilir¹⁹. Bu işlemler, eklem içindeki serbest parçaların temizlenmesi, anormal kemik çıkıntılarının çıkarılması ve hasar görmüş kıkırdağın onarılmasını amaçlar, böylece eklem hareketliliğini artırır ve ağrıyı azaltır.

Eklemi korumaya yönelik cerrahi yöntemler, OA'nın ilerlemesini yavaşlatmayı ve eklem fonksiyonunu korumayı amaçlar²⁰. Daha ileri vakalarda, parsiyel veya total diz protezi implantasyonu gibi ameliyatları gerekli olabilir. Bu prosedürler, ağrıyı önemli ölçüde azaltabilir ve hastanın hareket kabiliyetini iyileştirebilir²¹. Revizyon diz protezi, önceden yapılmış bir protezin başarısız olması durumunda gerekebilir ve daha karmaşık bir cerrahi müdahaleyi ifade eder²².

Bu cerrahi işlemler, enfeksiyon, implant gevşemesi, protez parçalarının aşınması gibi çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Bu komplikasyonların tedavisi, genellikle enfekte olmuş dokunun temizlenmesi, gevşemiş veya aşınmış implantların değiştirilmesi ve gerekirse antibiyotik tedavisi gibi spesifik müdahaleleri içerir²³. Bu nedenle, OA tedavisinde kapsamlı bir değerlendirme ve bireyselleştirilmiş bir tedavi planı esastır. Cerrahi ve konservatif tedavilerin uygun birleşimi, hastanın semptomlarını en aza indirebilir, eklem fonksiyonunu iyileştirebilir ve genel yaşam kalitesini artırabilir.

Cerrahi tedavi genellikle diğer yöntemlerle semptomlar kontrol edilemediğinde düşünülür. En yaygın cerrahi prosedürler arasında artroskopik cerrahi, osteotomi ve eklem replasmanı (diz, kalça, omuz vb.) yer alır. Eklem replasmanı, özellikle ileri evre OA'da etkili olabilir ve hastaların ağrısını önemli ölçüde azaltabilir ve fonksiyonlarını iyileştirebilir²⁴.

Eklem içi enjeksiyon tedavisi, cerrahi operasyonlardan önce, ağrıyı hafifletmeyi, iltihabı azaltmayı ve eklem

Osteoartritte Eklem İçi Hyaluronik Asit Enjeksiyonları

hareketliliğini arttırmayı amaçlayan kortikosteroidler, hyaluronik asit veya trombosit açısından zengin plazma gibi terapötik ajanların eklem boşluğuna doğrudan verilmesini içerir²⁵.

Hyaluronik asit (HA) enjeksiyonları gibi daha invaziv tedavilerin endikasyonları arasında tipik olarak egzersiz, kilo yönetimi ve ağzdan ağrı kesiciler gibi birinci basamak tedavilere yanıt vermeyen orta şiddetli ve yüksek şiddetli ağrı ile seyredir²⁶. HA enjeksiyonları, eklemdeki sinovyal sıvının viskoz özelliklerini desteklemek, böylece yağlamayı iyileştirmek, ağrıyı azaltmak ve hareketliliği arttırmak için geliştirilmiştir²⁷.

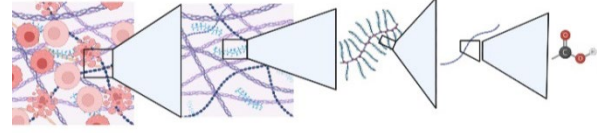
HA enjeksiyonlarına yönelik kontrendikasyonlar, HA ürünlerine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastaları, önerilen enjeksiyon bölgesinde aktif eklem enfeksiyonlarını (septik artrit) veya cilt enfeksiyonlarını (dermatit) içerir²⁸. Mevcut bir enfeksiyonun oluşması veya yeni bir enfeksiyonun ortaya çıkmasını önlemek için HA enjeksiyonuna geçmeden önce bu koşullar dikkatlice değerlendirilmelidir.

HA enjeksiyonlarının olası yan etkileri arasında enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişlik, ısı ve nadir durumlarda alerjik reaksiyonlar veya enfeksiyon yer alabilir²⁹. Genel olarak iyi tolere edilse de bu risklerin en aza indirilmesi için işlemin steril bir ortamda uzman/yetkin bir sağlık profesyoneli tarafından yapılması çok önemlidir.

OA tedavisinde HA enjeksiyonlarının güvenliğini ve etkinliğini sağlamak için, bu tedaviye devam etme kararından önce kapsamlı bir değerlendirme yapılmalıdır. Bu, kontrendikasyonları minimize etmek için kapsamlı bir tıbbi öyküyü, etkilenen eklemi değerlendirmek için fizik muayeneyi ve muhtemelen OA teşhisini ve enjeksiyon tedavisini engelleyecek koşulların bulunmadığını doğrulamak için görüntüleme çalışmalarını içerir. Bu kılavuzlara bağlı kalarak HA enjeksiyonları, diğer tedaviler yetersiz kaldığında semptomatik rahatlama ve gelişmiş eklem fonksiyonu sunarak OA'lı hastaların yönetim stratejisinin değerli bir parçası olabilir.

Hyaluronik Asit Yapısı ve Özellikleri

Hyaluronik asit (HA), vücudumuzda doğal olarak bulunan ve birçok biyolojik işlevde rol oynayan bir polisakkarit tipidir³⁰. HA'nın yapısı ve özellikleri, onu tıbbi ve kozmetik uygulamalar için çok değerli kılar. HA, bağ dokusu hücre dışı matrisi, sinoviyal sıvı ve hümeor aköz dâhil olmak üzere vücutta yaygın olarak dağılan, doğal bir polisakkarit (Şekil 1) olup, D-glukuronik asit ile D-N-asetik-glukozamin dimerik ünitelerden oluşan sülfür içermeyen bir glikozaminoglikandır³¹. Moleküler ağırlığı kaynağına ve izolasyon yöntemine bağlı olarak 10^5 - 10^7 Dalton arasında değişmektedir³².



Şekil 1.

Hücre dışı matriste bulunan hyaluronik asit gösterimi (Soldan sağa; Doğal ekstra selüler matris, ekstraselüler matris yapısı, Proteoglikan yapılı hyaluronik asit, hyaluronik asit bulunan hidroksil grubu)

Uzun, esnek bir polimer zinciri formunda olan HA, benzersiz viskoelastik özelliklere sahip olup, yüksek viskoziteye sahiptir. Doğal üretiminden dolayı HA, yüksek derecede biyoyumludur ve genellikle alerjik reaksiyonlara neden olmaz³³. Aynı zamanda, yara iyileşmesini teşvik eder, iltihaplanmayı azaltır ve hızlı biyobozunurluğa sahiptir, ancak çapraz bağlanmış formları daha uzun süreli etkiler sunar³⁴.

Hyaluronik asidin kimyasal yapısı, polimer zinciri boyunca çok sayıda karboksil ve hidroksil grubunun varlığına atfedilen yüksek derecede hidrofilik özelliği ile karakterizedir³⁵ (Şekil 1). Bu gruplar, HA'nın su molekülleri ile güçlü hidrojen bağları oluşturmasını sağlayarak yüksek su tutma kapasitesi sağlar. Aslında, bir HA molekülü, ağırlığının 1000 katına kadar su bağlayabilir ve bu da onu mükemmel bir doğal nemlendirici yapar³⁶.

HA'nın moleküler yapısı ve özellikleri, tıbbi ve estetik uygulamalarda daha etkin ve hedeflenmiş kullanımını sağlar. Biyoyumluluğu, doğal vücut yapısına birebir uyumu ve hidrasyon özellikleri ile HA, geniş bir yelpazede alternatif tedavi yöntemi olarak öne çıkarmaktadır. HA bu özellikleri ile hem tıbbi tedavilerde hem de kozmetik sektörde kullanımı arttırmaktadır.

Tedavi Yöntemleri İçerisinde Hyaluronik Asit Hidrojeller

Geleneksel tedavi yöntemleri genellikle ağrı kesiciler ve anti-inflamatuar ilaçları içerirken, son yıllarda Hyaluronik asit içeren hidrojeller, OA tedavisinde yenilikçi bir yaklaşım olarak öne çıkmıştır.

Hidrojeller, doku mühendisliği, hücre taşıyıcı, biyobaskı gibi alanlarda kullanılmakta olup, yüksek su içeriği nedeniyle biyoyumlu ve esnek yapılarıyla dikkat çeker³⁷. Bu özellikler, eklem kırırdağının doğal yapısını taklit edebilmelerini ve eklem içi uygulamalarda etkili bir materyal olmalarını sağlar³⁸. HA'nın viskoelastik özellikleri, eklemlerdeki sürtünmeyi azaltarak ağrıyı hafifletir ve eklem hareketlerini kolaylaştırır. OA tedavisinde HA içeren hidrojellerin kullanımı, özellikle ileri evre OA hastalarında umut vaat eden sonuçlar göstermiştir³⁹.

Bu hidrojel, eklem içi enjeksiyon yoluyla uygulanır ve doğal eklem sıvısını taklit ederek eklem kıkırdığının korunmasına yardımcı olur. Ayrıca, hidrojel, anti-inflamatuar ve analjezik etkileri sayesinde, OA ile ilişkili ağrı ve iltihaplanmayı azaltabilirler⁴⁰.

Hidrojel, OA tedavisindeki bir diğer önemli avantajı, uzun süreli etki göstermeleridir. Geleneksel ağrı kesici ve anti-inflamatuar ilaçlar kısa süreli rahatlama sağlarken, HA içeren hidrojel daha uzun süreli etki gösterebilir⁴¹. Bu, hastaların günlük yaşamlarında daha uzun süre rahat hareket etmelerine ve ağrı kontrolünü daha iyi sağlamalarına olanak tanır.

HA hidrojel, eklemdeki ağrı ve iltihaplanmayı azaltarak hastaların hareket kabiliyetini artırabilir ve yaşam kalitelerini iyileştirebilir⁴². Bu etkiler, HA'nın eklemdeki doğal sinovyal sıvının viskoelastik özelliklerini taklit edebilmesi ve böylece eklem içi sürtünmeyi azaltarak eklem hareketlerini kolaylaştırmasıyla sağlanır⁴³.

Ancak, herhangi bir invaziv tedavi yöntemi gibi, HA enjeksiyonları da bazı riskler taşır. Enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişme veya nadiren enfeksiyon gibi yan etkiler meydana gelebilir⁴⁴. Bu yan etkiler, enjeksiyonun uygulanma şekline, hastanın genel sağlık durumuna ve bireysel tepkilere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu riskler, genellikle enjeksiyon teknikleri, sterilizasyon prosedürleri ve hasta seçimi konularında dikkatli olunarak minimize edilebilir⁴⁵. OA tedavisindeki yenilikçi yaklaşımlar, hastalığın yönetiminde daha etkili ve bireyselleştirilmiş tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

HA hidrojel, anti-inflamatuar ve analjezik özellikleri nedeniyle OA tedavisinde umut verici bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir⁴⁶. Bu özellikler, eklemdeki ağrı ve iltihaplanmayı azaltarak hastaların hareket kabiliyetini artıracak ve yaşam kalitelerini iyileştirebilecek niteliktedir.

Osteoartrit Tedavisinde Hyaluronik Asit Kullanımında Risk Fayda Analizi

Osteoartrit (OA) tedavisinde hyaluronik asit (HA) kullanımı, son yıllarda popüler bir yaklaşım haline gelmiş olup, risk ve fayda analizi, bu tedavi yönteminin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için önemlidir⁴⁷. OA tedavisinde HA'nın enjeksiyonları, ağrıyı hafifletme ve eklem fonksiyonunu iyileştirme potansiyeline sahiptir, ancak bu tedavinin yararları ve riskleri konusunda çeşitli görüşler bulunmaktadır⁴⁸.

Ağrı azalması açısından HA enjeksiyonları, OA ile ilişkili ağrıyı hafifletmede etkili olabilir. Bu, hastaların günlük aktivitelerini daha rahat gerçekleştirmelerine ve genel yaşam kalitelerinin artmasına yardımcı olabilir⁴⁹.

Eklem fonksiyonunun iyileştirilmesi açısından HA, eklem sıvısının viskozitesini ve elastikiyetini artırarak eklem hareketlerini kolaylaştırabilir⁵⁰. HA enjeksiyonlarının etkileri, diğer ağrı kesicilere kıyasla daha uzun sürebilir, bu da daha az sıklıkta tedavi gerektirebilir. Buna ek olarak, HA enjeksiyonlarının yan etkileri genellikle hafif ve geçicidir.

Tedavi süreçlerinde kullanılan HA enjeksiyonlarının umut vaat eden özelliklerine rağmen, potansiyel riskler de göz ardı edilmemelidir. HA'nın etkinliği, hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir ve bazı durumlarda minimal fayda sağlayabilir. HA enjeksiyonları, diğer OA tedavi seçeneklerine kıyasla daha maliyetlidir. Enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişme veya enfeksiyon riski bulunmaktadır, bu yan etkiler nadiren ciddi olmakta ve tedavinin etkinliğini sürdürmek için periyodik enjeksiyonlar gerekebilmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Osteoartrit (OA) tedavisinde, özellikle diz osteoartriti (DOA) bağlamında, hyaluronik asit (HA) içerikli hidrojel, terapötik potansiyelini vurgulayan çok sayıda bilimsel çalışma mevcuttur. Bu araştırmalar, sıklıkla OA'nın diz eklemi üzerindeki prevalansı ve bu durumun bireylerin fonksiyonelliği ve mobilitesi üzerindeki derin etkileri nedeniyle, diz osteoartriti odaklanmaktadır. HA içerikli hidrojel, doğal sinovyal sıvının viskoelastik niteliklerini mimari açıdan simüle etme kapasitesi sayesinde özellikle öne çıkmaktadır. Bu benzerlik, eklem içi mekanik yükü azaltarak ağrıyı dindirme ve eklem fonksiyonunu iyileştirme potansiyeline sahiptir.

Güncel literatür, diz eklemine yönelik HA bazlı intra-artiküler enjeksiyonların, temel ölçümlere kıyasla ağrı ve fonksiyonel kapasitede önemli iyileşmeler sağladığını ortaya koymaktadır. Klinik deneylerin meta-analizleri, HA'nın plaseboya kıyasla DOA hastalarında ağrıyı belirgin şekilde azalttığını ve hareket kabiliyetini artırdığını göstermiştir. Bu tedavinin, standart analjeziklere kıyasla uzun vadeli faydalar sunabileceğine dair bulgular, HA tedavisinin potansiyelini daha da önemli kılmaktadır.

Bununla birlikte, HA tedavisinin etkinliği üzerine yapılan çalışmalar arasında gözlemlenen değişkenlik, bu terapötik yaklaşımın karmaşıklığını ve bireysel hasta yanıtının heterojenliğini yansıtmaktadır. Tedavinin etkinliği üzerine etki eden faktörler arasında HA'nın moleküler ağırlığı, osteoartritin tedavi öncesi şiddeti ve hidrojel formülasyonlarının özgüllüğü bulunmaktadır. Yüksek moleküler ağırlıklı HA formülasyonlarının, uzun süreli terapötik etkilerle ilişkilendirilmesine rağmen, optimal moleküler ağırlığın belirlenmesi halen aktif araştırma konusudur.

Diz OA'sının HA içerikli hidrojel ile tedavisi üzerine yürütülen araştırmalar, bu terapötik stratejinin hem

Osteoartritte Eklem İçi Hyaluronik Asit Enjeksiyonları

avantajlarını hem de sınırlılıklarını ortaya koyan dinamik bir bilim alanını temsil etmektedir. Geleneksel ağrı yönetimi stratejilerine alternatif olarak sunulan HA tedavileri, tedavi dozu, uygulama zamanlaması ve sıklığı gibi en iyi uygulama standartlarını belirleme ihtiyacını gündeme getirmektedir.

Özellikle diz OA tedavisinde HA terapisi genellikle düşük advers etki riski ile ilişkilendirilse de lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonları gibi potansiyel yan etkiler, uygulamanın ustalıklı yapılmasını ve hasta seçiminde titizlik gösterilmesini gerektirmektedir. Ayrıca, birden fazla enjeksiyon gereksinimi ve zaman içindeki tekrar tedaviler göz önünde bulundurulduğunda, HA terapilerinin maliyet ve etkinliği önemli bir tartışma konusudur.

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) ve Avrupa Birliği (AB), bu tedavi yaklaşımlarının güvenliği ve etkinliğini değerlendiren önemli düzenleyici kurumlardır. FDA, belirli HA preparatlarının diz osteoartritte kullanımını onaylamıştır, ancak bu onaylar, kapsamlı klinik deney verilerine dayanarak yapılır. Bu veriler, HA tedavisinin ağrıyı azaltma ve eklem fonksiyonunu iyileştirme konusunda anlamlı faydalar sağlayabileceğini göstermektedir.

FDA'nın HA tedavisine ilişkin yaklaşımı, genellikle ürün etiketleme bilgilerinde, uygulama yöntemlerinde ve dozaj önerilerinde bulunan spesifik klinik kullanım kılavuzlarına yansır. Bu kılavuzlar, sağlık hizmeti sağlayıcılarının HA tedavisini güvenli ve etkili bir şekilde uygulamaları için gerekli bilgileri sağlar. FDA, ayrıca HA tedavisinin potansiyel yan etkileri ve kullanım kısıtlamaları hakkında da bilgi sunar, bu da klinik uygulamada tedavi kararlarını bilgilendirmeye yardımcı olur.

Avrupa Birliği'nde, HA içeren ürünlerin kullanımı Avrupa İlaç Dairesi (EMA) ve üye ülkelerin ulusal düzenleyici kurumları tarafından değerlendirilir. AB'de HA ürünlerinin onayı, genellikle kapsamlı klinik araştırmalara ve Avrupa standartlarına uygunluk değerlendirmesine dayanır. Bu süreç, ürünlerin güvenliğini, kalitesini ve terapötik etkinliğini garanti altına almayı amaçlar. EMA, aynı zamanda, HA tedavisinin kullanımıyla ilgili klinik rehberler ve en iyi uygulama önerileri yayımlayarak, üye ülkeler arasında tedavi yaklaşımlarının uyumunu teşvik eder.

Gelecek çalışmalar, farklı HA formülasyonları ve moleküler ağırlıkları arasında kapsamlı karşılaştırmalar yapılmasını, aynı zamanda HA terapisinin fiziksel terapi, kortikosteroid enjeksiyonları ve ileri durumlar için cerrahi müdahalelerle etkinliğinin kıyaslanmasını içermelidir. Hastanın yaş, aktivite düzeyi ve OA'nın şiddeti gibi bireysel faktörlerin tedavi sonuçları üzerindeki etkisini değerlendiren araştırmalar, HA tedavisinin bireysel

ihtiyaçlara daha uygun hale getirilmesine yardımcı olacaktır.

Osteoartrit (OA) tedavisi, çok yönlü bir yaklaşım gerektirir ve tedavi seçenekleri arasında farmakolojik olmayan yöntemler, farmakolojik tedaviler ve cerrahi müdahaleler bulunur. Amerikan Romatoloji Koleji (ACR), 2019 yılında yayımlanan El, Kalça ve Diz Osteoartritin Tedavisine İlişkin Kılavuzunda, el ve diz osteoartritte hyaluronik asit (HA) tedavisini şartlı olarak önermezken, kalça osteoartritte ise şiddetle karşı çıkmaktadır. ACR, bu önerilerinde sınırlı kanıtlara dayanarak HA tedavisinin genel etkinliği ve maliyet etkinliği konusunda çekincelerini dile getirmiştir.

Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği (OARSI), OA tedavisine yönelik kılavuzlar sunan başka bir önemli kuruluştur. OARSI kılavuzları, geniş kapsamlı bir literatür incelemesi ve uzman görüşlerine dayanarak, OA'nın çeşitli evrelerinde kullanılacak tedavi yöntemlerini ele alır. OARSI, özellikle yaşam tarzı değişiklikleri, fiziksel terapiler ve uygun farmakolojik tedavilerin önemini vurgular. OARSI'nın HA tedavisine yönelik tutumu, ACR'ye benzer şekilde, kanıtların gücüne ve tedavinin bireysel hastalar için olası faydalarına bağlı olarak dikkatli bir şekilde değerlendirilmesini önerir.

Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) da OA tedavisine yönelik kılavuzlar yayımlar ve genellikle bireyselleştirilmiş tedavi planlarının önemini vurgulamaktadır. EULAR, OA tedavisinde çeşitli yaklaşımların kullanılmasını destekler ve tedavi seçeneklerinin hasta tercihleri, hastalığın şiddeti ve eşlik eden sağlık koşulları göz önünde bulundurularak kişiselleştirilmesi gerektiğini belirtmektedir. EULAR kılavuzları, HA tedavisinin kullanımı üzerine net bir tavsiye sunmaktan ziyade, mevcut kanıtlar ışığında ve diğer tedavi seçeneklerine göre değerlendirilmesini önermektedir.

Bu kılavuzların her biri, OA tedavisinde kapsamlı bir yaklaşımı desteklerken, HA tedavisinin rolü konusunda farklı bakış açıları sunarak, tedavi seçeneklerinin kapsamlı bir değerlendirilmesinin ve hasta merkezli bir yaklaşımın önemini vurgularken, OARSI ve EULAR gibi diğer kuruluşlar da benzer şekilde, tedavi kararlarının kanıt bazlı rehberler ışığında, ancak aynı zamanda bireysel hasta ihtiyaçlarına göre uyarlanması gerektiğinin altını çizmektedir.

Hyaluronik asit (HA) hidrojenlerin osteoartrit (OA) tedavisindeki kullanımı, Amerikan Romatoloji Koleji (ACR), Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği (OARSI) ve Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) gibi önde gelen sağlık kuruluşlarının kılavuzları ışığında önemli bir tartışma konusudur. Bu kuruluşlar, özellikle sınırlı kanıtlar ve maliyet bazlı etkinlik endişeleri nedeniyle HA tedavisine dair temkinli tavsiyelerde bulunmuşlardır. Bununla birlikte, HA

hidrojellerin OA tedavisinde alternatif bir seçenek olarak potansiyelini savunmak için geçerli nedenler bulunmaktadır.

Birincisi, HA hidrojellerin viskoelastik özellikleri, doğal sinovyal sıvıyı taklit edebilme ve eklem içi lubrikasyonu artırma yeteneği nedeniyle, özellikle ileri derecede OA'sı olan hastalar için önemli faydalar sağlayabilir. Bu özellikler, ağrıyı azaltma ve eklem hareketliliğini iyileştirme potansiyeline sahiptir, bu da günlük yaşam aktiviteleri üzerinde olumlu etkiler yaratabilir.

İkincisi, OA tedavisinde bireyselleştirilmiş yaklaşımların önemi giderek daha fazla kabul görmektedir. Hastaların bireysel ihtiyaçları, sağlık durumları ve tedaviye yanıtları farklılık göstermektedir. Bu çeşitlilik, bazı hastalar için HA hidrojellerin etkili bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, HA tedavisinin potansiyelini, hasta tercihleri ve özgül durumları dikkate alarak değerlendirmek önemlidir.

Üçüncüsü, mevcut tedavi seçeneklerinin yan etkileri ve sınırlılıkları göz önünde bulundurulduğunda, HA hidrojeller güvenli bir alternatif sunabilir. Örneğin, NSAID'ler ve opioidler gibi geleneksel ağrı kesiciler ciddi yan etkilere neden olabilirken, HA tedavisinin yan etki profili genellikle daha azdır. Bu, özellikle uzun süreli ağrı yönetimi gerektiren hastalar için önemli bir avantajdır.

Sonuç olarak, ACR, OARSI ve EULAR kılavuzlarına rağmen, HA hidrojeller OA tedavisinde değerli bir alternatif olabilir. Her ne kadar bu tedavi yöntemi tüm hastalar için uygun olmasa da bireysel hasta ihtiyaçları ve tedavi tercihleri ışığında, seçenekler arasında dikkate alınmalıdır. OA tedavisinde kapsamlı ve kişiselleştirilmiş bir yaklaşım, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede önemli bir rol oynayabilir. Bu nedenle, HA hidrojellerin OA tedavi stratejileri içindeki yeri, sürekli olarak yeniden değerlendirilmeli ve güncel araştırmalarla desteklenmelidir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Yazılan derleme makalede etik kurulu gerektirecek bir durum söz konusu değildir.

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: U.D.S., Ö.S.G.; Veri toplama ve işleme: U.D.S., Ö.S.G.; Analiz ve verilerin yorumlanması: U.D.S., Ö.S.G., Y.U.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: U.D.S., Ö.S.G., Y.U.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Man GS, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis—a complex process that involves the entire joint. *Journal of medicine and life* 2014; 7(1), 37.
2. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of

primary health care. *Annals of the rheumatic diseases* 2001;60(2), 91-97.

3. Michael JWP, Schlüter-Brust KU, Eysel, P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Deutsches Arzteblatt International* 2010;107(9),152.
4. Van Der Kraan PM, Van Den Berg WB. Osteophytes: relevance and biology. *Osteoarthritis and cartilage* 2007; 15.3: 237-244.
5. Bijlsma JWJ, Knahr K. Strategies for the prevention and management of osteoarthritis of the hip and knee. *Best practice & research Clinical rheumatology*;2007, 21.1: 59-76.
6. Duruöz MT, Öz N, Gürsoy DE, Gezer HH. Clinical aspects and outcomes in osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2023;101855.
7. Banks SE. Erosive osteoarthritis: a current review of a clinical challenge. *Clinical rheumatology*, 2010;29, 697-706.
8. Abhishek A, Doherty M. Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis. *Rheumatic Disease Clinics* 2013; 39.1: 45-66.
9. Brandt KD, Radin EL, Dieppe PA, Van De Putte L. Yet more evidence that osteoarthritis is not a cartilage disease. *Annals of the rheumatic diseases* 2006; 65(10), 1261-1264.
10. McGonagle D, Tan AL, Grainger AJ, Benjamin M. Heberden's nodes and what Heberden could not see: the pivotal role of ligaments in the pathogenesis of early nodal osteoarthritis and beyond. *Rheumatology* 2008; 47(9), 1278-1285.
11. Román-Blas JA, Castañeda S, Largo R, Herrero-Beaumont G. Subchondral bone remodelling and osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2012;14, 1-8.
12. Kloppenburg M, Kwok WY. Hand osteoarthritis—a heterogeneous disorder. *Nature Reviews Rheumatology* 2012;8(1), 22-31.
13. Vashishtha A, Kumar-Acharya A. An overview of medical imaging techniques for knee osteoarthritis disease. *Biomedical and Pharmacology Journal* 2021;14(2), 903-919.
14. Marshall KW, Zhang H, Yager TD, Nossova N, Dempsey A, Zheng R, Liew CC. Blood-based biomarkers for detecting mild osteoarthritis in the human knee. *Osteoarthritis and cartilage* 2005;13(10), 861-871.
15. Neuprez A, Neuprez AH, Kaux JF, Kurth W, Daniel C, Thirion T, Reginster JY. Total joint replacement improves pain, functional quality of life, and health utilities in patients with late-stage knee and hip osteoarthritis for up to 5 years. *Clinical rheumatology* 2020; 39, 861-871.
16. Mahendira L, Jones C, Papachristos A, Waddell J, Rubin L. Comparative clinical and cost analysis between surgical and non-surgical intervention for knee osteoarthritis. *International Orthopaedics* 2020; 44, 77-83.
17. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, Vlieland TPV. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2013;72(7), 1125-1135.
18. Da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, Rudnicki M, Iskander SM, Bodmer NS, Jüni P. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. *Bmj* 2021; 375.
19. Tetteh ES, Bajaj S, Ghodadra NS, Cole BJ. The basic science and surgical treatment options for articular cartilage injuries of the knee. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy* 2012; 42(3), 243-253.
20. Madry H, Grün UW, Knutsen G. Cartilage repair and joint preservation: medical and surgical treatment options. *Deutsches Arzteblatt International* 2011;108(40), 669.
21. Ahmad SS, Gantenbein B, Evangelopoulos DS, Schär MO, Schwienbacher S, Kohlhof H, Kohl S. Arthroplasty—current strategies for the management of knee osteoarthritis. *Swiss medical weekly* 2015; 145(0708), w14096-w14096.

Osteoartritte Eklem İçi Hyaluronik Asit Enjeksiyonları

22. Postler A, Lützner C, Beyer F, Tille E, Lützner J. Analysis of total knee arthroplasty revision causes. *BMC musculoskeletal disorders* 2018; 19, 1-6.
23. Alvand A, Miles J, Carrington R. Surgical strategies for management of infection following knee arthroplasty and arthroscopic procedures. *Orthopaedics and Trauma* 2019; 33(3), 166-174.
24. Madry H. Surgical therapy in osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage* 2022;30(8), 1019-1034.
25. Fusco G, Gambaro FM, Di Matteo B, Kon E. Injections in the osteoarthritic knee: a review of current treatment options. *Efort Open Reviews* 2021; 6(6), 501-509.
26. Koenig KM, Ong KL, Lau EC, Vail TP, Berry DJ, Rubash HE, Bozic KJ. The use of hyaluronic acid and corticosteroid injections among Medicare patients with knee osteoarthritis. *The Journal of Arthroplasty* 2016;31(2), 351-355.
27. Cook SG, Bonassar LJ. Interaction with cartilage increases the viscosity of hyaluronic acid solutions. *ACS Biomaterials Science & Engineering* 2020; 6(5), 2787-2795.
28. Saunders S, Longworth S. Injection techniques in musculoskeletal medicine: a practical manual for clinicians in primary and secondary care. Elsevier Health Sciences; 2018.
29. Adams ME, Lussier AJ, Peyron JG. A risk-benefit assessment of injections of hyaluronan and its derivatives in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Drug safety* 2020; 23, 115-130.
30. Xu X, Jha AK, Harrington DA, Farach-Carson MC, Jia X. Hyaluronic acid-based hydrogels: from a natural polysaccharide to complex networks. *Soft matter* 2012;8(12), 3280-3294.
31. Necas JBLBP, Bartosikova L, Brauner P, Kolar JJVM. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinari medicina* 2008; 53(8), 397-411.
32. Boeriu CG, Springer J, Kooy FK, van den Broek LA, Eggink G. Production methods for hyaluronan. *International journal of carbohydrate chemistry*; 2013.
33. Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers* 2018; 10(7), 701.
34. Fakhari A, Berklund C. Applications and emerging trends of hyaluronic acid in tissue engineering, as a dermal filler and in osteoarthritis treatment. *Acta biomaterialia* 2013; 9(7), 7081-7092.
35. Tiwari S, Bahadur P. Modified hyaluronic acid based materials for biomedical applications. *International journal of biological macromolecules* 2019;121, 556-571.s
36. Juncan AM, Moisa DG, Santini A, Morgovan C, Rus LL, Vonica-Tincu AL, Loghin F. Advantages of hyaluronic acid and its combination with other bioactive ingredients in cosmeceuticals. *Molecules* 2021; 26(15), 4429.
37. Mantha S, Pillai S, Khayambashi P, Upadhyay A, Zhang Y, Tao O, Tran SD. Smart hydrogels in tissue engineering and regenerative medicine. *Materials* 2019; 12(20), 3323.
38. Liao Y, He Q, Zhou F, Zhang J, Liang R, Yao X, Ouyang H. Current intelligent injectable hydrogels for in situ articular cartilage regeneration. *Polymer Reviews* 2020; 60(2), 203-225.
39. López Ruiz E, Jiménez G, Álvarez Cienfuegos Rodríguez L, Antich Acedo C, Sabata R, Marchal Corrales JA, Gálvez Martín P. Advances of hyaluronic acid in stem cell therapy and tissue engineering, including current clinical trials; 2019.
40. Fakhari A, Berklund C. Applications and emerging trends of hyaluronic acid in tissue engineering, as a dermal filler and in osteoarthritis treatment. *Acta biomaterialia* 2013; 9(7), 7081-7092.
41. Lin X, Tsao CT, Kyomoto M, Zhang M. Injectable natural polymer hydrogels for treatment of knee osteoarthritis. *Advanced healthcare materials* 2022; 11(9), 2101479.
42. Chen W, Li Z, Wang Z, Gao H, Ding J, He Z. Intraarticular injection of infliximab-loaded thermosensitive hydrogel alleviates pain and protects cartilage in rheumatoid arthritis. *Journal of pain research* 2020; 3315-3329.
43. Cook SG, Bonassar LJ. Interaction with cartilage increases the viscosity of hyaluronic acid solutions. *ACS Biomaterials Science & Engineering* 2020; 6(5), 2787-2795.
44. Aggarwal A, Sempowski IP. Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. *Systematic review of the literature. Canadian Family Physician* 2004; 50(2), 249-256.
45. Bruno MC, Cristiano MC, Celia C, d'Avanzo N, Mancuso A, Paolino D, Fresta M. Injectable drug delivery systems for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *ACS nano* 2022;16(12), 19665-19690.
46. Mou D, Yu Q, Zhang J, Zhou J, Li X, Zhuang W, Yang X. Intra-articular injection of chitosan-based supramolecular hydrogel for osteoarthritis treatment. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 2021; 18, 113-125.
47. Kim YS, Guilak F. Engineering hyaluronic acid for the development of new treatment strategies for osteoarthritis. *International journal of molecular sciences* 2022;23(15), 8662.
48. Adams ME, Lussier AJ, Peyron JG. A risk-benefit assessment of injections of hyaluronan and its derivatives in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Drug safety* 2020; 23, 115-130.
49. Vincent HK, Montero C, Conrad BP, Horodyski M, Connelly J, Martenson M, Vincent KR. "Functional pain," functional outcomes, and quality of life after hyaluronic acid intra-articular injection for knee osteoarthritis. *PM&R* 2013; 5(4), 310-318.
50. Rwei SP, Chen SW, Mao CF, Fang HW. Viscoelasticity and wearability of hyaluronate solutions. *Biochemical engineering journal* 2008; 40(2), 211-217.

