

Cilt / Volume: 19
Sayı / Number: 3
e-ISNN: 2547-9598

2024



KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ



KSU MEDICAL JOURNAL



<https://dergipark.org.tr/tr/pub/ksutfd/board>

Dergi Sahibi
Prof. Dr. Alptekin YASIM

Yayın Kurulu
Baş Editör
Doç. Dr. Tuba Tülay KOCA
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Editörler
Prof. Dr. Dilek TÜZÜN
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Selçuk NAZİK
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Mahmut ARSLAN
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Aslı YAYLALI
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Raziye Şule GÜMÜŞTAKIM
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Selma URFALIOĞLU
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Celal KUŞ
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Erhan KAYA
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Dr. Öğretim Üyesi Burcu AKKÖK
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Yabancı Dil Editörü
Doç. Dr. Tuba Tülay KOCA
(KSÜ Tıp Fakültesi)

İstatistik Editörü
Doç. Dr. Adem DOĞANER
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Sekreter
Mustafa TÜRKER

Yazışma Adresi
KSÜ Tıp Fakültesi
Dekanlık Dergi Editörlüğü
46100 Kahramanmaraş

e-posta: tkoca@ksu.edu.tr
Tel: 0344 300 34 08
Faks: 0344 300 34 09

DERGİ DANIŞMA

Kurulu

Bülent KANTARÇEKEN	(Kahramanmaraş)
Perihan ÖZTÜRK	(Kahramanmaraş)
Sena ULU	(İstanbul)
İsmail KOÇYİĞİT	(Kayseri)
Zafer YÜKSEL	(Kahramanmaraş)
Özgür ÖZMEN	(Erzurum)
Behice KURTARAN	(Adana)
Mehmet BOŞNAK	(Kahramanmaraş)
Şeyda ÇANKAYA	(Alanya)
Cengiz DİLBER	(Kahramanmaraş)
Mehmet Muhittin YALÇIN	(Ankara)
Salih TAŞKIN	(Ankara)
Kenan TOPAL	(Adana)
Mehmet BEKEREÇİOĞLU	(Kahramanmaraş)
Ramazan GÜNEŞAÇAR	(Alanya)
Erhan TATAR	(İzmir)
Deniz Cemgil ARIKAN	(Kahramanmaraş)
Sibel EYİĞÖR	(İzmir)
Fatih TEMİZ	(Kahramanmaraş)
Fatma Özlem ORHAN	(Kahramanmaraş)
Osman CELBİŞ	(Malatya)
Juan Jesus CARRERO	(İsveç)
Jamal MUSAYEV	(Azerbaycan)
Prem CHARLES	(Hindistan)
Anar İBRAHİMOV	(Azerbaycan)
Müşfiq ORUCOV	(Azerbaycan)
Evren KOCABAŞ ARGON	(ABD)
Nazan GURU NAİDU	(İngiltere)
Subramaniam GURU NAİDU	(İngiltere)
Soe Moe AUNG	(Nijerya)
Morsi ABDALLAH	(Danimarka)

AMAÇ

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi bilimsel bir dergi olup, tıbbın çeşitli alanlarında araştırma makaleleri, olgu sunumları ve derlemeleri yayınlar

KAPSAM

Dergi Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Tıp Fakültesinin yayın organı olup, ulusal ve uluslararası tüm tıbbi kurum ve personele ulaşmayı hedeflemektedir. Derginin yayın prensipleri, bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkelerine dayanmaktadır. Yayın Kurulu, Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Konseyi (ICMJE) ve Yayın Etik İlkeleri Komisyonu (COPE) ilkeleri çerçevesinde çalışır.

Yayın aşamasında ve kabul sonrasında yazarlardan hiçbir ücret talep edilmemektedir. KSÜ Tıp Fakültesi Dergisi yılda 3 sayı olmak üzere 4 ayda bir (Mart, Temmuz, Kasım) bir çıkar. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir.

AIM

KSU Medical Journal is a scientific journal which aims to publish original articles, case reports and reviews on different fields of medicine.

SCOPE

KSU Medical Journal is the official journal of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine and aims to reach all national and international medical institutions and staff. It has the highest ethical and scientific standards and has no commercial concerns in publishing manuscript. The publication principles of the journal are based on the principles of independent, peer-review and double-blinded refereeing. Editorial Board of the KSU Medical Journal complies with the criteria of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), and Committee on Publication Ethics (COPE).

No fee is requested from the authors at the publishing stage and after acceptance. Journal is published every 4 months (March, July, December), 3 times a year. The publication language of the journal is Turkish and English.

YAYIN KURALLARI

Yayınlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Bilimsel toplantılarda sunulan özetler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az yurt içi-yurt dışı iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isimler çalışmayı planlanması, yapılması, yazılması veya revize edilmesi aşamasında görev almalıdırlar. Bütün yazarlar makalenin son halini kabul etmelidirler. Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, “İnsan” ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’ne uygunluk (Web sayfası erişim adresi: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin “Gereç ve Yöntemler” bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “Bilgilendirilmiş olur” (Informed Consent) aldıklarını belirtmek zorundadır.

Çalışmada “Hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin “Gereç ve Yöntemler” bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Web sayfası erişim adresi: www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) bildirmek zorundadır. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

PUBLICATION GUIDELINES

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editors and referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should contribute planning, performing, writing or reviewed of manuscript. All authors should approve the final version. It is the authors’ responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) and holds that all reported research involving “Human beings” conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the Material And Methods section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that Informed Consent was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the Material and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board. If the proposed publication concerns any commercial product, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explaining the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. It is the authors’ responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir.

YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.org/dergi adresi, ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır. İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce dil uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

MAKALE GÖNDERMEK İÇİN

Tüm yazılar editorial ofise <http://dergipark.gov.tr/ksutfd> URL adresinden online olarak gönderilmelidir. Detaylı bilgi dergi web sitesinden ayrıntılı olarak sağlanabilir. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

YAYIN HAKKI

1976 Copyright Act'e göre, yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayınlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

STATISTICAL EVALUATION

All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatistics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given clearly in the manuscripts

EVALUATION OF THE WRITING LANGUAGE

The official languages of the Journals are Turkish and English. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules

FOR SUBMITTING AN ARTICLE

All manuscripts and editorial correspondence must be submitted online to the editorial Office <http://dergipark.gov.tr/ksutfd>. Detailed submission information is provided at the online editorial office web site.

COPYRIGHT STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s).

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir:

Orijinal Araştırma: Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayınlanabilmektedir.

Yapısı:

Özet: Ortalama 200-250 kelimedenden oluşan Türkçe ve İngilizce bölümlü özet olmalıdır [amaç (objective), gereç ve yöntemler (material and methods), bulgular (results) ve sonuç (conclusion)]

Giriş

Gereç ve Yöntemler

Bulgular

Tartışma

Teşekkür

Kaynaklar

Derleme:

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

Yapısı:

Özet (Ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)

Konu ile ilgili başlıklar

Kaynaklar

Olgu Sunumu: Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

Yapısı:

Özet (ortalama 200-250 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)

Giriş

Olgu Sunumu

Tartışma

Kaynaklar

CATEGORIES OF ARTICLES

The Journal publishes the following types of articles:

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content:

Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: objective, material and methods, results, conclusion; English and Turkish)

Introduction

Material and Methods

Results

Discussion

Acknowledgements

References

Review Articles: The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

Content:

Abstract (200-250 words; without structural divisions; English and Turkish)

Titles on related topics

References

Case Reports: A unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

Content:

Abstract (average 200-250 words; without structural divisions; English and Turkish)

Introduction

Case report

Discussion

References

YAZIM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır. Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word programı ile yazılmalıdır.

KISALTMALAR

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

Başlıkta kesinlikle kısaltma kullanılmaz. Özetle ise herkes tarafından kabul edilen kısaltmalar kullanılabilir (ör: MR, TSH..)

ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER

Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiđi yerler ilgili cümlenin sonunda belirtilmelidir.

Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.

Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 çözünürlükte taranarak) gönderilmelidir.

Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir

Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material. The article should be written in computers with Microsoft Word.

ABBREVIATIONS

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Abbreviation must not be used in title. Abbreviation accepted by everyone are used in abstract (MR, TSH...)

FIGURES, PICTURES, TABLES AND GRAPHICS

All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence.

Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article.

Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution).

All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.

For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.

Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast.

BAŞLIK SAYFASI

Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), kısa başlık (Türkçe ve İngilizce) tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu-GSM, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

ÖZETLER

Yazı Çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

ANAHTAR KELİMELER

- En az 3 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır.
- İngilizce anahtar kelimeler “Medical Subject Headings (MeSH)”e uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
- Türkçe anahtar kelimeler MeSH terimlerinin aynen çevirisi olmalıdır. Bu yüzden anahtar kelimelerin, Türkiye Bilim Terimleri arasından seçilmesi gerekmektedir. Yazarlar bilgilendirme açısından “<http://www.bilimterimleri.com/>” adresini ziyaret edebilirler.

TEŞEKKÜR

Eğer çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/ Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

KAYNAKLAR

Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce paragraf içerisinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp “et al” eklenmelidir. Türkçe kaynaklarda “ve ark.” eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus’ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: www.icmje.org). Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar kaynak olarak gösterilemez.

Kaynakların yazımı için örnekler (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

Makale için;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa no’su belirtilmelidir.

Örnek: Gungor O, Guzel FB, Sarica MA, Gungor G, Ganidagli B, Yurttutan N et al. Ultrasound Elastography Evaluations in Patient Populations With Various Kidney Diseases. *Ultrasound Q.* 2019;35(2):169-172.

TITLE PAGE

A concise, informative title and short title (English and Turkish), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, office and mobile telephone and fax numbers, and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author(s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

ABSTRACT

The abstracts should be prepared in accordance with the instructions in the “Categories of Articles” and placed in the article file.

KEYWORDS

- They should be minimally three, and should be written English.
- The words should be separated by semicolon (;), from each other.
- Key words should be appropriate to “Medical Subject Headings (MESH)” (Look: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

ACKNOWLEDGEMENTS

Conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

REFERENCES

References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, doublespaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: www.icmje.org). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis cannot be given as reference.

Examples for writing references (please give attention to punctuation):

Format for journal articles; initials of author’s names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

Example: Gungor O, Guzel FB, Sarica MA, Gungor G, Ganidagli B, Yurttutan N et al. Ultrasound Elastography Evaluations in Patient Populations With Various Kidney Diseases. *Ultrasound Q.* 2019;35(2):169-172.

Kitap için;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Türkçe kitaplar için;

Tür A. Emergency airway management and endotracheal intubation. Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. 2. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri;2003. p.9-16.

Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için; Yazar(-lar)ın/editörün soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Türkçe kitaplar için;

Eken A. Cosmeceutical ingredients: drugs to cosmetics products. Kozmesötik Etken Maddeler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2006. p.1-7.

İletişim:

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Editörlüğü,

Avşar Yerleşkesi, KAHRAMANMARAŞ

e posta: tipfak@ksu.edu.tr, ogungor@ksu.edu.tr

Tel: 0 344 300 34 08

Format for books;

Initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example;

Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW,eds. Williams' Textbook of Endocrinology. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

Format for books of which the editor and author are the same person; Initials of author(s)' editor(s)' names and surnames chapter title, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example;

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

Communication:

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Editörlüğü,

Avşar Yerleşkesi, KAHRAMANMARAŞ

e posta: tipfak@ksu.edu.tr, ogungor@ksu.edu.tr

Tel: 0 344 300 34 08

İÇİNDEKİLER

Contents

Yıl / Year: 2024
Cilt / Volume: 19
Sayı / Number: 3

Araştırma Makaleleri (Research Articles)

95.

Sayfa

Gebelerin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyinin Dijital Ortamda Sağlık Bilgisi Edinme ve Teyit Etme Davranışı Üzerine Etkisi

The Effect of The Level of Health Literacy of Pregnant Women on The Behavior of Obtaining and Confirming Health Information in A Digital Environment

Hatice Gül ÖZTAŞ,
Emine AKSÜT AKÇAY, Gülnaz ERDİ,
Burcu AVCIBAY VURGEÇ

103.

Sayfa

Evaluation of Risk Factors in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension

Primer Açık Açılı Glokomlu ve Oküler Hipertansiyonlu Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Omer EKICI, Mehmet OKKA,
Ahmet OZKAGNICI

109.

Sayfa

Comparison of Postpartum Hemoglobin Decrease Levels In Patients Who Had Normal Vaginal Delivery Versus Cesarean Section

Sezaryen ile Normal Vajinal Doğum Yapmış Hastaların Postpartum Hemoglobin Düşüşü Seviyelerinin Karşılaştırılması

Şenol SENTURK, Mehmet KAGITCI,
Sibel Doğan POLAT,
İlknur Merve AYAZOĞLU,
Nalan KURUCA, Bülent YILMAZ

115.

Sayfa

Astenopi Şikayeti İle Gelen Emetropik Genç Popülasyonda + 0.50 Diyoptri Gözlük Verilmesinin Astenopik Şikayetlerin Düzeltilmesine Etkisi

The Effect of Low Power Plus Spherical Lenses on Asthenopic Complaints in Healthy and Pre-Presbiopic Population

Burak BİLGİN, Mete GÜLER,
Mübeccel BULUT

121.

Sayfa

Üretimin Farklı Bölümlerinde Çalışan Erkek Tekstil İşçilerinde Oksidatif Stres Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Oxidative Stress Parameters in Male Textile Workers Working in Different Sections of Production

Leyla DOKUMACI, Işıl YAĞMUR,
Rabia TURAL, Fatma İNANÇ TOLUN,
Hasan DAĞLI, Yeliz DOBOOĞLU,
Hatice SAĞER

127.

Sayfa

The Relationship Between the Budget Allocated to Health and the Density of Health Workers and Communicable Diseases in the Context of Sustainable Development Goals

Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri Bağlamında Sağlığa Ayırılan Bütçe ile Sağlık Çalışanlarının Yoğunluğu ve Bulaşıcı Hastalıklar Arasındaki İlişki

Burak KURT, Cemal KOCAK

135.

Sayfa

Güvensiz Bağlanmanın Depresyonu Olan Ergenlerde Anksiyete/Depresyon Seviyeleri ve Demografik Özellikler ile İlişkisi

The Relationship of Insecure Attachment with Anxiety/Depression Levels and Demographic Characteristics in Adolescents with Depression

Hatice ALTUN, Asiye Arıcı GÜRBÜZ, Semiha CÖMERTOĞLU ARSLAN, Hatice ATAMAN

145.

Sayfa

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonunda Viral Etkenlerin Gerçek Zamanlı PCR Yöntemi ile Saptanması

Detection of Viral Pathogens in Central Nervous System Infection by Real-Time PCR Method

Özlem KİRİŞÇİ, Kezban Tülay YALÇINKAYA, Filiz ORAK

151.

Sayfa

Etiological Differences in Thoracic Traumas After Earthquake

Deprem Sonrası Toraks Travmalarında Etiyolojik Farklılıklar

Ahmet ACIPAYAM, Fatoş KOZANLI

Derleme (Review)

156.

Sayfa

Health Effects of Using Visual Display Terminal

Görsel Ekran Terminali Kullanmanın Sağlığa Etkileri

Yasemin YURT AK

162.

Sayfa

Diyabetin Komplikasyonları

Complication of Diabetes

Nazlıcan İĞCİ, Nurten AKKEÇECİ

167.

Sayfa

Kemik Metastazı Radyoterapisinde Güncel Yaklaşımlar

Current Approaches in Bone Metastasis Radiotherapy

Neslihan KURTUL

174.

Sayfa

A Brief Review on Normal Pressure Hydrocephalus Diagnosis in Primary Neuropsychiatric Care Settings

Birinci Basamak Nöropsikiyatrik Bakım Hizmetlerinde Normal Basınçlı Hidrosefali Tanısına İlişkin Kısa Bir Derleme

Abdullah YILDIRIM, Derya TURELI

Olgu Sunumu (Case Report)

181.

Sayfa

Anaphylactic Reaction with The Measles-Mumps-Rubella Vaccine in A Patient with Cow's Milk Allergy

İnek Sütü Alerjisi Olan Bir Hastada Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık Aşısı İle Anafilaktik Reaksiyon

Ummugulsum DIKICI, Oner OZDEMİR

Gebelerin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyinin Dijital Ortamda Sağlık Bilgisi Edinme ve Teyit Etme Davranışı Üzerine Etkisi

The Effect of The Level of Health Literacy of Pregnant Women on The Behavior of Obtaining and Confirming Health Information in A Digital Environment

Hatice Gül ÖZTAŞ¹, Emine AKSÜT AKÇAY¹, Gülnaz ERDİ¹, Burcu AVCIBAY VURGEÇ²

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye

² Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Adana, Türkiye

Özet

Amaç: Araştırmanın amacı, gebelerin sağlık okuryazarlığı düzeyinin dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit etme davranışı üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma analitik-kesitsel olarak Ekim 2022- Nisan 2023 tarihleri arasında, Türkiye'nin güneyinde bir kamu hastanesinde yürütülmüştür. Araştırmaya bu hastaneye takip ve bakım hizmeti için başvuran, örneklemi güç analizi yöntemi ile belirlenen 400 gebe alınmıştır. Veriler; Gebe Tanıtım Formu, Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği ve Dijital Ortamda Sağlık Bilgisi Edinme ve Teyit Davranışları Ölçeği ile yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplanmış olup Statistical Package for Social Sciences for Windows 25.0 istatistik paket programında analiz edilmiştir.

Bulgular: Gebelerin yaş ortalamasının 27,74±5,81 (min-max: 19-49), %24,2'si lise mezunu, %68,5'inin çalışmadığı, %89,0'unun çekirdek aileye sahip olduğu, %71'inin il merkezinde ikamet ettiği, %66,5'inin gebeliğinin planlı, %43,0'ünün ilk gebeliği, %90,3'ünün gebelik kontrollerini düzenli olarak yaptırdığı belirlenmiştir. Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği puan ortalaması 105,13±18,36 ve Dijital Ortamda Sağlık Bilgisi Edinme ve Teyit Davranışları Ölçeği puan ortalaması 26,45±9,78 olarak bulunmuştur. Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği ve Dijital Ortamda Sağlık Bilgisi Edinme ve Teyit Davranışları Ölçeği toplam puan ve tüm alt boyutlarının birbirleri ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Buna göre sağlık okuryazarlığı arttıkça dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışlarının arttığı saptanmıştır.

Sonuç: Araştırmada gebelerin yüksek düzeyde sağlık okuryazarlığı ve orta düzeyde dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışlarına sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca gebelerin sağlık okuryazarlığı arttıkça dijital bilgi edinme düzeyi oranının arttığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dijital Sağlık, ebelik, gebelik, sağlık okuryazarlığı

Abstract

Objective: The research aims to examine the effect of pregnant women's health literacy level on obtaining and confirming health information in a digital environment.

Materials and Method: The research was conducted analytically and cross-sectionally in a public hospital in southern Turkey between October 2022 and April 2023. Four hundred pregnant women who applied to this hospital for follow-up and care services, determined by sample power analysis method, were included in the study. The data were collected using the Pregnant Introduction Form, Health Literacy Scale, and Health Information Acquisition and Confirmation Behaviours in Digital Environment Scale by face-to-face interview method and analyzed in the Statistical Package for Social Sciences for Windows 25.0 statistical package program.

Results: It was found that the average age of pregnant women was 27.74±5.81 (min-max: 19-49), 24.2% were high school graduates, 68.5% did not work, 89.0% had a nuclear family, 71.0% resided in the city center, 66.5% had a planned pregnancy, 43.0% had a first pregnancy, 90.3% regularly checked their pregnancy. The mean score of the Health Literacy Scale was 105.13±18.36, and the mean score of the Acquisition of Health Information and Confirmation Behaviors in the Digital Environment was 26.45±9.78. It has been determined that there is a significant relationship between the Health Literacy Scale and the Health Information Acquisition and Confirmation Behaviors Scale in the Digital Environment and all sub-dimensions of each other. Accordingly, as health literacy increases, it has been determined that acquiring health information and confirming behaviors in the digital environment rises.

Conclusion: The study found that pregnant women have a high level of health literacy and a moderate level of health information acquisition and confirmation behaviors in the digital environment. In addition, it has been found that the rate of digital information acquisition level increases as the health literacy of pregnant women increases.

Key Words: Digital Health, midwifery, pregnancy, health literacy

Yazışma Adresi: Hatice Gül ÖZTAŞ, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +90 542 826 76 29 **e-mail:** h.gul_akbaba@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-3574-2509, 0000-0002-2056-4597, 0000-0002-9371-6571, 0000-0003-2467-5101

Geliş tarihi: 02.09.2023

Kabul tarihi: 21.12.2023

DOI: 10.17517/ksutfd.1354456

GİRİŞ

Sağlık okuryazarlığı, insanların almış olduğu eğitim ile ilişkili olarak, ihtiyaç duyulan kaynakları kullanarak kendi sağlığı ile ilgili bilgi edinebilme, bu bilgileri anlayabilme, değerlendirebilme ve uygulayabilme becerisidir (1). Günümüzde sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olması küresel bir sorun olarak açıkça görülmektedir. Düşük sağlık okuryazarlığı düzeyinin anlamı ise çoğunlukla bireyin yeterince kendi sağlığına müdahale edemediği, sağlık hizmeti sunucularına etkin biçimde ulaşamadığı, var olan bilgi birikimlerini kavrayamadığı ve bu nedenle sağlığı ile ilgili kararları sağlıklı bir şekilde alamadığı sonucuna ulaşılmaktadır (2).

Erken ve geç evrelerinde yüksek düzeyde endişe ve kaygıyı barındıran gebelik süreci kadınların daha savunmasız olduğu bir dönemdir (3,4). Beraberinde, psiko-sosyal çevre, önceki ve şimdiki obstetrik öykü ve tıbbi durum gebelikte endişeyi arttıran risk faktörleri arasındadır (5). Birçok nedenlerle gebelerin sağlık durumları ve bebeklerinin iyilik hali için bilgi araması beklenen sonuçtur (3). Araştırma kaynakları olarak da sağlık profesyonelleri, gazete, kütüphane, televizyon ve internet gibi kaynakları ya da akraba, komşu, tanıdık gibi sosyal çevreyi daha çok kullanmaktadırlar (6). İnternet yaygın bir bilgi arama kaynağı olarak kullanımının artmış ve e-Sağlık'ta önemi artan bir kavram haline gelmiştir (7). Bütüncül olarak baktığımızda yalnızca teknik bir ilerleyişi olmayan e-Sağlık ifadesi, internet tabanlı sağlık hizmeti ve bilgi dağıtımını ifade ederken aynı zamanda yerel, bölgesel ve küresel çapta sağlık hizmetlerini iyileştirmeyi amaçlar (8,9). Teknolojinin kullanımından çok sağlık hizmetlerinin sağlanmasıyla ilgilenen Dijital sağlık, 'elektronik sağlık (e-sağlık)' hizmetleri ve 'mobil sağlık (m-sağlık)' hizmetleri şeklinde sağlığın içinde kendine yer bulmuştur (10,11). Gebeliğin normal süreci ve gebelikte istenmeyen durumların bilinmesi, doğru beslenme türünün ve dinlenme rutininin kazanılmasının yanı sıra bilgi alınacak kaynağın doğru seçilmesi ve güvenilir olması gibi faktörler gebeliğin kalitesini etkilemektedir (12). Literatürde gebelikte sağlık okuryazarlığı düzeyinin dijital ortamdan sağlık bilgisi edinme ve teyit edilmesi davranışı üzerine etkisi ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalarda sağlık okuryazarlığı ve dijital ortamdan sağlık bilgisi edinme ve teyit edilmesi ile ilgili ayrı ayrı çalışmalar bulunmaktadır (13,14).

Düşük sağlık okuryazarlığı bireylerin dijital ortamdan sağlık bilgisi edinmesi ve edindikleri bilgilerin doğruluğunu tespit edebilmesini güçleştirir. Gebelikte güvenilir olmayan bilgi kaynaklarından elde edilen bilgiler ciddi obstetrik sonuçlara neden olabilir (15). Bu nedenle bu araştırma sağlık okuryazarlığı düzeyinin gebelerin dijital ortamdan sağlık bilgisi edinme ve teyit etmesi üzerine etkisinin değerlendirme amacıyla yapılmıştır.

Araştırma ile aşağıdaki sorulara yanıt aranmıştır:

1. Gebelerin sağlık okuryazarlığı nasıldır?
2. Gebelerin dijital ortamdan sağlık bilgisi edinme ve teyit etme düzeyleri nasıldır?
3. Gebelerin sağlık okuryazarlığı ve dijital ortamdan sağlık bilgisi edinme ve teyit etme düzeyleri arasında ilişki var mıdır?

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırma Tasarımı

Araştırma tasarımı analitik-kesitsel olarak planlanmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evreninde yer alan kadınlar Kahramanmaraş Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi kadın doğum obstetri (gebe) polikliniğine başvuran gebelerden oluşmaktadır. Araştırmanın örnekleme dahil edilecek kişi sayısının belirlenmesi için evreni bilinen örneklem hesabı kullanılmıştır. Araştırmanın yapılacağı sağlık kurumunda 2021 yılında meydana gelen doğum sayısı 7410'dur (hastaneye başvuran toplam gebe sayısı 21.734'tür, ancak bir gebenin birden fazla hastaneye başvuracağı göz önüne alınarak örneklem hesabında doğum sayısı göz önünde bulundurulmuştur). Araştırmanın örnekleminin belirlenmesinde G*Power 3.1.9.7 programı kullanılmış olup Cohen (1988)'nin küçük etki büyüklüğü önerisi dikkate alınarak araştırmanın örnekleme hesaplanmıştır. Buna göre etki büyüklüğü $f^2=0,04$; güven aralığı %95 ve hata payı %5 ile 390 gebeye ulaşılması gerektiği belirlenmiştir. Ancak olası veri kayıpları göz önünde bulundurularak (%10 veri kaybı ile hesaplanmıştır) 400 gebe ile araştırma tamamlanmıştır. Araştırmaya okuma yazma bilen, 18 yaş üstü, Türkçe konuşabilen, iletişim problemi olmayan, araştırmaya katılmaya gönüllü olan gebeler dahil edilmiştir. Okuma yazması olmayan, Türkçe konuşamayan, iletişim problemi olan gebeler çalışma dışı bırakılmıştır.

Veri Toplama Araçları

Veriler, 'Gebe Tanıtım Formu', 'Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (SOÖ)' ve 'Dijital Ortamda, Sağlık Bilgisi Edinme ve Teyit Davranışları Ölçeği (DOSBETDÖ)' ile yüz yüze görüşülerek elde edilmiştir.

Gebe Tanıtım Formu: Gebe tanıtım formu gebenin özelliklerini tanımlayabilmek amacıyla araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanmıştır (2,16). Form içeriği gebelerin sosyo-demografik özelliklerini (eğitim durumu, yaş, gelir durumu, çalışma durumu, sosyal güvenceleri, aile tipi, gelir düzey algıları, evlilik süreleri, kronik hastalık durumu ve eşlerinin özellikleri) belirleyen 11 soru ve obstetrik özelliklerini belirleyen (gebelik sayısı, haftası, düşük/kürtaj sayısı, doğum sayısı vb.) 9 soru olmak üzere toplam 20 sorudan oluşmaktadır.

Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği: Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (SOÖ), Sørensen ve ark. tarafından geliştirilmiştir (17). Toçi ve ark. tarafından 47 maddeden 25 maddeye sadeleştirilmiştir (18). Çalışmada 25 maddelik sadeleştirilmiş form kullanılmıştır. Aras ve ark. tarafından ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği çalışılmıştır (19). Ölçek 5'li likert yapısında ve 25 maddeden oluşmaktadır. Ölçek 'Bilgileri Anlama, Bilgiye Erişim, Değer Bıçme/Değerlendirme ve Uygulama/Kullanma' şeklinde dört alt boyuta sahiptir. Sağlık okuryazarlığı ölçeğinden en düşük 25 puan, en yüksek puan 125 puan alınabilmektedir. Ölçekten alınan puan arttıkça sağlık okuryazarlığı durumunun yeterli ve çok iyi olduğunu göstermektedir (17,19). Bu çalışmada cronbach 0,96'dır.

Dijital Ortamda Sağlık Bilgisi Edinme ve Teyit Davranışları Ölçeği: Dijital Ortamda Sağlık Bilgisi Edinme ve Teyit Davranışları Ölçeği (DOSBETDÖ), Çömlekçi ve ark. tarafından 2021 yılında geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır. Kişilerin dijital ortamdan sağlık bilgisine ulaşma tercihlerini ve elde ettikleri bilgileri teyit etmeye yönelik alışkanlıklarını ve eğilimlerini ölçmeye yönelik bir araçtır. Bununla birlikte hangi kanallardan veya platformlardan dijital bilgilerin elde edildiği ve doğrulanması için en çok hangi kanalların tercih edildiğini belirlemeyi hedeflemektedir. Ölçek, 10 madde ve 3 alt boyuttan oluşan 5'li likert tipi bir ölçektir. Alt boyutlar; Dijital Teyit, Sağlık Bilgisi Edinme, Dijital Sağlık Bilgisi Edinme şeklindedir. Ölçekte ters madde bulunmamaktadır, ölçekten alınabilecek en düşük puan "0" ve en yüksek puan "50" dir. Ölçeğin cronbach alphası 0,75'dir (20). Bu çalışmada cronbach alphası 0,91'dir.

Verilerin Toplanması

Araştırmaya katılan gebelerle tanışılarak, araştırma ile ilgili bilgiler verilip, araştırmaya katılmaları için yazılı ve sözlü onamlar alınmıştır. Araştırmada kullanılacak anket formları gebelere dağıtılmış ve gözlem altında doldurmaları sağlanmıştır. Araştırmanın verileri gebelerin öz bildirimine dayalı olarak toplanmıştır. Verilerin toplanması süresi ortalama 10-15 dakika sürmüştür.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler bilgisayar ortamında SPSS 25.0 paket programı aracılığıyla yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel ölçütler kullanılmıştır (standart sapma, ortalama, minimum ve maksimum değerler ve yüzdelik sayılar). Verilerin değerlendirilmesi için kullanılacak testlerin belirlenebilmesi adına normallik analizi yapılmıştır. Normallik analizi için Kolmogorov Smirnov testi ile Skewness ve Kurtosis değerlerinin ± 2 aralığında olması dikkate alınmıştır. Bu analize göre SOÖ toplam puanı ile DOSBETDÖ toplam puan ve alt boyutları değerlendirmesinde çarpıklık ve basıklık katsayıları ± 2 sınırları içinde bulunmuştur. Bu bulgulara göre verilerin dağılımı normal sınırlar içerisinde (21). Parametrik testlerden iki bağımsız grup ortalamaları arasındaki

farkın belirlenmesi için student t testi, ikiden fazla bağımsız grup için varyans analizi One Way ANOVA testi (hangi grubun ortalamasının diğerlerinden farklı olduğunu belirleyebilmek için homojenlik sağlıyorsa Tukey, sağlamıyorsa Tamhane's T2 testi), değişkenler arasındaki ilişkinin yönü ile düzeyini belirtmek amacıyla pearson korelasyon analizi, ölçekler üzerinde etkisi olduğu düşüncesiyle değişkenlerin etki düzeyini belirlemek için çoklu doğrusal regresyon analizi uygulanmış ve yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmış olan çalışmamızın etik kurulu Kahramanmaraş Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu başkanlığı bünyesinden (Tarih: 05.09.2022/protokol no:247) alınmıştır. Araştırmaya kabul edilen tüm gebeler aydınlatılmış onam formu aracılığıyla bilgilendirilmiştir. Katılım zorunluluğunun olmadığı belirtilmiş olup sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

BULGULAR

Gebelerin yaş ortalaması $27,74 \pm 5,81$ (Min:19, Max:49), %24,2'sinin lise mezunu, %68,5'inin çalışmadığı, %40,0'inin eşinin eğitim durumunun üniversite ve üzeri, %95,5'inin eşinin çalıştığı ve %60,4'ünün 2-10 yıldır evli olduğu belirlenmiştir. Araştırmadaki gebelerin %63,5'inin gelirinin giderine denk, %89'unun çekirdek aileye sahip olduğu, %71'inin il merkezinde ikamet ettiği belirlenmiştir. Gebelerin obstetrik özellikleri değerlendirildiğinde gebelik haftası ortalaması $29,74 \pm 9,78$, gebelik sayısı ortalaması $2,17 \pm 1,35$ olup, %66,5'inin gebeliğinin planlı olduğu, %90,3'ünün gebelik kontrollerini düzenli olarak yaptırdığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Bu çalışmada, ebelerin %35'inin günlük 3-4 saat internet kullandığı, %92,5'inin sosyal medya kullandığı, %83,5'inin sağlıkla ilgili bilgi edinmek için sosyal medya grubunu takip ettiği belirlenmiştir (Tablo 2).

Cronbach's alpha güvenilirlik kat sayısından yararlanılarak çalışmada kullanılan ölçeklere ait toplam ve alt boyut puan ortalamaları ile çalışma dahilinde kullanılan ölçeklerin iç geçerlik düzeyleri belirlenmiştir. Araştırmada kullanılan, ölçeklere ait iç geçerlik kat sayıları güvenilirlik düzeyleri değerlendirildiğinde, SOÖ ve DOSBETDÖ toplam puanlarının genel güvenilirlik düzeylerinin yüksek seviyede (yüksek seviye $0,81 < \alpha < 0,99$) olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

Gebelerin SOÖ puan ortalaması $105,13 \pm 18,36$ olup, elde edilen bu bulguya göre gebelerin sağlık okuryazarlığı düzeyinin ortalamasının üzerinde olduğu belirlenmiştir. SOÖ alt boyutlarına ait puanların ortalamaları, 'bilgiye erişim' $21,73 \pm 3,74$; 'bilgileri anlama' $28,39 \pm 6,29$; 'değer bıçme/değerlendirme' $33,54 \pm 6,43$; 'uygulama/kullanma' $21,46 \pm 3,90$ 'dir. DOSBETDÖ puan ortalaması $26,45 \pm 9,78$ iken alt boyutlarının puanlarının ortalamaları ise 'sağlık bilgisi edinme' $8,29 \pm 3,32$; 'dijital sağlık bilgisi edinme' $8,05 \pm 3,26$; 'dijital, teyit' $10,11 \pm 4,06$ olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 1. Gebelerin tanıtıcı ve obstetrik özellikleri dağılımı (N=400)

Tanıtıcı Özellikler	Ort ± SS	Min - Max	
Gebelerin yaş ortalaması	27,74±5,81	19-49	
Eşin yaş ortalaması	31,41±5,93	19-53	
Evlilik yılı ortalaması	5,49±5,11	7 ay - 27 yıl	
Gebelik haftası ortalaması	29,74±9,78	4-41	
Gebelik sayısı ortalaması	2,17±1,35	1-9	
Düşük/kürtaj sayısı ortalaması	1,40±0,21	1-6	
Değişkenler	N	%	
Gebenin öğrenim durumu	Okuryazar	11	2,8
	İlkokul	51	12,8
	Ortaokul	79	19,8
	Lise	97	24,2
	Üniversite ve üzeri	162	40,4
Çalışma durumu	Evet	126	31,5
	Hayır	274	68,5
Eşin öğrenim durumu	Okuryazar	6	1,5
	İlkokul	30	7,5
	Ortaokul	73	18,3
	Lise	131	32,7
	Üniversite ve üzeri	160	40,0
Eş çalışma durumu	Evet	382	95,5
	Hayır	18	4,5
Evlilik süresi	1 yıl ve altı	95	23,8
	2-10 yıl	242	60,4
	11 yıl üzeri	63	15,8
Gelir durumu	Geliri giderinden az	98	24,5
	Geliri giderine denk	254	63,5
	Geliri giderinden fazla	48	12,0
Aile tipi	Çekirdek aile	356	89,0
	Geniş aile	44	11,0
Yaşanılan yer	İl	284	71,0
	İlçe	78	19,5
	Köy/kasaba	38	9,5
Kronik hastalık varlığı	Var	45	11,3
	Yok	355	88,7
Gebeliğin planlı olma	Evet	266	66,5
	Hayır	134	33,5
Gebelikte düzenli kontrollere gitme	Evet	361	90,3
	Hayır	39	9,7
Toplam	400	100,0	

Frekans ve yüzdelik hesaplamaları kullanılmıştır. Ort; ortalama, SS; standart sapma, Min; alınan, en düşük puan, Max; alınan, en yüksek puan

Tablo 2. Gebelerin internet ve sosyal medya kullanım bilgilerine göre dağılımı (N=400)

Özellikler		N	%
İnternet kullanım süresi (günlük)	1 saatten az	86	21,5
	1-2 saat	113	28,3
	3-4 saat	140	35,0
	5-6 saat	51	12,7
	7 saat ve üzeri	10	2,5
Sosyal medya kullanma durumu	Sosyal medya kullanan	370	92,5
	Sosyal medya kullanmayan	30	7,5
Sağlıkla ilgili bilgi edinmek için sosyal medya grubu takip etme durumu	Takip eden	334	83,5
	Takip etmeyen	66	16,5
Toplam		400	100,0

Tablo 3. SOÖ toplam ve alt boyut puan ortalamaları ile DOSBETDÖ toplam puan ve alt boyut ortalamalarının dağılımı

Ölçekler		$\bar{X} \pm ,SS$	Min-Max
SOÖ	Bilgiye erişim	21,73 \pm 3,74	5-25
	Bilgileri anlama	28,39 \pm 6,29	7-35
	Değer biçme/değerlendirme	33,54 \pm 6,43	8-40
	Uygulama/kullanma	21,46 \pm 3,90	5-25
	SOÖ toplam puan	105,13 \pm 18,36	25-125
DOSBETDÖ	Sağlık bilgisi edinme	8,29 \pm 3,32	3-15
	Dijital sağlık bilgisi edinme	8,05 \pm 3,26	3-15
	Dijital teyit	10,11 \pm 4,06	4-20
	DOSBETDÖ toplam puan	26,45 \pm 9,78	10-50

Bu araştırmada kullanılan SOÖ ile DOSBETDÖ toplam puan ve alt boyutları arasındaki ilişkinin değerlendirildiği korelasyon analizi Tablo 4'te yer almaktadır. Ölçeklerin alt boyutları arasında yapılan korelasyon analizine göre en yüksek korelasyon DOSBETDÖ ölçeğinin alt boyutlarından dijital teyit ile DOSBETDÖ ölçek toplam puanı arasındadır. Yüksek düzeyde, anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki vardır. SOÖ alt boyutu en düşük korelasyon uygulama/kullanma ile DOSBETDÖ ölçeği alt boyutlarından dijital teyit arasında olup, zayıf, pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Bütüncül olarak baktığımızda ölçeklerin alt boyutları arasında birbirleri ile orta düzeyde, anlamlı, pozitif yönlü bir ilişki vardır (Tablo 4).

Ölçeklerin alt boyutları arasında yapılan korelasyon analizine göre SOÖ ve DOSBETDÖ toplam puan ve tüm alt boyutlarının birbirleri ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Buna göre sağlık okuryazarlığı arttıkça dijital bilgi edinme düzeyi oranının arttığı saptanmıştır.

TARTIŞMA

Bu araştırmada gebelerin yüksek düzeyde sağlık okuryazarlığı ve orta düzeyde dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışlarına sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca sağlık okuryazarlığı oranının arttıkça dijital bilgi edinme düzeyi arttığı belirlenmiştir.

İnternetin yaygın kullanımı, insanların sağlık bilgilerine erişim ve sağlık profesyonelleri ile etkileşim kurma biçimini temelden değiştirmiştir (23). Yapılan çalışmalarda, kadınların gebelikte sağlık bilgisine ulaşmak için interneti ve sosyal medyayı sıklıkla kullandıkları rapor edilmiştir (24-26). Bu araştırmada gebelerin %35'inin günlük 3-4 saat internet kullandığı, %92,5'inin sosyal medya kullandığı, %83,5'inin sağlıkla ilgili bilgi edinmek için sosyal medya grubunu takip ettiği belirlenmiştir. Literatürde bu araştırma bulgularını destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Hadımlı ve ark. yaptıkları çalışmada gebelerin %58,2'si bir hafta içinde 21 saat ve üzeri internet kullandığını belirtmiştir (12).

Tablo 4. Gebelerin SOÖ toplam ve alt boyut puanları ile DOSBETDÖ toplam ve alt boyut puan korelasyonu

		Bilgiye erişim	Bilgileri anlama	Değer biçme değerlendirme	Uygulama kullanma	SOÖ toplam	Sağlık bilgisi edinme	Dijital sağlık bilgisi edinme	Dijital teyit	DOSBETDÖ Ölçek toplam
Bilgiye erişim	r		0,708	0,714	0,634	0,831	0,261	0,202	0,210	0,244
	p	1	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Bilgileri anlama	r		1	0,796	0,715	0,918	0,314	0,286	0,266	0,312
	p			0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Değer biçme	r			1	0,823	0,943	0,255	0,244	0,216	0,258
	p				0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Uygulama kullanma	r				1	0,875	0,166	0,139	0,108	0,148
	p					0,000	0,001	0,005	0,032	0,003
SOÖ toplam	r					1	0,285	0,254	0,233	0,278
	p						0,000	0,000	0,000	0,000
Sağlık bilgisi edinme	r						1	0,699	0,727	0,875
	p							0,000	0,000	0,000
Dijital sağlık bilgisi edinme	r							1	0,854	0,926
	p								0,000	0,000
Dijital teyit	r								1	0,947
	p									0,000
DOSBETDÖ toplam	r									1
	p									

*Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır

Benzer şekilde Kocatürk ve Gerçek yaptıkları çalışmada gebelerin %47,6'sının günlük internet kullanımının 2 saat ve üzeri olduğu bildirmiştir (27). Öte yandan, Baker ve Yang'ın Amerika'da yaptıkları çalışmada gebelerin %89'nun sağlık bilgisi edinmek için sosyal medyayı kullandığını vurgulamıştır (28). Yine Öztürk ve ark. yaptıkları çalışmada da benzer şekilde sağlık bilgisi edinmek için internette en çok sosyal medya kullanıldığını rapor etmiştir (16). Bu sonuçlar internet ve sosyal medyanın gebelerin hayatında önemli bir bilgi kaynağı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle sağlık profesyonelleri gebeleri internet ve sosyal medya kullanımını konusunda farkındalıkları artırması ve doğru kaynaklara yönlendirmesi anne-çocuk sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Sağlık okuryazarlığı, bireyin en uygun sağlık kararının vermek için gerekli sağlık hizmetleri ile ilgili bilgiye yeterli erişimi, anlayışı ve kullanımı sağlama becerisidir (29). Gebelerin sağlık okuryazarlığı seviyesi yüksek olması gebelikte alacağı bakımın kalitesini de artıracaktır düşünülmektedir (30). Bu çalışmada gebelerin sağlık

okuryazarlığı düzeyinin "yüksek" düzeyde olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Literatürde benzer şekilde gebelerin SOÖ puanı yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur (2,29). Gebelerin sağlık okuryazarlığının düşük olması, olumsuz gebelik ve doğum sonuçları riskini artırır (31). Ayrıca sağlık okuryazarlığının düşük seviyede olması, sağlık hizmetlerinin maliyetlerini de yılda %3-5 oranında artırdığı bildirilmiştir (32). Bu nedenle gebelerin sağlık okuryazarlığı güçlendirmesi önerilebilir.

Dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışları ölçeğinden alınabilecek toplam puan ortalaması en düşük "0" iken en yüksek puan "50" dir. Ölçekten alınan toplam puan arttıkça bireylerin dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışları olumlu yönde etkilenmektedir. Bu çalışmada, dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışları ölçeği toplam puan ortalaması ortalamaya yakın çıkmıştır (Tablo 3). Farklı örneklem gruplarıyla yapılan çalışmalarda dijital sağlık okuryazarlık seviyesinin orta seviyede olduğu bildirilmiştir (33,34). Literatürle çalışmamızın bulguları uyum göstermektedir. Dijital sağlık okuryazarlık seviyesi

ülkelerin gelişmişlik seviyesine göre değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde dijital ortamda sağlık okuryazarlığı seviyesi daha yüksektir. Bunu ülkelerin alt yapısı ve internet erişim durumunun etkilediği düşünülmektedir (35). Avrupa komisyonun "Avrupa'nın dijital geleceğini şekillendirmek" adlı raporda dijital ortamda sağlık okuryazarlığını vurgulamış ve bilginin teyit edilmesinde sosyal medyanın kullanımının arttığı bildirilmiştir. Ancak bu raporda dezenformasyondan bahsedilmiş ve dikkatli olunması gerektiği ifade edilmiştir (32,36). Bu araştırmada, gebe kadınların dijital ortamı en fazla sağlık bilgisi teyit amaçlı kullandığı belirlenmiştir. Aydemir ve ark. yaptıkları çalışmada benzer şekilde sosyal medyada sağlık bilgisinin teyit etme davranışının yüksek olduğu görülmüştür (13). İnternetin ve sosyal medyanın her geçen gün kullanımının artması, dijital ortamın güvenilir sağlık bilgisine erişiminin önemini ortaya koymaktadır.

Sağlık okuryazarlığı güncel ve dinamik bir kavramdır. Bu kavram dijitalleşen dünyada gelişim göstererek kişilerin sürekli öğrenmeye, doğrulamaya ve eleştirel düşünceye başvurarak kendilerini bu konuda geliştirmelerini zorunlu kılmaktadır (20). Sağlık okuryazarlığı ölçeği ve dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışları ölçeği toplam puan ve tüm alt boyutlarının birbirleri ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (Tablo 4). Buna göre sağlık okuryazarlığı oranı arttıkça, dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışının arttığı belirlenmiştir. Farklı bir örneklem grubuyla yapılan başka bir çalışmada, bu araştırmayı destekler nitelikte sağlık okuryazarlığı ölçeği ve dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışları ölçeği arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (13). Yeşildal ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada dijital okuryazarlık ve sağlık okuryazarlığı arasındaki pozitif yönde zayıf ilişki bulunmuştur (37). Aynı şekilde literatür de sağlık okuryazarlığı düşük bireylerin dijital ortamları kullanımının daha düşük olduğu bildirilmiştir (38,39). Sağlık okuryazarlığı yüksek olan bireyler doğru bilgiye nasıl erişeceğini ve nereden temin edeceğini bildiği için sağlık bilgisi erişiminin de dijital ortamı daha fazla kullanmaktadır (37). Sağlık okuryazarlığı becerileri yüksek olan bireylerin sağlıkla ilgili bilgileri dijital ortamda arama olasılıkları daha yüksektir (39). Bu nedenle gebelerin sağlık okuryazarlığı seviyesinin artırmaya yönelik yapılacak danışmanlık ve eğitimleri gebelerin dijital ortamda sağlık bilgisi temini ve teyit davranışını artıracığı düşünülmektedir.

Bu araştırmada bazı sınırlılıkları vardır. Birincisi, araştırma analitik-kesitsel olarak yürütülmüştür ve veriler zamana bağlı olarak değişmiş olabilir. İkincisi, bu araştırma sadece bir kuruma başvuran gebelerden oluştuğu için genellenemez. Son olarak, veriler anket yöntemi kullanılarak katılımcıların öz bildirimine dayalı olduğu için yanlılığı neden olabilir.

Bu araştırma sonucuna göre gebelerin yüksek düzeyde sağlık okuryazarlığı ve orta düzeyde dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışları olduğu belirlenmiştir. Gebe kadınların dijital ortamı en fazla sağlık bilgisi teyit amaçlı kullandığı saptanmıştır. Bunun yansısı dijital bilgi edinme düzeyi arttıkça sağlık okuryazarlığı oranının arttığı belirlenmiştir. Ayrıca sağlık okuryazarlığı oranının arttıkça dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit etme davranışı arttığı sonucuna ulaşılmıştır.

Bu sonuçlar doğrultusunda, gebelerle sürekli iletişim halinde olan ebeler başta olmak üzere sağlık profesyonellerinin gebelerin sağlık okuryazarlığı düzeyi artırarak, dijital ortamda güvenilir ve doğru bilgiye ulaşması için danışmanlık yapması önerilir. Ayrıca gebelerin sıklıkla kullandıkları dijital ortamlar değerlendirilmeli ve bilgilerin güvenilirliği denetlenmelidir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda farklı örneklem gruplarıyla dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışları ve sağlık okuryazarlığı konuları çalışılmalıdır.

Etik Onayı: Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmış olan çalışmamızın etik kurulu Kahramanmaraş Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu başkanlığı bünyesinden (Tarih: 05.09.2022/protokol no:247) alınmıştır.

Finansal Açıklama ve Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan ederler. Finansman desteği de alınmamıştır.

Teşekkür: Araştırma verilerinin toplanması için gönüllü olan ve tüm soruları içtenlikle yanıtlayarak bize destek olan katılımcı gebelerimize teşekkür ederiz.

Yazar Katkı: Tüm yazarlar eşit oranda katkı beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Dökmeci AH, Deniz E. Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik, Nükleer (KBRN) olaylarında sağlık okuryazarlığı. Afet ve Risk Dergisi. 2023;6(1):273-293.
2. Akça E, Gökıldız Sürücü Ş, Akbaş M. Gebelerde sağlık algısı, sağlık okuryazarlığı ve ilişkili faktörler. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi. 2020;8(3):630-642.
3. Buchanan L, Anderson E, MBIostat HX, Phongsavan P, Rissel C, Wen LM. Sources of information and the use of mobile applications for health and parenting information during pregnancy: Implications for health promotion. Health Informatics Journal. 2021;27(3). Doi: 10.1177/14604582211043146
4. Bogale B, Mørkrid K, Abbas E, Abu Ward I, Anaya F, Ghanem B, et al. The effect of a digitally targeted client communication intervention on pregnant women's worries and satisfaction with antenatal care in Palestine-A cluster randomized controlled trial. Plos One. 2021;16(4):e0249713. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249713>
5. Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariante CM. Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. Journal of Affective Disorders. 2016;191:62-77. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.014>

6. Kocademir L, Gerçek E. Prenatal ve postnatal dönemde dijital medyanın kullanımı. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*. 2020;6(1):29-43.
7. Wallwiener S, Müller M, Doster A, Laserer W, Reck C, Paulschke Fröhlich J, et al. Pregnancy eHealth and mHealth: user proportions and characteristics of pregnant women using web-based information sources-a cross-sectional study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2016;294(5):937-944. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4093-y>
8. Minichiello V, Rahman S, Dune T, Scott J, Dowsett G. E-health: potential benefits and challenges in providing and accessing sexual health services. *BMC Public Health*. 2013;13:790. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-790>
9. Torlakcık C. Fizyoterapi ve rehabilitasyonda dijital sağlık müdahalelerinin uygulanabilirliği: çoklu metot çalışması [Doktora tezi]. İstanbul: Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon ABD; 2021.
10. Fatehi F, Samadbeik M, Kazemi A. What is digital health? Review of definitions. *Stud Health Technol Inform*. 2020;375:67-71. Doi: 10.3233/SHTI200696
11. Ünlü G, Güngör İ. Antenatal dönemde mobil sağlık hizmetleri. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi. 2020;8(3):919-922.
12. Pelik Hadımlı A, Demirelöz Akyüz M, Tuna Oran N. Gebelerin interneti kullanma sıklıkları ve nedenleri. *Life Sciences*. 2018;13(3):32-43.
13. Aydemir İ, Yaşar ME. Üniversite personelinin dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışları ile sağlık okuryazarlığı bilgi düzeyi ilişkisinin belirlenmesi. *Bingöl Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2023;25:123-134.
14. Tarhan N, Tutgun Ünal A, Ekinci Y. Yeni kuşak hastalığı siberkondri: Yeni medya çağında kuşakların siberkondri düzeyleri ile sağlık okuryazarlığı ilişkisi. *OPUS International Journal of Society Researches*. 2021;17(37):4253-4297.
15. Sayakhot P, Carolan Olah M. Internet use by pregnant women seeking pregnancy-related information: a systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2016;16(1):1-10. Doi:10.1186/s12884-016-0856-5
16. Öztürk G, Ünlü N, Uzunkaya E, Karaçam Z. Gebelerin bilgi kaynağı olarak internet ve sosyal medya kullanım durumları. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2020;4(3):210-220.
17. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12(80):1-13.
18. Toci E, Burazeri G, Jerliu N, Sørensen K, Ramadani N, Hysa B, et al. Health literacy and socioeconomic characteristics among older people in transitional Kosovo. *British Journal of Medicine & Medical Research*. 2013;3(4):1646-58. Doi: 10.1093/heapro/dau009
19. Aras Z, Bayık Temel A. Sağlık okuryazarlığı ölçeğinin Türkiye formunun geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*. 2017;25(2):85-94.
20. Çömlekçi MF, Bozkanat E. İnfodemide dijital ortamda sağlık bilgisi edinme ve teyit davranışları. *İstanbul Üniversitesi Sosyoloji Dergisi*. 2021;41:103-125.
21. Tabachnick BG, Fidell LS. *Pearson. Using Multivariate Statistics*. 6th ed. Boston, MA. 2013.
22. George D, Mallery P. *SPSS for Windows step by step: A simple guide and reference*. 11.0 update (4th ed.). Boston, Allyn & Bacon. 2003
23. McCarthy R, Byrne G, Brettle A, Choucri L, Ormandy P, Chatwin J. Midwife-moderated social media groups as a validated information source for women during pregnancy. *Midwifery*. 2020;88:102710.
24. Vogels-Broeke M, Daemers D, Budé L, de Vries R, Nieuwenhuijze M. Sources of information used by women during pregnancy and the perceived quality. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22(1):109. Doi: 10.1186/s12884-022-04422-7
25. Jacobs EJ, van Steijn ME, van Pampus MG. Internet usage of women attempting pregnancy and pregnant women in the Netherlands. *Sexual & Reproductive Healthcare*. 2019;21:9-14.
26. Değirmenciler B, Sercekus P, Özkan S. İnternet ve Sosyal Medya Kullanımı Gebe Kadınları Nasıl Etkiler?. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*. 2022;5(3):453-458.
27. Kocademir L. Gebelerin internet kullanım durumlarının saptanması [Yüksek lisans tezi] Aydın: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği ABD;2022.
28. Baker B, Yang I. Social media as social support in pregnancy and the postpartum. *Sexual & Reproductive Healthcare*. 2018;17:31-34.
29. Tavananezhad N, Bolbanabad AM, Ghelichkhani F, Effati Daryani F, Mirghafourvand M. The relationship between health literacy and empowerment in pregnant women: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22(1):1-9.
30. Asadi L, Amiri F, Safinejad H. Investigating the effect of health literacy level on improving the quality of care during pregnancy in pregnant women covered by health centers. *Journal of Education and Health Promotion*. 2020;9:286.
31. Meldgaard M, Gamborg M, Maindal HT. Health literacy in the prenatal phase: a systematic review. *Sexual & Reproductive Healthcare*. 2022;34:100796.
32. Zibellini J, Muscat DM, Kizirian N, Gordon A. Effect of health literacy interventions on pregnancy outcomes: A systematic review. *Women and Birth*. 2021;34(2):180-186.
33. Chereka AA, Demsash AW, Ngusie HS, Kassie SY. Digital health literacy to share COVID-19 related information and associated factors among healthcare providers worked at COVID-19 treatment centers in Amhara region, Ethiopia: A cross-sectional survey. *Informatics in Medicine Unlocked*, 2022;30:100934.
34. Mengestie ND, Yilma TM, Beshir MA, Paulos GK. eHealth literacy of medical and health science students and factors affecting eHealth literacy in an Ethiopian university: a cross-sectional study. *Applied Clinical Informatics*, 2021;12(02):301-309.
35. European Commission. Fourth set of reports – Fighting COVID-19 disinformation monitoring programme. 2020. Erişim: <https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/fourth-set-reportsfighting-covid-19-disinformation-monitoring-programme>. Erişim tarihi: 02.06.2023
36. Jacobs W, Amuta AO, Jeon KC, Claudia Alvares (Reviewing Editor). Health information seeking in the digital age: An analysis of health information seeking behavior among US adults. *Cogent Social Sciences*. 2017;3(1):1302785. Doi: <https://doi.org/10.1080/23311886.2017>
37. Yeşildal M, Kaya ŞD. Yetişkin bireylerde dijital okuryazarlık ve sağlık okuryazarlığı arasındaki ilişki: Konya örneği. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2021;30(2):174-181.
38. Uğurlu Z, Akgün HS. Sağlık kurumlarına başvuran hastaların sağlık okuryazarlığının ve kullanılan eğitim materyallerinin sağlık okuryazarlığına uygunluğunun değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2019;12(1):96-106.
39. Estacio EV, Whittle R, Protheroe J. The digital divide: examining socio-demographic factors associated with health literacy, access and use of internet to seek health information. *Journal of health psychology*, 2019;24(12):1668-1675.

Evaluation of Risk Factors in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension

Primer Açık Açılı Glokomlu ve Oküler Hipertansiyonlu Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Omer EKICI¹, Mehmet OKKA², Ahmet OZKAGNICI²

¹ World Eye Hospital, Konya, Türkiye

² Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Konya, Türkiye

Özet

Amaç: Primer açık açılı glokomlu (PAAG) olguları ve Oküler Hipertansiyonlu (OHT) olguları yaş, cinsiyet, göz içi basıncı (GİB), santral kornea kalınlığı (SKK), sferik ekivalan değeri, sigara içiciliği, aile hikayesi ve ek sistemik hastalık mevcudiyeti açısından karşılaştırmak ve bu verilerin birbiriyle olan ilişkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: 40 PAAG'li ve 40 OHT'li olgu, hasta grubu ve glokomu olmayan 40 olgu kontrol grubu olarak kabul edildi. Yaş, cinsiyet, GİB, SKK, sferik ekivalan değeri, soygeçmişte glokom hikayesi, ebeveynler arası akraba evliliği hikayesi, sigara kullanımı ve ilave sistemik hastalıklar kaydedildi.

Bulgular: Cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmedi. PAAG ve OHT gruplarında GİB kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek iken PAAG ve OHT grupları arasındaki fark ise anlamlı değildi. OHT grubunda ortalama SKK değeri, PAAG ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksekti. GİB ile SKK arasında istatistiksel analizde anlamlı korelasyon tespit edilmedi. Sferik ekivalan ortalama değerleri yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı insidansı yönünden gruplar arasında farklılık yoktu. PAAG ve OHT gruplarında pozitif aile hikayesi oranı, kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti. Gruplar arasında akraba evliliği hikayesi yönünden anlamlı fark tespit edilmedi. Sigara kullanım yüküsü açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Sonuç: PAAG ve OHT gruplarında yüksek GİB en önemli risk faktörüdür. PAAG ve OHT gruplarında anlamlı derecede ailesel glokom yüküsüne rastlanması genetik faktörlerin önemli bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kornea kalınlığı, miyopi, oküler hipertansiyon, primer açık açılı glokom, sigara

Abstract

Objective: The purpose of our study was to compare the age, gender, intraocular pressure (IOP), central corneal thickness (CCT), spherical equivalent values, smoking, family history of glaucoma, and additional systemic diseases in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and patients with ocular hypertension (OHT); and to evaluate the relationships of these factors with each other.

Materials and Methods: 40 patients with POAG, 40 patients with OHT, and 40 individuals as a control group were included in the study. Age, gender, IOP, CCT, spherical equivalent values, family history of glaucoma, history of consanguineous marriage, smoking, and systemic diseases of each subject were recorded.

Results: There was no significant difference in gender and average age between the groups. IOP values were higher in the POAG and OHT groups than in the control group. There was no significant difference in IOP values between POAG and OHT groups. CCT was higher in the OHT group than in the other groups. There was no significant correlation between IOP and CCT values. There was no significant difference in mean spherical equivalent values. The incidence of hypertension, coronary heart disease, and diabetes mellitus was similar in all groups. Family history of glaucoma is increased in the POAG and OHT group compared with the control group. There was no significant difference in the history of consanguineous marriage, alcohol usage, and smoking status among all groups.

Conclusion: High IOP was the most important risk factor in POAG and OHT groups. A significant familial history of glaucoma in POAG and OHT groups suggests that genetic factors may be an important risk factor.

Keywords: Corneal thickness, myopia, ocular hypertension, primary open angle glaucoma, smoking

Correspondence: Omer EKICI, World Eye Hospital, Konya, Türkiye

Phone: +90 5067853709 **e-mail:** omerekici85@gmail.com

ORCID No (Respectively): 0000-0003-2403-2915, 0000-0002-3908-1042, 0000-0001-7411-2484

Submission date: 07.09.2023

Acceptance date: 20.12.2023

DOI: 10.17517/ksutfd.1356554

INTRODUCTION

Glaucoma is an optic neuropathy distinguished by the excavation and thinning of the optic disc's neural and connective tissue components, independent of intraocular pressure (IOP). This condition is accompanied by specific visual field defects (1).

Primary open-angle glaucoma (POAG) is the most common type of glaucoma. It affects about 1% of people over the age of 40. POAG is a chronic, bilateral optic neuropathy with an open anterior chamber angle and IOP higher than 21 mmHg, with acquired optic nerve fiber loss and visual field defects (2).

Ocular Hypertension (OHT) is characterized by an IOP higher than 21 mmHg and an open iridocorneal angle despite the absence of glaucoma-specific optic nerve head changes or visual field losses. If OHT is not treated or monitored regularly, it carries the risk of POAG. The incidence of developing POAG in individuals with OHT is approximately 10% (3). Glaucoma has a multifactorial etiology. Factors such as IOP, age, gender, race, genetics, central corneal thickness (CCT), refractive errors, systemic diseases, smoking, and alcohol use are considered risk factors for POAG and OHT (2,3).

Optic nerve head perfusion abnormalities, increased vascular resistance or systemic hypotension can cause glaucomatous damage despite normal IOP (4). IOP tends to increase with age. Age-related structural changes in the optic nerve head make the eye more susceptible to glaucoma (2,5). The higher prevalence of glaucoma in the family history of individuals diagnosed with POAG or OHT suggests a potentially significant role of genetic factors in etiology. The risk is also three times higher in people with a first-degree relative with POAG (6-11). Structural changes that occur along with axial elongation in myopic eyes make these eyes more vulnerable to the development of POAG (12,13). Systemic diseases with vascular involvement such as diabetes mellitus and arterial hypertension increase the risk of glaucoma by pathologic changes in the optic nerve head (14-19). The toxic metabolites and free radicals arising from cigarette and alcohol consumption lead to increased oxidative stress, affecting various parts of the eye (20,21).

Glaucomatous damage can be avoided as much as possible if the modifiable risk factors are well known. Our study aimed to determine ocular, systemic, genetic, and environmental factors to recognize individuals at high risk of developing POAG and OHT, and to perform better follow-up of patients with glaucoma.

MATERIALS AND METHODS

Subject

A total of 40 patients diagnosed and monitored for POAG and 40 patients with OHT were included in the

study. Additionally, 40 individuals without glaucoma were included as a control group based on examination and test results. The examination findings were retrospectively recorded from their medical records.

Inclusion criteria for the POAG group were IOP > 21 mmHg on repeated measurements without antiglaucomatous treatment, glaucomatous retinal nerve fiber layer (RNFL) defects and no other cause of damage, glaucomatous visual field defects, anterior chamber angle grade 3 and 4 according to the Schaffer classification system on gonioscopy.

Inclusion criteria for the OHT group were IOP > 21 mmHg, normal optic disc and RNFL normal visual field, anterior chamber angle grade 3 and 4 according to the Schaffer classification system on gonioscopy. Inclusion criteria for the control group were IOP < 21 mmHg, corrected visual acuity of 10/10, no ocular disease, normal optic disc, RNFL, and no visual field defect.

Detailed examination forms that were thoroughly completed during the application and follow-up of all cases within the scope of the study included the following parameters: age, gender, IOP, CCT, spherical equivalent values, family history of glaucoma, history of consanguinity in parents, smoking and alcohol usage, presence of systemic diseases (diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, thyroid disorders, migraine, coronary artery disease, neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's, hematological disorders). Spherical equivalent values obtained after visual acuity examination, intraocular pressure values measured by different people with Goldmann Applanation Tonometer, angle classification according to Schaffer classification system with Zeiss gonioscopy lens, CCT values last measured and recorded with Pentacam® (Oculus, Germany), RNFL analysis with Spectral Domain OCT® (Heidelberg Engineering Spectralis, Germany) and 30-2 visual field threshold test values obtained with Humphrey® Automatic Perimeter (Humphrey Field analyzer 750i, Humphrey-Zeiss, USA) were recorded.

Statistical Analysis

Statistical evaluation was performed using the SPSS® (Statistical Package for Social Sciences, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) software package for Windows®. One-way analysis of variance (ANOVA) test was employed for intergroup comparisons. A significance level of $P < 0.05$ was considered statistically significant. In cases of important differences, Tukey and Tamhane's T2 tests were applied to determine which groups the differences originated. The Chi-squared test was used for categorical comparisons between groups.

The study was approved by the Ethics Committee (Date: 20/06/2014, Protocol No: 2014/680) and all procedures were applied to the Declaration of Helsinki.

RESULTS

No significant differences were observed among the groups regarding gender distribution and age averages ($p=0.238$ and $p=0.51$, respectively) (Table 1).

The mean IOP value for both eyes was statistically significantly higher in the POAG and OHT groups compared to the control group ($p=0.000$). However, the difference in mean IOP between the POAG and OHT groups was not statistically significant ($p=0.52$ and $p=0.62$, respectively) (Table 1). When the relationship between age and IOP was evaluated in the POAG and OHT groups using Pearson correlation analysis, no significant correlation was observed ($p=0.755$ and $p=0.347$, respectively).

No significant difference was found in terms of mean IOP values between genders ($p=0.66$).

In the OHT group, the mean CCT values were higher in both eyes compared to the POAG and control groups (on the right, $p=0.001$ and $p=0.008$, respectively; on the left, $p=0.013$ and $p=0.006$, respectively). There was no significant difference between the POAG and control groups (on the right, $p=0.955$; on the left, $p=0.987$) (Table 1). The relationship between IOP and CCT was evaluated using Pearson correlation analysis, but no significant correlation was found ($p=0.663$ and $p=0.534$, respectively).

There was no significant difference detected among the three groups in terms of mean spherical equivalent values (on the right eye $p=0.686$; on the left eye $p=0.640$) (Table 1). Statistically significant differences were not observed among the groups in terms of diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, and coronary artery disease (respectively, $p=0.417$, $p=0.058$, $p=0.79$, $p=0.236$) (Table 2).

Within all groups, there was 1 individual (2.5%) with hypothyroidism in the control group and 1 individual (2.5%) with a history of cerebrovascular disease in the OHT group (Table 2). No statistically significant difference was observed among the groups in terms of smoking and alcohol usage ($p=0.492$ and $p=0.899$ respectively) (Table 2). The positive family history rate was statistically higher in both the POAG and OHT groups compared to the control group ($p=0.000$). However, the difference between the POAG and OHT groups was not statistically significant ($p=0.953$) (Table 2). There was no statistically significant difference among the groups in terms of a history of first-degree consanguinity ($p=0.899$) (Table 2). There was no history of migraine, neurodegenerative disease and hematologic disease.

DISCUSSION

Between the ages of 20 and 40, the IOP follows a bell-shaped curve, and as age advances, this curve shifts towards higher IOP values. This phenomenon indicates a positive independent correlation between age and IOP (5). With age, the connective tissue of the optic nerve head becomes stiffer and the axons of the retinal ganglion cells become more sensitive to changes in intraocular pressure due to impaired perfusion. The incidence of POAG is 0.5% in the age range of 40-49 and 11% in individuals aged 80 and above (22). Similarly, the prevalence of OHT is around 4-7% in the population aged 40 and above, this rate increases with age (23,24).

Gender is not considered a risk factor for glaucoma. There is no difference in the prevalence of glaucoma between men and women of the same age (25). Accordingly, no significant difference was observed between and within groups in terms of gender distribution in our study.

Table 1. Distribution of the groups in terms of age, gender, IOP, CCT and spherical equivalent values

		POAG (n=40) (mean±SD)	OHT (n=40) (mean±SD)	Control (n=40) (mean±SD)
Age		57.70±10.71	52.17±12.44	51.30±14.27
Gender	Female	17 (%42.5)	18 (%47.5)	24 (%60.0)
	male	23 (%57.5)	22 (%52.5)	16 (%40.0)
IOP (mmHg)	right eye	27.15±4.27	25.36±1.68	14.51±3.04
	left eye	27.00±4.38	25.20±1.86	14.32±2.80
CCT (µm)	right eye	544.12±34.00	567.95±16.83	547.70±34.80
	left eye	547.22±38.55	567.40±19.31	549.52±29.69
Sph. Equivalent (D)	right eye	-0.27±1.80	-0.34±1.07	-0.10±0.81
	left eye	-0.24±1.31	-0.34±1.11	-0.10±0.85

Table 2. Distribution and statistical comparison of the cases in terms of systemic diseases, harmful habits and family history

	POAG (n=40)	OHT (n=40)	Control (n=40)	p value
Diabetes Mellitus	10 (%25)	6 (%15)	6 (%15)	0.417
Systemic Hypertension	18 (%45)	9 (%22.5)	10 (%25)	0.058
Hyperlipidemia	5 (%12.5)	3 (% 7.5)	0	0.79
Coronary Artery Disease	3 (%7.5)	2 (%5)	0	0.236
Cerebrovascular Disease	0	1 (%2.5)	0	-
Thyroid Disease	0	0	1 (%2.5)	-
Smoking	8 (%20)	9 (%22.5)	5 (%12.5)	0.492
Alcohol use	3 (%7.5)	3 (%7.5)	4 (%10)	0.899
Family history	12 (%30)	14 (%35)	2 (%5)	0.000
Consanguineous marriage	4 (%10)	3 (%7.5)	3 (%7.5)	0.899

According to studies, high IOP is the most important risk factor for glaucoma. The rate of visual field loss is slower in glaucoma patients whose IOP is under control (26). The probability of glaucoma was found to be 10% when IOP was 23 mmHg and 50% when IOP was 27 mmHg (27). In the results of the Ocular Hypertension Treatment Study Group, during a 5-year follow-up of OHT cases with IOP of 24 mmHg and above, it was observed that POAG developed in 4.4% of those using antiglaucoma medication and 9% of those not using medication. The difference between the treated group and controls increased over time (16). In our study, we observed that the IOP was significantly higher in both the POAG and OHT groups compared to the control group.

Various studies using ultrasound pachymetry, contact specular microscopic pachymetry, optical coherence tomography, and scheinplug corneal tomography devices have shown that patients with OHT have thicker CCT values compared to normal populations and individuals with glaucoma (28-30). In our study, we also found that CCT was statistically significantly higher in the OHT group compared to the other two groups. In addition, Gordon et al. (16) observed that the risk of glaucoma development was three times higher in eyes with 555 μm or thinner CCT compared to eyes with 588 μm or thicker CCT in patients with OHT.

In myopic eyes, the sclera becomes thinner due to increased axial length. This makes the optic disc more sensitive to IOP changes. Particularly in myopia more than 6 diopters, the prevalence of glaucoma is higher (12,13). In the Blue Mountain Eye Study, POAG was found to be associated with myopia, while a borderline association was defined with OHT (31). The mean spherical values of refractive error in eyes with POAG and OHT tend to be more myopic compared to normal individuals (32). However, no significant difference was

found when the mean spherical equivalent values were compared with the control group in our study.

Individuals with a family history of POAG in first-degree relatives have an approximately three times increased risk of developing POAG. The prevalence of a family history of glaucoma in POAG cases has been observed to be around 13% (6,33,34). Genome studies conducted in various populations have identified several gene loci associated with glaucoma (35). In our study, 30% of the POAG group, 35% of the OHT group and 5% of the control group had a family history of glaucoma. A significant increase in positive family history was found in the POAG and OHT groups compared to the control group, and this supports the role of genetic factors in glaucoma.

While some studies in the literature have indicated that diabetes might not be a significant risk factor for glaucoma, recent large-scale population studies have revealed a higher incidence of glaucoma among individuals with diabetes compared to those without diabetes (14-16). Diabetes and hyperglycemia cause loss of retinal ganglion cells by increasing oxidative stress and promoting cellular apoptosis through lipid glycation and impaired lipid metabolism (36). Excessive matrix metalloproteinase expression has been associated with structural changes in the optic nerve head of patients with diabetes (37). In our study, there was no statistically significant difference between the groups in terms of diabetes frequency.

Various studies have found an increased prevalence of POAG and OHT in systemic hypertensive individuals. Impaired autoregulation of the posterior ciliary blood circulation, direct microvascular damage, and hypotensive episodes, especially at night due to antihypertensive treatments, make the optic nerve more susceptible to glaucomatous damage with the effect of IOP,

which tends to increase with age (17,18). No positive correlation has been observed between POAG and systemic hypertension unless the diastolic perfusion pressure falls below 50 mmHg (19). In this study, although there were more systemic hypertensive patients in the POAG group, the difference was not statistically significant when compared with the other two groups.

Whether smoking, an independent risk factor for atherosclerosis, is a risk factor for glaucoma is not clear. While some clinical trials suggest a link between smoking and glaucoma, large population-based studies have not demonstrated a significant association (20). In our study, there was no statistically significant difference among the three groups in terms of smoking.

Studies in individuals with hyperlipidemia have found that the risk of developing POAG is reduced. However, it is not clear whether this reduced risk is due to hyperlipidemia itself or the drugs used in the treatment of hyperlipidemia (38). However in a study with atorvastatin in patients with OHT, it was observed that IOP decreased (39) In our study, there were no hyperlipidemic cases in the control group, and the difference between the POAG and OHT groups was not statistically significant.

Although acute alcohol consumption has been shown to increase perfusion in the optic nerve head, it is not clear whether chronic alcohol usage is a risk factor for glaucoma (21). In our study, there was no significant difference between the three groups in terms of alcohol consumption.

There is no clear consensus on whether hypothyroidism is a risk factor for the development of glaucoma (40). In this study, statistical comparison could not be made because there was no patient with a history of hypothyroidism in POAG and OHT groups and only one case in the control group had a history of hypothyroidism.

The limitations of our study are that it is a retrospective study, does not have a large population, and lacks ethnic diversity since it was conducted in a single center. Because both POAG and OHT often progress without symptoms until vision loss becomes evident, understanding risk factors is crucial for early diagnosis. Regular eye examination, especially for individuals with one or more of these risk factors, is vital for early diagnosis and treatment. Public health initiatives and education campaigns can be developed to raise awareness and promote regular eye examinations and preventive measures in high-risk populations.

Devices that analyze capillary density in the optic nerve and macula regions can be used to better understand the relationship between glaucoma and factors

that affect capillary structure, such as diabetes, thyroid disease, hyperlipidemia, smoking and alcohol. As genetic research reveals more about the gene loci associated with glaucoma, genetic risk screenings and gene therapies could become increasingly important for the management and treatment of glaucoma.

Ethical Approval: The study was approved by the Ethics Committee (Date: 20/06/2014, Protocol No: 2014/680) and all procedures were applied to the Declaration of Helsinki.

Funding: Our study has not been financed by an institution.

Declaration of Competing Interest: In this study, there is no conflict of interest among the authors on any subject.

Author Contribution Statement: The authors declare they equally contributed to the manuscript.

REFERENCES

- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014;311:1901–11.
- Le A, Mukesh BN, McCarty CA, et al. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:3783–9.
- Jonas JB, Aung T, Bourne RR, et al. Glaucoma. *Lancet*. 2017;390:2183–93.
- Kanski JJ: *Glokomlar: Klinik oftalmoloji, Dördüncü baskı*. Çeviri Ed: Oraglı K:M: Great Britain Butterworth-Heinemann LTD. 1999,S:183-209.
- Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC. Factors related to the 4-year risk of high intraocular pressure. The Barbados eye studies. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(6):856–62.
- Tielsch JM, Katz J, Sommer A. Family history and risk of primary open-angle glaucoma: The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:69–73.
- Leske MC, Nemesure B, He Q. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology*. 2001;108:1015–22.
- Tielsch JM, Sommer A, Katz J, et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA*. 1991;266(3):369–74.
- Chen Y, Lin Y, Vithana EN, et al. Common variants near ABCA1 and PMM2 are associated with primary open-angle glaucoma. *Nat. Genet*. 2014;46:1115–9.
- Dueker DK, Singh K, Lin SC, et al. Corneal thickness measurement in the management of primary open-angle glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmol*. 2007;114(9):1779–87.
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:701–13.
- Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, et al. The complications of myopia: A review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(4): 49.
- Ha A, Kim CY, Shim SR, et al. Degree of Myopia and Glaucoma Risk: A Dose-Response Meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2022;236:107–19.

14. Goldacre MJ, Wotton CJ, Keenan TD. Risk of selected eye diseases in people admitted to the hospital for hypertension or diabetes mellitus: record linkage studies. *Br J Ophthalmol*. 2012;96:872–6.
15. Zhao D, Cho J, Kim MH, et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2015;122:72–8.
16. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary-open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120: 714–20.
17. Bowe A, Grunig M, Schubert J, et al. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy—A systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2015;28(9):1077–82.
18. Omodaka K, Kikawa T, Kabakura S, et al. Clinical characteristics of glaucoma patients with various risk factors. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):373.
19. Caprioli J, Coleman AL. Perspective Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:704–12.
20. Edwards R, Thornton J, Ajit R, et al. Cigarette smoking and primary open angle glaucoma: a systematic review. *J Glaucoma*. 2008;17(7):558–66.
21. Stuart KV, Madjedi K, Luben RN, et al. Modifiable Risk Factors for Glaucoma Collaboration. Alcohol, Intraocular Pressure, and Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2022;129(6):637–52.
22. Mukesh BN, McCarty CA, Raitj L, et al. Five year incidence of open angle glaucoma: the visual impairment Project glaucoma. *Ophthalmology*. 2002;109:1047–51.
23. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. Elsevier. 1995;102:1810–2.
24. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:131–7.
25. Zimmerman R, Sakiyalak D, Krupin T. Primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004;1482–7.
26. Oliver JE, Hattenhauer MG, Herman D, et al. Blindness and glaucoma: a comparison of patients progressing to blindness from glaucoma with patients maintaining vision. *Am J Ophthalmol*. 2002;133(6):764–72.
27. Medeiros FA, Weinreb RN. Estimating the risk of developing glaucoma. *Open Ophthalmol J*. 2009;3:50–3.
28. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:14–6.
29. Singh RP, Goldberg I, Graham SL. Central corneal thickness, tonometry and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2001;10:206–10.
30. Atanassov MA, Konareva-Kostianeva MI. Central corneal thickness measurement in ocular hypertension, primary open angle, glaucoma suspects and control suspects. *Folia Med*. 2008;50:35–9.
31. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1999;106:2010–5.
32. Jonas JB, Wang YX, Dong L, et al. High myopia and glaucoma-like optic neuropathy. *Asia Pac J Ophthalmol*. 2020;9(3):234–8.
33. Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM. A case control study of risk factors in open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:1066–71.
34. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS. Genetic risk of primary open angle glaucoma. Population based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(12): 1640–5.
35. Bailey JN, Loomis SJ, Kang JH, et al. Genome-wide association analysis identifies TXNRD2, ATXN2 and FOXC1 as susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. *Nat. Genet*. 2016;48: 189–94.
36. Wong VH, Bui BV, Vingrys AJ. Clinical and experimental links between diabetes and glaucoma. *Clin Exp Optom*. 2011;94: 4–23.
37. Kuehn MH, Fingert JH, Kwon YH. Retinal ganglion cell death in glaucoma: mechanisms and neuroprotective strategies. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18: 383–95.
38. Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, et al. The relationship between components of metabolic syndrome and open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2011;118(7): 1318–22.
39. Song XY, Chen YY, Liu WT, et al. Atorvastatin reduces IOP in ocular hypertension in vivo and suppresses ECM in trabecular meshwork perhaps via FGD4. *Int J Mol Med*. 2022;49(6): 76.
40. Kakigi C, Kasuga T, Wang SY, et al. Hypothyroidism and Glaucoma in The United States. *PLoS One*. 2015;10(7).

Comparison of Postpartum Hemoglobin Decrease Levels In Patients Who Had Normal Vaginal Delivery Versus Cesarean Section

Sezaryen ile Normal Vajinal Doğum Yapmış Hastaların Postpartum Hemoglobin Düşüşü Seviyelerinin Karşılaştırılması

Şenol SENTURK¹, Mehmet KAGITCI¹, Sibel Doğan POLAT¹, İlknur Merve AYAZOGLU¹, Nalan KURUCA¹, Bülent YILMAZ¹

¹ Recep Tayyip Erdogan University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Rize, Türkiye

Özet

Amaç: Sezaryen kanama açısından normal vajinal doğuma kıyasla daha fazla risk taşıyan bir operasyondur. Bu çalışmada normal vajinal doğum ile sezaryenle doğum yapan gebelerdeki hemoglobin düşüşlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada bir üniversite hastanesinde 01.01.2021-30.06.2022 tarihleri arasında, normal vajinal doğum ve sezaryen ile doğum yapan gebeler retrospektif olarak analiz edilmiştir. Çalışmaya alınan gebeler, 18-45 yaş arasında, sistemik hastalığı bulunmayan 37-41 gebelik haftasında 2000-4000 gr arasında bebek doğurmuş olanlar şeklinde standardize edildi. Çalışmaya alınan hastalar normal vajinal doğum ve sezaryen doğum yapanlar, sezaryenle doğum yapanlar da kendi aralarında primer sezaryen ve geçirilmiş sezaryen olarak iki gruba ayrılarak doğum öncesi ve doğum sonrası 6. saatte alınmış hemoglobin seviyelerindeki düşüşleri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 473 gebenin 199'unun normal doğum, 274'ünün sezaryenle doğum yaptığı (119'u geçirilmiş sezaryen 155'i primer sezaryen) belirlendi. Çalışmaya alınan gebelerden normal doğum yapan gebelerin doğum sonrası Hb düşüşü ortalamaları $0,73 \pm 0,90$ gr/dl, sezaryenle doğum yapanların $1,41 \pm 0,93$ gr/dl olarak tespit edildi, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Geçirilmiş sezaryen endikasyonu ile sezaryen yapılanların postpartum Hb düşüşü ortalamaları $1,30 \pm 0,73$ gr/dl, primer sezaryenlerin $1,49 \pm 0,9$ gr/dl olarak tespit edildi, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,045$).

Sonuç: Literatürle uyumlu olarak saptanan bu sonuçlarla sezaryen kararı alırken bu bulgular göz önüne alınarak gerekli tedbirlerin alınması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hemoglobin, sezaryen, vajinal doğum

Abstract

Objective: Cesarean section is an operation that carries a higher risk compared to normal vaginal delivery in terms of bleeding. In this study, we aimed to compare hemoglobin decreases in pregnant women who had normal vaginal delivery and cesarean section.

Material and Methods: In this study, pregnant women who had normal vaginal delivery and cesarean section between 01.01.2021 and 30.06.2022 in a university hospital were analyzed retrospectively. The pregnant women included in the study were standardized as those between the ages of 18-45, who did not have any systemic disease, and who gave birth to a baby between 2000-4000 gr at 37-41 weeks of gestation. The patients included in the study were divided into two groups as those who had a normal vaginal delivery and cesarean section, and those who delivered by cesarean section were divided into two groups as primary cesarean section and previous cesarean section, and the decreases in hemoglobin levels taken before and at the 6th hour after delivery were statistically evaluated.

Results: It was determined that 199 of the 473 pregnant women included in the study had a normal delivery and 274 had a cesarean section (119 had a previous cesarean section and 155 had a primary cesarean section). Among the pregnant women included in the study, the mean postpartum Hb decrease was 0.73 ± 0.90 g/dl in the pregnant women who had a normal delivery, and 1.41 ± 0.93 g/dl in those who delivered by cesarean section, the difference was found to be statistically significant ($p < 0.001$). The mean postpartum Hb decrease in those who underwent cesarean section with a previous cesarean indication was 1.30 ± 0.73 g/dl and 1.49 ± 0.9 g/dl in primary cesarean sections, the difference was statistically significant ($p = 0.045$).

Conclusion: With these results determined by the literature, it would be appropriate to take the necessary precautions by taking these findings into account when making a cesarean section decision.

Keywords: Cesarean section, hemoglobin, vaginal delivery

Correspondence: Mehmet KAGITCI, Recep Tayyip Erdogan University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Rize, Türkiye.

Phone: +90 505 316 28 90 **e-mail:** mehmetkagitci1@hotmail.com

ORCID No (Respectively): 0000-0001-7712-7278, 0000-0002-9141-1301, 0000-0001-5747-7588, 0000-0003-0874-7080, 0000-0002-8803-5819, 0000-0002-9458-2253

Submission date: 05.10.2023

Acceptance date: 19.07.2024

DOI: 10.17517/ksutfd.1371479

INTRODUCTION

Postpartum hemorrhage (PPH) is a serious complication that threatens the life of pregnant women. It is estimated that 14 million cases are seen every year all over the world (1). When all maternal deaths are examined, it is seen that they are associated with PPH at a rate of 19% (2). In our country, it has been reported that 19.2% of maternal deaths occur due to bleeding (3). PPH is a preventable condition that all obstetricians face from time to time. In cases where it cannot be prevented, early diagnosis and correct management are of great importance in determining the prognosis of the patient. For this reason, obstetricians need to identify patients at risk of bleeding, administer medications with anti-bleeding interventions, and rapidly administer the necessary blood and blood product treatment if bleeding occurs.

Cesarean section is a very common operation all over the world. It has been reported that 18.6% of deliveries occur by cesarean section all over the world. This rate varies between 6% and 27.2% according to the countries (4). It can be expected that such a widely performed operation will bring complications. Complications of cesarean-section operations include postpartum bleeding, pelvic pain, uterine rupture, abnormal placentation, and irregular bleeding (5).

Although the definition of PPH is not clear, it is defined as a blood loss of more than 500 ml in normal delivery and more than 1000 ml in cesarean section (6). Even this definition shows that cesarean section alone carries a higher risk of bleeding compared to normal delivery. The development of more blood loss due to cesarean section will result in an earlier aggravation in case of decreased maternal blood reserve and life-threatening bleeding such as uterine atony.

In this study, the hemoglobin decreases of both pregnant women who had normal vaginal delivery and cesarean delivery, and those who had surgery with the indication of primary cesarean section and previous cesarean section were compared.

MATERIALS AND METHODS

Subject

In this study, pregnant women who gave normal vaginal delivery and delivered by cesarean section between 01.01.2021 and 30.06.2022 at Recep Tayyip Erdogan University Medical Faculty Training and Research Hospital, which were standardized according to the criteria described below, were analyzed

retrospectively. This study was conducted with the permission of the Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (Date: 14/12/2022; Decision number: 2022/223). Age, mode of delivery, birth weight, and gestational week of the pregnant women included in the study were recorded for each patient. The pregnant women included in the study were standardized as those who gave birth to a baby between the ages of 18-45, who did not have any maternal systemic disease, who used iron and/or multivitamin preparations during pregnancy, and who had a birth weight of 2000-4000 g at 37-41 weeks of gestation.

The patients included in the study were divided into two groups as those who had a normal vaginal delivery and those who had a cesarean section. Prenatal and postnatal hemoglobin levels of all patients in both groups were recorded at 6 hours. Decreases in hemoglobin levels between both groups were evaluated statistically.

Pregnant women who gave birth by cesarean section were divided into two groups primary cesarean section and those who were operated on with the indication of previous cesarean section history. The difference between the preoperative and postoperative 6th-hour hemoglobin levels of both groups was statistically evaluated.

Patients to be excluded from the study: operative vaginal delivery with forceps or vacuum, postpartum vaginal tear or collum repair, uterine atony developing; Cases that may increase blood loss such as placenta previa, ablatio placentae, preeclampsia, HELLP syndrome, prolonged labor, multiple pregnancies, in utero mort fetus and cases with diagnosed hematological disorders were excluded from the study.

Statistical Analysis

The SPSS 20.0 ("Statistical Package for the Social Sciences") program was used for statistical analysis. While evaluating study data, normal distribution was used for comparison of quantitative data as well as descriptive statistical methods (Mean, Standard Deviation, Median, Frequency, Ratio, Minimum, and Maximum). Student T Test was used for two-group comparisons of parameters showing a normal distribution, and the Mann-Whitney U test was used for two-group comparisons of parameters that did not show a normal distribution. Significance was evaluated at $p < 0.05$.

RESULTS

It was determined that 199 of the 473 pregnant women included in the study had normal delivery and 274 had a cesarean section. The mean age of pregnant women who had a normal delivery was 29.53 ± 5.81 and the mean age of those who had a cesarean delivery was 30.79 ± 5.61 . The difference between the mean ages of both groups was statistically significant ($p=0.011$). The mean gestational age at birth was 277.21 ± 7.63 days for the pregnant women who had a normal delivery, and 271.52 ± 7.02 days for those who had a cesarean section. The difference between the mean gestational age at birth of both groups was statistically significant ($p<0.001$). The average birth weight of the babies of the pregnant women who had a normal delivery was 3361.61 ± 388.53 g, and the average of the babies who had a cesarean delivery was 3401.98 ± 449.97 g. The difference between the mean birth weights of the babies of both groups was not statistically significant ($p=0.735$). Demographic data of pregnant women included in the study are shown in Table 1.

Considering the cesarean section indications among the pregnant women included in the study, it was found that the most common indication was previous cesarean section history ($n=119$ (43.4%). Other indications were breech presentation, Cephalopelvic disproportion, fetal distress, placental anomalies, non-progressed labor, and maternal diseases that would hinder normal delivery. The cesarean section indications of the patients included in the study are given in Table 2.

Prepartum hemoglobin (Hb) averages of the pregnant women included in the study who had a normal delivery were 11.82 ± 1.28 g/dl, and the prepartum Hb averages of those who delivered by cesarean section were 11.66 ± 1.18 g/dl. The difference between the mean prepartum Hb levels of both groups was not statistically significant ($p=0.121$). Among the pregnant women included in the study, the postpartum Hb averages of the pregnant women who had a normal delivery were 11.09 ± 1.41 g/dl, and the postpartum Hb averages of those who gave birth by cesarean

Table 1. Demographic data of pregnant women included in the study (Data are given as mean standard deviation)

	Normal Vaginal Birth	Cesarean Section	p
Type of Birth (n)	199	274	
Gravida	2.59 ± 1.18	2.21 ± 0.98	<0.001
Parity	1.45 ± 1.09	1.16 ± 0.939	0.005
Average age (years)	29.53 ± 5.81	30.79 ± 5.61	0.011
Gestational age at birth (days)	277.21 ± 7.63	271.52 ± 7.02	<0.001
Baby birth weight (grams)	3361.61 ± 388.53	3401.98 ± 449.97	0.735

Table 2. Cesarean section indications of the patients included in the study (n=number of patients)

	n (%)
History of previous cesarean section	119 (43.4)
Breech presentation	16 (5.8)
Cephalopelvic disproportion	19 (6.9)
Fetal distress	43 (15.7)
Placental anomalies	20 (7.3)
Non-progressing labor	36 (13.1)
Maternal diseases	21 (7.7)

section were determined as 10.23 ± 1.25 g/dl. The difference between the mean postpartum Hb levels of both groups was statistically significant ($p < 0.001$). Among the pregnant women included in the study, the mean Hb decrease at birth was found to be 0.73 ± 0.90 g/dl in the pregnant women who had a normal delivery and 1.41 ± 0.93 g/dl at the delivery in those who gave birth by cesarean section. The difference between the mean Hb decrease in both groups at birth was found to be statistically significant ($p < 0.001$). The hemoglobin values of the pregnant women included in the study are shown in Table 3.

It was determined that 119 of 274 pregnant women who gave birth by cesarean section among the pregnant women included in the study gave birth by previous cesarean section and 155 pregnant women gave birth by primary cesarean section with any indication. Prepartum Hb averages of the pregnant women who gave birth by cesarean section included in the study were 11.82 ± 1.28 g/dl for those who had a previous cesarean section indication, and 11.75 ± 1.20 g/dl for those who delivered by primary cesarean section with any indication. The difference between the mean prepartum Hb levels of both groups was not statistically significant ($p = 0.152$). The postpartum Hb averages of the pregnant women who gave birth by cesarean section included in the study were 10.21 ± 1.17 g/dl for those who had a previous cesarean section indication, and 10.24 ± 1.32 g/dl for those who delivered

by primary cesarean section with any indication. The difference between the mean postpartum Hb levels of both groups was not statistically significant ($p = 0.988$). Among the pregnant women included in the study who gave birth by cesarean section, the mean postpartum Hb decrease of those who had a cesarean section with the indication of history of previous cesarean section was 1.30 ± 0.73 g/dl, and the mean postpartum Hb decrease of those who gave birth by primary cesarean section with any indication was 1.49 ± 0.9 g/dl. The difference between the mean postpartum Hb reductions of both groups was found to be statistically significant ($p = 0.045$). The Hb values of the pregnant women who gave birth by cesarean section and those who had a previous cesarean section and primary cesarean section are shown in Table 4.

DISCUSSION

Cesarean section is an operation that has been increasingly performed all over the world in the last 20 years (4). Despite all the efforts to reduce cesarean rates, this rate remains quite high. Timely cesarean section is a safe procedure that can be life-saving in many indications such as placental anomalies such as placenta previa, fetal malpresentations such as transverse presentation, head-pelvis incompatibility, and fetal distress. However, cesarean section can be performed outside such absolute indications. It is reported that six million

Table 3. Hemoglobin values of pregnant women who had normal vaginal delivery and cesarean section (Data are given as mean standard deviation)

	Normal vaginal delivery	Cesarean section	p
Prepartum Hb (gr/dl)	11.82 ± 1.28	11.66 ± 1.18	0.121
Postpartum Hb (gr/dl)	11.09 ± 1.41	10.23 ± 1.25	<0.001
Hb decrease (gr/dl)	0.73 ± 0.90	1.41 ± 0.93	<0.001

Table 4. Hemoglobin values of patients who underwent cesarean section with the indication of primary cesarean section and previous cesarean section (Data are given as mean \pm standard deviation)

	Primary cesarean section	Previous cesarean section history	p
Number of pregnant (n)	155	119	
Prepartum Hb (gr/dl)	11.75 ± 1.20	11.54 ± 1.15	0.152
Postpartum Hb (gr/dl)	10.24 ± 1.32	10.21 ± 1.17	0.988
Hb decrease (gr/dl)	1.49 ± 0.9	1.30 ± 0.73	0.045

off-label cesarean section operations are performed annually (7). Among the reasons for these high rates are medicolegal concerns, fear of pain in pregnant women, and fetal risks can be detected thanks to developing imaging methods. It may be appropriate for obstetricians to consider the greater blood loss before deciding on cesarean section, except for absolute indications.

In a study comparing blood loss in cesarean section and normal delivery in our country, it was shown that blood loss is higher in cesarean section (8). In another study, it was reported that the rate of PPH after cesarean section was 3.15% and 5 postpartum hysterectomies were performed in 475 cesarean section patients (9). In a study conducted in our country in which 19535 deliveries were evaluated, it was reported that 88% of PPH cases developed after cesarean section and 12% after normal delivery (10). The data we obtained in our study show that blood loss is higher in cesarean section than in normal vaginal delivery, even outside of PPH.

When we look at the literature, it has been shown that blood loss is higher in cesarean sections performed for emergency indications (11). In another study, it was reported that a history of previous cesarean section was not associated with perioperative blood loss (12). In our study, it was found that blood loss was higher in primary cesarean sections compared to pregnant women who were operated on with a previous cesarean section indication. The reason for this difference may be the low blood supply of the scar tissue formed at the incision site in patients with previous cesarean sections. At the same time, the elective operation of pregnant women with a history of cesarean section in our hospital may have contributed to this difference. In addition, since primary cesarean sections are operated under more urgent conditions and indications, the amount of bleeding may be higher.

Approximately 900-1100 cc blood loss in hemorrhages occurring during delivery causes a decrease in hemoglobin level of around 2 g/dl (13). In this case, hemoglobin levels before delivery are important for pregnant women to tolerate the blood loss they experience at birth. In some studies investigating the prevalence of anemia in pregnant women in our country, this rate was reported as 27.1%-29.8% (14,15). Since anemia is still a common health problem in pregnant women, it may be appropriate to consider the hemoglobin levels of the pregnant woman before making a cesarean section decision apart from absolute indications.

Although cesarean section is a widely performed life-saving and safe operation, blood loss is higher

than normal delivery. The risk is even higher in primary cesarean sections. For this reason, it would be appropriate for clinicians to consider that the patient will be at risk for blood loss, in addition to other risks, while making a cesarean section decision. Preoperative blood preparation, intervention to reduce bleeding, and prophylactic use of drugs may improve the prognosis of pregnant women.

Ethical Approval: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the protocol was approved by the Ethics Committee of the Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (Date: 14/12/2022; Decision number: 2022/223).

Funding: This work has not received any funding.

Declaration of Competing Interest: None.

Author Contribution Statement: The authors declare they equally contributed to the manuscript.

REFERENCES

- Rath WH. Postpartum hemorrhage--update on problems of definitions and diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(5):421-28. doi:10.1111/j.1600-0412.2011.01107.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [published correction appears in *Lancet.* 2019 Jun 22;393(10190):e44]. *Lancet.* 2018;392(10159):1789-1858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-
- Şencan İ, Üstün YE, Sanisoğlu S, Özcan A, Karaahmetoğlu S, Keskin HL, et al. 2014 Yılı Türkiye Ulusal Anne Ölümünün Demografik Verilere Göre Değerlendirilmesi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi.* 2016;13(2), 45-47.
- Betrán AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148343. Published 2016 Feb 5. doi:10.1371/journal.pone.0148343
- Antoine C, Young B. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *Journal of Perinatal Medicine.* 2021;49(1), 5-16. https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0305
- Conner SN, Tuuli MG, Colvin R, Shanks AL, Macones GA, Cahill AG. Accuracy of Estimated Blood Loss in Predicting Need for Transfusion after Delivery. *Am J Perinatol.* 2015;32(13):1225-230. doi:10.1055/s-0035-1552940
- Nagy S, Papp Z. Global approach of the cesarean section rates. *Journal of Perinatal Medicine.* 2021;49(1), 1-4. https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0463
- Karaalp E, Yücel N, Ögütçüoğlu B, Örgül G, Kavak H, Karaalp E. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2011 yılı doğumlarının doğum öncesi ve sonrası hemoglobin-hematokrit değerlerinin karşılaştırılması ve anemi insidansı. *Medeniyet Med J.* 2013;28: 79-82.

9. Cebesoy FB, Balat Ö, Kutlar İ, Dikensoy E. Sezaryen sonrası postpartum kanama neden ve sonuçların analizi. *Gaziantep Tıp Dergisi*, 2008;14: 15-7.
10. Atılğan AE, Acar A, Kılıç F. Postpartum Kanamalı Hastalarda Uygulanan Cerrahi Tekniklerin Retrospektif Analizi. *Fırat Tıp Dergisi*, 2021;26(1): 37-42.
11. Kolås T, Øian P, Skjeldestad FE. Risks for peroperative excessive blood loss in cesarean delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(5):658-63. doi:10.3109/00016341003605727
12. Bergholt T, Stenderup JK, Vedsted-Jakobsen A, Helm P, Lenstrup C. Intraoperative surgical complication during cesarean section: an observational study of the incidence and risk factors. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(3): 251-56. doi:10.1034/j.1600-0412.2003.00095.
13. Anger H, Durocher J, Dabash R, Winikoff B. How well do postpartum blood loss and common definitions of postpartum hemorrhage correlate with postpartum anemia and fall in hemoglobin?. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221216. Published 2019 Aug 22. doi:10.1371/journal.pone.0221216.
14. Karaoglu L, Pehlivan E, Egri M, Deprem C, Gunes G, Genc MF, et al. The prevalence of nutritional anemia in pregnancy in an east Anatolian province, Turkey. *BMC Public Health*. 2010 Jun 10;10(1): 1-12. doi: 10.1186/1471-2458-10-329. PMID: 20537176; PMCID: PMC2904273.
15. Beştepe G, Bilgin N. Afyon ili 2 ve 4 No'lu sağlık ocaklarındaki gebelerde anemi prevalansı ve anemiyi etkileyen bazı faktörlerin incelenmesi. *Sağlık ve Toplum*. 2002;12(2): 43-53.

Astenopi Şikayeti İle Gelen Emetropik Genç Popülasyonda + 0.50 Diyoptri Gözlük Verilmesinin Astenopik Şikayetlerin Düzeltilmesine Etkisi

The Effect of Low Power Plus Spherical Lenses on Asthenopic Complaints in Healthy and Pre-Presbiopic Population

Burak BİLGİN¹, Mete GÜLER¹, Mübeccel BULUT²

¹ Özel Hatem Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Gaziantep

² Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, astenopik şikayetleri olan fakat herhangi bir refraksiyon kusuru ya da astenopiye yol açabilecek organik bir bozukluğu olmayan, emetropik ve genç popülasyonda düşük güçte artı (plus) sferik camların bu şikayetler üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır.

Gereçler ve Yöntemler: Çalışmaya 42 hasta dahil edildi. Hastalara 9 soruluk bir anket uygulandı. Uygulanan ankette, hastaların başvuru anında yakındıkları kaşıntı, sulanma, yabancı cisim hissi, kızarıklık, kuruluk hissi, harfleri çift görme, sayfayı bulanık görme ve baş ağrısı şikayetlerini '0' ile '3' arasında skorlamaları istendi ('0' hiç şikayet yok, '3' çok belirgin şikayeti var). Anketteki sorular astenopide en sık görülen oftalmik semptomları içerecek şekilde hazırlandı. Bu şikayetlerden yakınan hastalara +0.50 diyoptri gücünde, sferik camlı gözlük reçete edildi. Olgulara bu gözlükleri sadece yakın uğraşlar ile meşgul olurken takmaları önerildi. Bir aylık düzenli gözlük kullanımının ardından kontrol muayenesinde, aynı sorulardan oluşan anket hastalara tekrar uygulandı. Hastaların aynı 9 soruya verdikleri yeni skorlar kaydedildi. Hastaların ilk anket sorularına verdikleri skorlar ile son anket sorularına verdikleri skorlar arasındaki ilişki istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Bir aylık süre boyunca +0.50 diyoptri gücünde, sferik camlı gözlük kullanımı sonrasında hastaların ankette yer alan 9 şikayete verdikleri skor ortalamalarının hepsinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma görüldü.

Sonuç: Astenopik şikayetler tarifleyen hastalarda, düşük güçte artı sferik camların reçete edilmesi, bu yakınmaları gidermek açısından faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Astenopi, akomodasyon, gözlük

Abstract

Objective: This study aims to investigate the effect of low-power plus spherical glasses on asthenopic complaints in healthy and presbyopic patients.

Material and Methods: Forty-two patients were included in the study. A questionnaire consisting of 9 questions was applied to the patients. The patients were asked to score their complaints of itching, watering, foreign body sensation, redness, dryness, double vision, blurred vision, headache, and ocular pain between '0' and '3' at the time of application. Patients were prescribed glasses with +0.50 diopter spherical lenses. After one month of regular use of glasses, the questionnaire of the same questions was applied to the patients again in the control visit and the results were compared.

Results: After using prescribed glasses for one month, a statistically significant decrease was observed in all of the mean scores of the patients for 9 complaints in the questionnaire.

Conclusion: Prescribing low-power plus spherical lenses in patients with asthenopic complaints may help relieve these complaints.

Keywords: Asthenopia, accommodation, positive spherical lenses

Yazışma Adresi: Burak Bilgin, Özel Hatem Hastanesi, Gaziantep

Telefon: +90 533 560 13 55 **e-mail:** burbilgin@yahoo.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-6332-2371, 0000-0002-6232-8445, 0000-0003-1311-2282

Geliş tarihi: 17.10.2023

Kabul tarihi: 07.11.2023

DOI: 10.17517/ksutfd.1377176

GİRİŞ

Astenopi, özellikle yakın görsel ağırlıklı aktiviteler sonrasında görülen bir grup subjektif şikayeti genel olarak kapsayan, uluslararası hastalık sınıflandırmasında da (ICD, International Classification of Diseases) kodlanmış bir tanıdır (1-3). Kaşıntı, sulanma, gözlerde yabancı cisim hissi, kızarıklık, kuruluk hissi, yakına bakarken çift görme, bulanık görme, baş ağrısı ve göz ağrısı gibi hastadan hastaya değişen, non-spesifik semptomlar bu tanı altında literatürde en sık kaydedilen şikayetlerdendir (4,5). Genellikle hastalar bu bahsedilen şikayetlerin kombinasyonu ile başvururlar. Astenopi etyolojisinde, myopi, hipermetropi, astigmatizma gibi düzeltilmemiş kırma kusurları, konverjans yetersizliği, verjans anomalileri, akomodasyon yetersizliği ve dekompanse heteroforyalar gibi organik nedenler, iş stresi ve mental yorgunluk gibi emosyonel nedenler, düşük ortam aydınlatması, standart dışı monitör parlaklığı ve uzun çalışma koşulları gibi çevresel faktörler rol alabilirler (2,6,7,8,9). Konforlu bir yakın mesafe çalışması için, nispeten iyi bir görme keskinliğine sahip olunması, yeterli düzeyde bir akomodasyon ve onun bir komponenti olan konverjansın yapılması gerekmektedir. Bu mekanizmalardan herhangi birinde aksama olması, astenopik şikayetlerin ortaya çıkmasına neden olur (10).

Günümüzde yakın çalışma süresinin belirgin olarak artması, akıllı telefon ve tablet kullanımının çok yaygınlaşması ve diğer yaygın olarak kullandığımız araç ve gereçlere monitör ekranlarının eklenmesiyle birlikte, astenopi toplum açısından daha önemli bir halk sağlığı problemi olmaya başlamıştır (11,12). Astenopi bireylerin hem üretkenliklerini hem de görsel performanslarını etkileyerek, hayat kalitesini düşüren bir rahatsızlıktır (13).

Bu çalışmanın amacı, astenopik şikayetleri olan fakat herhangi bir refraksiyon kusuru ya da astenopiye yol açabilecek organik bir bozukluğu olmayan, emetropik ve genç popülasyonda düşük güçte artı (plus) sferik camların bu şikayetler üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Mayıs 2022 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Tıp Fakültesi hastanesi göz hastalıkları kliniğine başvuran 42 hasta dahil edildi. Göz ağrısı, baş ağrısı, ara ara bulanık veya çift görme gibi astenopik şikayetler tarifleyen, presbiyopik yaşta olmayan ve herhangi bir oküler patolojisi bulunmayan emetropik hastalar

çalışmaya dahil edildi. Hastaların detaylı öyküleri ve kullanmakta oldukları ilaçlar kaydedildi. Endokrinolojik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, akut enfeksiyöz hastalık, romatizmal hastalıklar gibi sistemik enflamatuvar hastalık öyküsü bulunan, anti-enflamatuvar, analjezik veya evoporatif kuru göze neden olabilecek ilaç kullanan, önceden göz cerrahisi geçirmiş olan, refraksiyon kusuru tespit edilen, allerjik göz hastalığı ve kuru göz nedeniyle tedavi alan hastalar çalışmadan dışlandı. Kuru göz testleri anormal olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Uzak coğrafyalarda veya uzak şehirlerde yaşayan hastaların ilk anket sonrası ikinci anketi doldurmaları pek mümkün olmadığı için bu hastalar çalışmaya dahil edilmediler. Tüm hastaların detaylı oftalmolojik muayeneleri tamamlandı. Sikloplejisiz ve sikloplejik otorefraktometre değerleri, Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK), ve göz içi basınçları kaydedildi. Ön segment ve fundusun detaylı biyomikroskopik muayenesi gerçekleştirildi.

Hastalara 9 soruluk bir anket uygulandı. Anket hastayla yüz yüze soru-yanıt şeklinde tamamlandı. Uygulanan ankette, hastaların başvuru anında yakındıkları kaşıntı, sulanma, yabancı cisim hissi, kızarıklık, kuruluk hissi, harfleri çift görme, sayfayı bulanık görme, baş ağrısı ve göz ağrısı şikayetlerini '0' ile '3' arasında skorlamaları istendi. ('0' hiç şikayet yok, '3'çok belirgin şikayeti var). Anketi oluşturan sorular çalışmayı planlayan göz hastalıkları uzmanları tarafından hazırlandı. Anket hazırlık aşamasında, astenopi ile ilgili literatürdeki güncel yayınlar tarandı. Konuyu geniş biçimde ele alan derlemelerde, astenopi başlığı altında en çok karşılaşılan oftalmik semptomlar belirlenerek, anket soruları hazırlandı (14). Hastalara uygulanan anket formu Tablo 1'de verilmiştir. Bu şikayetlerden yakınan hastalara +0.50 diyoptri gücünde, sferik camlı gözlük reçete edildi. Olgulara bu gözlükleri sadece yakın uğraşlar ile meşgul olurken takmaları önerildi. Bir aylık düzenli gözlük kullanımının ardından kontrol muayenesinde, aynı sorulardan oluşan anket hastalara tekrar uygulandı. Hastaların aynı 9 soruya verdikleri yeni skorlar kaydedildi. Hastaların ilk anket sorularına verdikleri skorlar ile son anket sorularına verdikleri skorlar arasındaki ilişki istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 25 paket programı kullanıldı ve $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bağımlı grup karşılaştırmaları Wilcoxon-T testi ile yapıldı. Non parametrik veriler ortalaması ± standart sapma ve median değerler olarak verildi.

Tablo 1. Hastalara Yöneltilen Anket Soruları

Şikayetler	Skorlama
	0: YOK 1:AZ 2.ORTA 3.ÇOK
Gözlerinizde kaşıntı hissediyor musunuz?	
Gözlerinizde sulanma hissediyor musunuz?	
Gözlerinizde yabancı cisim hissi oluyor mu?	
Gözlerinizde kızarıklık oluyor mu?	
Gözlerinizde kuruluk hissediyor musunuz?	
Yakına bakarken çift görme şikâyetiniz oluyor mu?	
Yakına bakarken bulanık görme şikâyetiniz oluyor mu?	
Yakına bakarken baş ağrısı hissediyor musunuz?	
Yakına bakarken göz ağrısı hissediyor musunuz?	

BULGULAR

Çalışmaya astenopi tanısıyla gözlük reçete edilen 42 hasta dahil edildi. Hastalara ait yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Gözlük verilmesinden önce uygulanan ankette kaşıntı şikayeti için hastalar tarafından verilen ortalama skor $1,28 \pm 1,04$ (medyan değer: 1.00) iken, gözlük verilmesi sonrası uygulanan ankette ortalama skor $0,54 \pm 0,73$ (medyan değer: 0.00) olarak bulundu ($p < 0,001$). Gözlük verilmesinden önce uygulanan ankette sulanma şikayeti için hastalar tarafından verilen ortalama skor $1,45 \pm 0,94$ (medyan değer: 2.00) iken, gözlük verilmesi sonrası uygulanan ankette ortalama skor $0,57 \pm 0,63$ (medyan değer: 0.50) olarak bulundu ($p < 0,001$). Gözlük verilmesinden önce uygulanan ankette yabancı cisim hissiyatı için hastalar tarafından verilen ortalama skor $0,88 \pm 1,04$ (medyan değer: 1.00) iken, gözlük verilmesi sonrası uygulanan ankette ortalama skor $0,47 \pm 0,77$ (medyan değer: 0.00) olarak bulundu ($p < 0,001$). Gözlük verilmesinden önce uygulanan ankette gözlerde kızarıklık şikayeti için hastalar tarafından verilen ortalama skor $1,14 \pm 0,89$ (medyan değer: 1.00) iken, gözlük verilmesi sonrası uygulanan ankette ortalama skor $0,50 \pm 0,67$ (medyan değer: 0.00) olarak bulundu ($p < 0,001$). Gözlük veril-

mesinden önce uygulanan ankette gözlerde kuruluk şikayeti için hastalar tarafından verilen ortalama skor $1,09 \pm 0,95$ (medyan değer: 1.00) iken, gözlük verilmesi sonrası uygulanan ankette ortalama skor $0,26 \pm 0,54$ (medyan değer: 0.00) olarak bulundu ($p < 0,001$). Gözlük verilmesinden önce uygulanan ankette yakına bakarken çift görme şikayeti için hastalar tarafından verilen ortalama skor $0,69 \pm 0,86$ (medyan değer: 0.00) iken, gözlük verilmesi sonrası uygulanan ankette ortalama skor $0,07 \pm 0,34$ (medyan değer: 0.00) olarak bulundu ($p < 0,001$). Gözlük verilmesinden önce uygulanan ankette yakına bakarken bulanık görme şikayeti için hastalar tarafından verilen ortalama skor $1,80 \pm 0,83$ (medyan değer: 2.00) iken, gözlük verilmesi sonrası uygulanan ankette ortalama skor $0,30 \pm 0,71$ (medyan değer: 0.00) olarak bulundu ($p < 0,001$). Gözlük verilmesinden önce uygulanan ankette yakına bakarken baş ağrısı şikayeti için hastalar tarafından verilen ortalama skor $1,54 \pm 0,96$ (medyan değer: 1.50) iken, gözlük verilmesi sonrası uygulanan ankette ortalama skor $0,57 \pm 0,66$ (medyan değer: 0.00) olarak bulundu ($p < 0,001$). Gözlük verilmesinden önce uygulanan ankette yakına bakarken göz ağrısı şikayeti için hastalar tarafından verilen ortalama skor $1,78 \pm 0,87$ (medyan değer: 2.00) iken,

Tablo 2. Hastalara Ait Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

	Kadın	Erkek	Toplam
Katılımcı sayısı	26	16	42
Ortalama yaş	$31,68 \pm 5,06$ (min 20-max 38)	$29,75 \pm 6,84$ (min 20-max 39)	$30,57 \pm 5,52$ (min 20-max 39)

Tablo 3. Gözlük Verilmesinden Önce ve Sonra Hastaların Şikayet Anketi Skorlarının Karşılaştırılması

Şikayetler	Gözlük verilmeden önceki ort skor \pm s. sapma (medyan)	Gözlük verilmesinden sonraki ort skor \pm s. sapma (medyan)	P-değeri
Kaşıntı hissi	1,28 \pm 1,04 (1.00)	0,54 \pm 0.73 (0.00)	p<0,001
Sulanma hissi	1,45 \pm 0,94 (2.00)	0,57 \pm 0.63 (0.50)	p<0,001
Yabancı cisim hissi	0,88 \pm 1,04 (1.00)	0,47 \pm 0.77 (0.00)	p<0,001
Gözlerde kızarıklık	1,14 \pm 0,89 (1.00)	0,50 \pm 0.67 (0.00)	p<0,001
Kuruluk hissi	1,09 \pm 0,95 (1.00)	0,26 \pm 0.54 (0.00)	p<0,001
Yakına bakarken çift görme	0,69 \pm 0,86 (0.00)	0,07 \pm 0.34 (0.00)	p<0,001
Yakına bakarken bulanık görme	1,80 \pm 0,83 (2.00)	0,30 \pm 0.71 (0.00)	p<0,001
Yakına bakarken baş ağrısı	1,54 \pm 0,96 (1.50)	0,57 \pm 0.66 (0.00)	p<0,001
Yakına bakarken göz ağrısı	1,78 \pm 0,87 (2.00)	0,35 \pm 0.57 (0.00)	p<0,001

*p<0.05 istatistiksel anlamlı farklılık

gözlük verilmesi sonrası uygulanan ankette ortalama skor 0,35 \pm 0.57 (medyan değer: 0.00) olarak bulundu (p<0,001). Gözlük verilmesinden önce ve sonra hastaların şikayet anketi skorlarının karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir. Bir aylık süre boyunca +0.50 diyoptri gücünde, sferik camlı gözlük kullanımı sonrasında hastaların ankette yer alan 9 şikayete verdikleri skor ortalamalarının hepsinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma görüldü.

TARTIŞMA

Çalışmamızda presbiyotik yaşta olmayan, oftalmolojik açıdan sağlıklı erişkin bireylerin astenopi ile uyumlu şikayetleri üzerine odaklanıldı. En üretken dönem olarak kabul edilen bu yaşlarda, astenopik şikayetler kişinin hayat kalitesini düşürmekle birlikte, üretkenlikte de azalmaya sebep olmaktadır (13). Bu grup hastalarda +0.50 diyoptri gücünde, sferik camlı gözlük kullanımının bu şikayetler üzerinde belirgin iyileşme yaptığını kaydettik. Hastaların gözlük verilmeden önceki anket sonuçları değerlendirildiğinde, ortalama puan olarak en yüksek üç skorun sırasıyla yakına bakarken bulanık görme, yakına bakarken göz ağrısı ve yakına bakarken baş ağrısı şikayetleri olduğu görüldü. Yakın uğraşlar ile meşgul iken ortaya çıkan oküler semptomların daha çok akomodasyon ve onun bir komponenti olan siliyer kas kaynaklı olduğu literatürde belirtilmektedir (6). Oküler ağrı ve baş ağrısının sürekli ve aşırı kasılan siliyer kasın ve medial rektus kasının yorgunluğu sonucu geliştiği literatürde bildirilmiştir. Aslında astenopinin temelinde, yorgunluk ile ilişkili şikayetler yatmaktadır. Siliyer kasın normalden fazla kullanılması, sonuç olarak yorgunluğun oluşması ve bu durumun 5. kraniyal sinirin oftalmik dallarının nazal uçlarında uyarılar oluşturarak ağrıya sebep olduğu düşünülmektedir (6).

Ankette yer alan kaşıntı, sulanma, yabancı cisim hissi, kızarıklık ve kuruluk gibi şikayetlerin ortak nedeni kuru göz temelinde gelişen yakınmalar olmalarıdır. Yakın çalışmalarında ve ekran karşısında refleks göz kırpması azalmaktadır. Bu durum evaporatif kuru göz ve gözyaşı kalitesinde bozulmalara neden olmaktadır (15). Bu kuru göz durumu hasta tarafından bazı zamanlar gözde kuruluk veya yabancı cisim hissi olarak hissedilmesine ek olarak, lakrimal bez kaynaklı gözyaşı salgı mekanizmalarının devreye girmesiyle aşırı sulanma şeklinde de yakınmalara neden olabilmektedir. Kim ve ark. yaptıkları çalışmada, katılımcılara bir saat süreyle yakın mesafede ekrana bakmalarının öncesinde ve sonrasında astenopik şikayetlerini değerlendiren bir anket uygulamışlar ve aynı zamanda kuru göz bulgularına bakmışlar. Çalışmanın sonucunda hem astenopik şikayetlerin hem de kuru göz bulgularının belirgin bir şekilde arttığını göstermişlerdir (16). Nakamura ve ark. tarafından yapılan farklı bir çalışmada, günde ortalama iki saat bilgisayar ekranı karşısında vakit geçirmenin gözyaşı fonksiyonlarını olumsuz etkilediği bildirilmiştir (17). Benzer bir çalışmada Sağlan ve ark. internet bağımlılığının kuru göz şikayetlerini arttırdığını bildirmişlerdir (18).

Literatürde astenopi ile ilgili yapılan yayınların büyük kısmında organik bir neden varlığı üzerinde durulmuştur. Bunların çoğunluğunu kırma kusurları özellikle de astigmatizma oluşturmaktadır (6,10). Çalışmaların çoğunda belirli bir yaş grubunda, meslek grubunda veya popülasyonda astenopi varlığının tespit edilmesi ve buna neden olan olası çevresel faktörler veya oküler patolojiler tartışılmaktadır. Sağlıklı erişkin popülasyonda astenopik şikayetlerin tespit edilmesi ve buna yönelik önerilerde bulunan çalışma sayısı çok sınırlıdır. Bu durum çalışmamızın sonuçlarını benzer çalışmalar ile karşılaştırma imkanını sınırlamaktadır. Yam-

mauni ve ark. 20 ile 40 yaş arasında oftalmolojik açıdan sağlıklı erişkin bireylerin dahil edildiği çalışmalarında, düşük güçte artı (plus) sferik camların astenopik şikayetler üzerinde olumlu etkisinin olduğunu belirtmişlerdir (19). O'Leary ve ark. 208 hasta ile yaptıkları çalışmalarında, düşük dereceli hipermetropik veya astigmatik kırma kusuru olan pre-presbiyopik bireylerde ve kırma kusuru olmayan presbiyopik bireylerde, pozitif sferik ve silindirik düzeltmenin ardından okuma performanslarını değerlendirmişlerdir. Düşük dereceli hipermetropik veya astigmatik kırma kusuru olan pre-presbiyopik bireylerde düşük dereceli kırma kusuru düzeltmesi ile okuma performanslarında belirgin bir artış kaydetmemişlerdir. Prespiyobik bireylerde yakın tashih ile okuma performansının belirgin olarak arttığını kaydetmişlerdir (20). Pediatrik popülasyonda da akomodasyon yetersizliği ve buna bağlı olarak gelişen astenopik şikayetleri konu alan çalışmalar mevcuttur. Brautaset ve ark. akomodasyon yetersizliği olan çocuklarda yaptıkları çalışmada, okuma gözlükleri ve akomodasyon egzersizlerinin her ikisinin de akomodatif amplitüdü geliştirdiği fakat okuma gözlüklerine kıyasla akomodasyon egzersizlerinin daha etkili olduğunu belirtmişlerdir (21). Wahlberg ve ark. pediatrik popülasyonda akomodasyon yetersizliği olan 22 hastada yaptıkları çalışmada, okuma sırasında verilen +1,00 D ve +2,00 D sferik adisyonların akomodasyon amplitüdüne ve ortaya çıkan astenopik şikayetlere etkisini karşılaştırmışlardır. Her iki sferik adisyonun da astenopik şikayetleri anlamlı düzeyde azalttığını fakat +2,00 D sferik adisyon yapılan grubun, +1,00 D sferik adisyon yapılan gruba kıyasla akomodatif sistemi çalıştırmada daha zayıf kaldığını belirtmişlerdir (22).

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. İlk olarak, çalışmaya dahil edilen bireylerin sayısının daha fazla olması, sonuçlarımızı daha kuvvetli kılabilirdi. Gözlük verilmeden önce uygulanan astenopik şikayetleri sorgulayan anketin bir aylık süre sonrasında tekrar uygulanması birçok hastada mümkün olmamış ve ilk anketi dolduran hastaların çoğunluğu ikinci anketi doldurmadığı için çalışmaya dahil edilememiştir. İkinci olarak, çalışmamızın sonucunda astenopik şikayetlerin daha çok yakın faaliyetler sonrasında ortaya çıktığı görülmüş olmakla birlikte, uygulanan ankette katılımcılara günlük ortalama yakın çalışma süreleri sorulmamıştır. Günlük ortalama yakın çalışma sürelerinin göz önünde bulundurulduğu yeni bir çalışma, bu konuda daha iyi fikirler verebilecektir. Son olarak, çalışmada plasebo kullanan bir kontrol grubunun olması, sonuçları daha kuvvetli kılabilirdi.

Sonuç olarak, klinik pratiğimizde astenopik şikayetler tarifiyle başvuran hastalara reçete edilecek olan düşük güçte artı sferik camların, bu şikayetler üzerinde olumlu etkileri olabileceğini bilmek, bu grup hastaların hayat kalitesini ve görsel performanslarını arttırmak adına faydalı olacaktır.

Etik Onay: KSÜ klinik araştırmalar etik kurulu'ndan onay alındı (oturum no:2017/19, karar no:09) ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun hareket edildi. Katılımcılardan bilgilendirilmiş gönüllü onam alındı.

Finansal Kaynak: Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kişiden herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Yazar Katkıları: **Fikir/Kavram:** Burak Bilgin, Mete Güler; **Tasarım:** Burak Bilgin, Mete Güler; **Denetleme/Danışmanlık:** Burak Bilgin, Mete Güler; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Burak Bilgin, Mübeccel Bulut; **Analiz ve/veya Yorum:** Burak Bilgin, Mete Güler; **Kaynak Taraması:** Mübeccel Bulut; **Makalenin Yazımı:** Burak Bilgin; **Eleştirel İnceleme:** Burak Bilgin,

KAYNAKLAR

1. Bhandari DJ, Choudhary S, Doshi VG. A community based study of asthenopia in computer operators. *Indian J Ophthalmol.* 2008 Jan-Feb;56(1):51-55.
2. Sheedy JE, Hayes J, Engle J. Is all asthenopia the same? *Optom Vis Sci.* 2003 Nov;80(11):732-739.
3. Sheedy JE. The physiology of eyestrain. *J Mod Optics.* 2007 May;54(7/9):1333-1341.
4. Garcia-Munoz A, Carbonell-Bonete S, Cacho-Martinez P. Symptomatology associated with accommodative and binocular vision anomalies. *J Optom.* 2014 Oct-Dec;7(4):178-192.
5. Ayanniyi AA, Folorunso FN, Adepoju FG. Refractive ocular conditions and reasons for spectacles renewal in a resource-limited economy. *BMC Ophthalmol.* 2010 May 7;10:12.
6. Wajuihian SO. Frequency of asthenopia and its association with refractive errors. *Afr Vis Eye Health.* 2015 August;74(1):74-80.
7. Wiggins NP, Daum KM. Visual discomfort and astigmatic refractive errors in VDT use. *J Am Optom Assoc.* 1991 Sep;62(9):680-684.
8. Mocchi F, Serra A, Corrias GA. Psychological factors and visual fatigue in working with video display terminals. *Occup Environ Med.* 2001 Apr;58(4):267-271.
9. Sanchez-Roman FR, Perez-Lucio C, Juarez-Ruiz C, Velez Zamora NM, Jimenez-Villarruel M. Risk factors for asthenopia among computer terminal operators. *Salud Publica Mex.* 1996 May-Jun;38(3):189-196.
10. Abdi S, Lennerstrand G, Pansell T, Rydberg A. Orthoptic findings and asthenopia in a population of Swedish schoolchildren aged 6 to 16 years. *Strabismus.* 2008 Apr-Jun;16(2):47-55.
11. Hassan Hashemi, Mohammad Saatchi, Abbasali Yekta, Babak Ali, MS Hadi Ostadimoghaddam, Payam Nabovati, Mohamadreza Aghamirsalim, Mehdi Khabazkhoob. High Prevalence of Asthenopia among a Population of University Students. *J Ophthalmic Vis Res.* 2019 Oct;14(4): 474-482.
12. Randolph SA. Computer Vision Syndrome. *Workplace Health Saf.* 2017 Jul;65(7):328.
13. Ip JM, Robaei D, Rochtchina E, Mitchell P. Prevalence of eye disorders in young children with eyestrain complaints. *Am J Ophthalmol.* 2006 Sep;142(3):495-497.
14. Gowrisankaran S, Sheedy JE. Computer vision syndrome: A review. *Work.* 2015 Nov;52(2):303-314.

15. Portello JK, Rosenfield M, Bababekova Y, Estrada JM, Leon A. Computer-related visual symptoms in Office workers. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2012 Sep;32(5):375- 382.
16. Kim DJ, Lim CY, Gu N, Park CY. Visual fatigue induced by viewing a tablet computer with a high-resolution display. *Korean J Ophthalmol.* 2017 Oct;31(5):388-393.
17. Nakamura S, Kinoshita S, Yokoi N. Lacrimal hypofunction as a new mechanism of dry eye in visual display terminal users. *PLoS One.* 2010 Jun;5(6):e11119.
18. Sağlan R, Atay E, Demirtaş Z, Öcal EE, Arslantaş D, Ünsal A. Evaluation of internet addiction and dry eye disease among secondary and high school students. *Euras J Fam Med.* 2017;6:117-126.
19. Yammouni R, Evans BJ. An investigation of low power convex lenses (adds) for eyestrain in the digital age (CLEDA). *J Optom.* 2020 July-Sep;13(3):198-209.
20. O'Leary C.I., Evans B.J.W., Edgar D.F. The effect of low refractive corrections on rate of reading. *Optometry in Practice.* 2014;15(3):87-100.
21. Brautaset R., Wahlberg M., Abdi S., Pansell T. Accommodation insufficiency in children: are exercises better than reading glasses? *Strabismus.* 2008 Apr-Jun;16(2):65-69.
22. Wahlberg M., Abdi S., Brautaset R. Treatment of accommodative insufficiency with plus lens reading addition: is +1.00 D better than +2.00 D? *Strabismus.* 2010 Jun;18(2):67-71.

Üretim Farklı Bölümlerinde Çalışan Erkek Tekstil İşçilerinde Oksidatif Stres Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Oxidative Stress Parameters in Male Textile Workers Working in Different Sections of Production

Leyla DOKUMACI¹, Işıl YAĞMUR¹, Rabia TURAL², Fatma İNANÇ TOLUN¹, Hasan DAĞLI¹, Yeliz DOBOOĞLU¹, Hatice SAĞER¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

² Sinop Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sinop, Türkiye

Özet

Amaç: Mesleki olarak maruz kalınan ortam şartları ve birçok madde, hastalıklara neden olarak insan sağlığını tehdit etmektedir. Bu çalışmamızda tekstilde farklı bölümlerde çalışanlarda, oksidan ve antioksidan sistem parametrelerinin nasıl değiştiğinin biyokimyasal olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kahramanmaraş ilindeki bir tekstil firmasının ofis, boyahane ve iplik bölümlerinde çalışan sigara ya da alkol kullanmayan sağlıklı erkeklerden oluşan 30'ar kişilik 3 grup oluşturuldu; ofis çalışanı (kontrol grubu, grup 1), boyahane çalışanı (grup 2), iplik çalışanı (grup 3). 12 saatlik açlığı takiben venöz kan örnekleri alınarak serum örnekleri ayrıldı. Total oksidan durum (TOS), total antioksidan durum (TAS), total tiyol [(-SH)+(-S-S-)] (TT) ve nativ tiyol [-SH] (NT) düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü, oksidatif stres indeksi (OSI) ve disülfid [-S-S-] düzeyleri hesaplandı.

Bulgular: Gruplar arasında TOS, TAS, OSİ, TT, disülfid ve disülfid/NT değerleri açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Ofis grubuna göre boyahane grubunda disülfid/TT düzeyleri, boyahane grubuna göre iplik grubunda NT ve NT/TT düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışan sağlığının korunmasında oksidatif strese yol açan her türlü maruziyete karşı gerekli tedbirlerin alınmasının ve çalışanların periyodik sağlık taramalarında oksidatif stres belirteçlerinin de değerlendirilmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif stres, tekstil çalışanları, Tiyol/disülfid dengesi, total antioksidan durum, total oksidan durum

Abstract

Objective: Occupationally exposed environmental conditions and many substances threaten human health by causing diseases. This study examines biochemically how the oxidant and antioxidant system parameters change in the employees working in different textile departments.

Material and Methods: Three groups of 30 people were formed, each consisting of healthy men who do not smoke or drink alcohol, working in the office, dyehouse and yarn departments of a textile company in Kahramanmaraş office worker (control group, group 1), dyehouse worker (group 2), yarn worker (group 3). After 12 hours of fasting, venous blood samples were taken and serum samples were separated. Total oxidant status (TOS), total antioxidant status (TAS), total thiol [(-SH)+(-S-S-)] (TT), and native thiol [-SH] (NT) levels were measured spectrophotometrically, oxidative stress index (OSI) and disulfide [-S-S-] levels were calculated.

Results: There was no significant difference between the groups regarding TOS, TAS, OSI, TT, disulfide, and disulfide/NT values ($p>0.05$). Disulfide/TT levels in the dyehouse group according to the office group, NT and NT/TT levels in the yarn group according to the dyehouse group were found to be statistically significantly higher ($p<0.05$).

Conclusion: It was concluded that it would be beneficial to take necessary precautions against all kinds of exposures that cause oxidative stress in the protection of employee health and to evaluate oxidative stress markers in periodic health screenings of employees.

Keywords: Oxidative stress, textile workers, Thiol/disulfide balance, total antioxidant status, total oxidant status

Yazışma Adresi: Işıl YAĞMUR, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +90 506 602 99 46 **e-mail:** iyagmur84@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-2237-2481, 0000-0002-7009-4693, 0000-0003-3394-6890, 0000-0002-1157-2958, 0000-0003-2756-6277, 0000-0001-5874-0368, 0000-0002-5937-6884

Geliş tarihi: 01.11.2023

Kabul tarihi: 05.12.2023

DOI: 10.17517/ksutfd.1384493

GİRİŞ

Sanayileşmeyle birlikte teknolojiye kaydedilen ilerlemeler, çalışma şartlarında gelişmeye ve değişime yol açmıştır. Ancak bu değişim olumlu etkilerinin yanında birçok güvenlik ve sağlık tehdidine de zemin hazırlamıştır (1). Gün geçtikçe hastalık etkenlerinde artış görülmektedir (2). Tekstil çalışanlarında, çalışma alanlarına göre çeşitli tozlara bağlı olarak gelişen solunum yolu hastalıkları, gürültü nedeniyle oluşan stres, kulak çınlaması ve işitme kaybı, kimyasallara maruziyet nedeniyle çeşitli kanserler görülebilmektedir (3).

Serbest radikaller, dış yörüngelerinde eşleşmemiş bir elektron ile karakterize edilen oldukça reaktif türlerdir (4). Yüksek reaktiviteleri nedeniyle diğer bileşiklere saldırarak onlardan elektron çıkarabilmekte ve kendileri de serbest radikal haline gelerek zincirleme bir reaksiyon başlatabilmektedirler (5). Lipit peroksidasyonu da dahil olmak üzere serbest radikal reaksiyonlarının çeşitli hastalıkların patogeneğinde önemli faktörler olduğu kabul edilmektedir (4).

Serbest radikallerin saldırılarına karşı hücrelerde süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi enzimatik ve vitamin E, vitamin C, glutatyon gibi enzimatik olmayan çeşitli antioksidan savunma sistemleri vardır (4). Vücutta fizyolojik ve metabolik tepkimeler sonucunda oluşan serbest oksijen radikalleri (SOR) antioksidanlar tarafından nötralize edilerek dengede tutulmaya çalışılmaktadır. Eğer bu denge oksidanlar lehine bozulursa oksidatif stres meydana gelmekte ve lipidler, proteinler ve nükleik asitler gibi yapısal moleküller hasara uğratarak yıkıcı etkiler oluşabilmektedir (4,6,7). Vücutta toplam oksidatif stresin göstergesi olarak total oksidan durum (TOS) kullanılırken, oksidatif strese karşı üretilen antioksidan miktarının göstergesi olarak total antioksidan durum (TAS) kullanılmaktadır (8,9). Oksidatif stres indeksi (OSİ), TOS'un TAS'a oranıdır ve oksidanlarla antioksidanlar arasındaki dengenin hangi tarafa doğru arttığını göstermektedir. Sağlıklı bir denge için OSİ değerinin 1 olması gereklidir. TOS değeri arttıkça OSİ değeri de artmaktadır (9).

Tiyoller, kan plazmasında bulunan, sülfhidril grubu içeren organik bileşiklerdir. Bu bileşikler reaktif oksijen türleri (ROT)'ni detoksifiye ederken disülfid formuna oksitlenmektedirler (10). Disülfidler, iki tiyol grubu arasında oluşan dinamik, redoks duyarlı kovalent bağlı yapılarıdır (11). Oluşan disülfidler tekrar tiyol formuna indirgenerek tiyol/disülfid homeostazını sağlanmaktadır. Bu denge antioksidan sistem bozulduğunda disülfid formuna kaymaktadır (10). Tiyol/disülfid denge

ölçümünde kullanılan parametreler arasında total tiyol (TT), nativ tiyol (NT) ve dinamik disülfid yer almaktadır. Bu parametrelerden NT antioksidan aktiviteyi, dinamik disülfid ise oksidan aktiviteyi göstermektedir (12). Tiyol; NT ile temsil edilirken, oksitlenmiş tiyol; disülfid ile temsil edilmektedir. TT ise NT ve disülfid düzeylerinin toplamından oluşmaktadır (11).

Tekstilde boyacılık ve iplik alanında çalışanlar, sırasıyla kimyasal maddelere ve tozlara maruz kalma nedeniyle birçok meslek hastalığı açısından risk altındadırlar (13,14). Shaker ve arkadaşlarının çalışmasında pamuk tozuna maruz kalanlarda, pamuk tozuna maruz kalmayan sağlıklı gönüllülere göre serum oksidan düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış ve antioksidan düzeylerinde anlamlı düşüş gözlenmiştir (15).

Çalışmamızda tekstil sektöründe boyahane, iplik ve ofis çalışanlarının oksidatif strese maruziyetlerinin karşılaştırılarak incelenmesi için TOS, TAS, OSİ ve tiyol/disülfid denge değerlerinin serum düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Deney Gruplarının Tasarımı

Prospektif-kesitsel çalışmamızda Kahramanmaraş Sütçü İmam ilindeki bir tekstil firmasının ofis, boyahane ve iplik bölümlerinde çalışan, sigara, alkol alışkanlığı bulunmayan sağlıklı erkeklerden oluşan üç grup oluşturuldu; ofis çalışanı (kontrol grubu, grup 1, n=30), boyahane çalışanı (grup 2, n=30), iplik çalışanı (grup 3, n=30). Çalışma gruplarındaki kişi sayılarının belirlenmesinde power analizinden yararlanıldı.

Numunelerin Alınması ve Deneyin Yapılışı

Oluşturduğumuz 3 gruptaki katılımcılardan numuneler, 1-30 Eylül 2018 tarihinde, bir aylık süre içinde alındı. 12 saatlik açlığı takiben sabah 08.00-10.00 saatleri arasında jelli kan tüplerine alınan venöz kan numuneleri, 4000 rpm de 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serum örnekleri analizler yapılana kadar -20°C'de saklandı. Analizler yapılacağı zaman numuneler oda ısısında çözünmeye bırakıldı.

Biyokimyasal Analiz

Spektrofotometrik analizler Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana-bilim Dalı Araştırma Laboratuvarı'nda yapıldı. TOS,

TAS, TT, NT (RelAssayDiagnostics, Gaziantep, Türkiye, tümü) ticari kitleri kullanıldı ve kit prosedürlerine bağlı kalınarak ölçümler yapıldı.

TOS analizi sonrası elde edilen veriler $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equivalent/L, TAS analizi sonrası elde edilen veriler ise mmol Trolox Equivalent/L olarak verildi. OSİ'nin hesaplanmasında TOS ve TAS değerinin birimi $\mu\text{mol/L}$ 'ye eşitlendi. TT, NT ve tiyol/disülfid dengesi sonucunda elde edilen veriler $\mu\text{mol/L}$ olarak ifade edildi (8).

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan değişkenler için grupların karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (Anova) uygulandı. Normal dağılıma uymayan değişkenler için grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart hata (Ort \pm SH), ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi. Verilerin değerlendirmesinde IBM SPSS (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Staticsfor Windows, Version 22.0 Armonk, NY: IBM Corp.) paket

programı versiyon 22 ve R 3.3.2 yazılımı kullanıldı.

Bu çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere göre yapılmış ve Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (21.03.2018 tarih ve Karar No: 29). Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

BULGULAR

Gruplar arasında TOS, TAS, OSİ, TT, disülfid ve disülfid/NT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Ofis grubuna göre boyahane ve iplik gruplarında TOS düzeylerinde artma, disülfid düzeylerinde azalma; boyahane grubuna göre ofis ve iplik gruplarında TAS, OSİ ve disülfid/NT düzeylerinde azalma, TT düzeylerinde artma gözlemdi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 1).

Ofis grubuna göre boyahane grubunda disülfid/TT düzeyleri; boyahane grubuna göre iplik grubunda NT ve NT/TT düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların TOS, TAS, OSİ, TT, NT, disülfid, disülfid/TT, disülfid/NT ve NT/TT düzeyleri

	Ofis çalışanı	Boyahane çalışanı	İplik çalışanı	p değeri
	(Grup 1)	(Grup 2)	(Grup 3)	
	(n=30)	(n=30)	(n=30)	
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equivalent/L) (Ort. \pm SH)	11.39 \pm 2.09	21.88 \pm 4.9	24.11 \pm 4.24	0.14 ^a
TAS (mmol Trolox Equivalent/L) (Ort. \pm SS)	1.09 \pm 0.19	1.2 \pm 0.2	0.97 \pm 0.3	0.06 ^b
OSİ (Ort. \pm SH)	1.17 \pm 0.24	1.7 \pm 0.45	1.09 \pm 0.35	0.29 ^a
TT ($\mu\text{mol/L}$) (Ort. \pm SS)	405.43 \pm 83.64	378.3 \pm 36.8	401.54 \pm 79.57	0.53 ^a
NT ($\mu\text{mol/L}$) (Ort. \pm SS)	282.18 \pm 38.47	259.3 \pm 52.9	301.04 \pm 39.36 ^{**}	<0.05 ^a
Disülfid ($\mu\text{mol/L}$) (Ort. \pm SH)	61.62 \pm 8.3	59.47 \pm 5	50.24 \pm 8.06	0.1 ^a
Disülfid/TT (Ort. \pm SH)	10.49 \pm 1.8	15.56 \pm 1.28 [*]	11.52 \pm 1.22	<0.05 ^a
Disülfid/NT (Ort. \pm SH)	22.78 \pm 3.4	25.85 \pm 3.8	16.50 \pm 2.5	0.08 ^a
NT/TT (Ort. \pm SS)	71.72 \pm 14.34	68.9 \pm 13.6	76.94 \pm 14.57 ^{**}	<0.05 ^a

a: Kruskal Wallis Testi, b: Tek yönlü varyans analizi (Anova), *p: Ofis grubu ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$), **p: Boyahane grubu ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

Disülfid/NT: Disülfid/nativ tiyol oranı, Disülfid/TT: Disülfid/total tiyol oranı, NT: Nativ tiyol, NT/TT: Nativ tiyol/ total tiyol oranı, Ort: Ortalama, OSİ: Oksidatif stres indeksi, SH: Standart hata, SS: Standart sapma, TAS: Total antioksidan durum, TOS: Total oksidan durum, TT: Total tiyol

TARTIŞMA

Çevresel kirleticiler insan sağlığını etkileyen önemli stres faktörleridir. Sanayileşmenin artmasıyla bu kirleticilere maruz kalan birey sayısı da artmıştır (16). Tekstil fabrikası çalışanları, yoğun miktarda kimyasal kullanımına, pamuk tozuna ve gürültü gibi faktörlere maruz kalmaya bağlı olarak cilt hastalıkları, solunum yolu hastalıkları, mesleki hipertansiyon, işitme bozukluğu ve kayıpları gibi meslek hastalıklarına duyarlı hale gelmektedir (4).

İnsan yaşamı oksijen ve aerobik süreçlerle sürdürülmektedir. Başlıca süperoksit anyon radikalleri (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidrosil radikalleri ($\cdot OH$) gibi moleküllerden oluşan ROT, metabolizmanın zararlı yan ürünleridir (11). Normal koşullarda, SOR ile antioksidan sistemler arasında bir denge vardır. Bu dengenin oksidanlar lehine bozulması beraberinde birçok hastalığı da getirmektedir (4). Rahman ve arkadaşlarının çalışmasında kontrol alanına (ofis alanı) kıyasla tekstil fabrikalarının anlamlı ölçüde yüksek iç ortam kirletici seviyelerine sahip olduğu ve kontrol (ofis çalışanı) grubuna kıyasla tekstil işçileri grubunda, oksidan düzeylerinin anlamlı ölçüde artarken antioksidan düzeylerinin anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur (16).

Pamuk tozunun solunmasının neden olduğu bozukluklara oksidatif stres veya serbest radikaller aracılık etmektedir (4). Suryakar ve arkadaşlarının çalışmasında sağlıklı kontrollere kıyasla pamuk tozuna maruz kalan pamuk endüstrisi çalışanlarında serum TAS'ında anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Pamuk tozuna maruz kalma süresi arttıkça bu tozun etkisi de artmıştır (4).

Gürültü önemli bir stres faktörüdür (17). Çok sayıda çalışan işyerlerinde yüksek ses düzeyine maruz kalmaktadır. Endüstriyel işçiler arasında yüksek ses ya da gürültü, fizyolojik ve zihinsel etkilere yol açan mesleki strese neden olmaktadır. Tekstil sektöründe kullanılan aletlerin ve kimyasalların ürün kalitesini artırmak gibi olumlu etkileri olmakla birlikte yüksek düzeyde gürültüye ve hava kirliliğine yol açabilmek gibi dezavantajları da vardır (16). Yıldırım ve arkadaşlarının çalışmasında tekstil işçileri grubunda düşük frekanslara göre yüksek frekanslarda (4-6 kHz) işitme kayıpları daha belirgin bulunmuştur. Daha uzun süreli çalışan tekstil işçilerinin işitme eşiğinin daha düşük olduğu ve işitme kaybının 5-8 yıl çalışanlarda başladığı görülmüştür (17). Havlioglu ve arkadaşlarının çalışmasında gürültüye maruz kalmayan sağlıklı gönüllü kontrol grubuna kıyasla gürültüden etkilenen tekstil

fabrikası işçisi grubunda TOS, TAS ve OSİ düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (18).

Endüstride kullanılan kirletici maddelerden biri silikadır (16,19). Kristal silikaya solunum yoluyla maruziyet sonucu oluşabilen silikozis, mesleki bir akciğer hastalığıdır (19,20). Silikoz gelişiminde önemli bir rol oynayan ROT'un oluşumu kristal silika tarafından desteklenmektedir (19). Palabıyık ve arkadaşlarının çalışmasında silikaya maruz kalma ile hücresel bağışıklık tepkisinin aktive edildiği belirtilmiştir (21). Bayıl ve arkadaşlarının tekstil boya endüstrisinde yaygın olarak kullanılan uçucu organik çözücülerin tekstil işçilerinde etkisinin incelendiği çalışmasında, kontrol grubu ile tekstil işçilerinden oluşan grup arasında TAS düzeyleri açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (13).

Mevcut çalışmamızda TOS, TAS, OSİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak ofis grubuna göre diğer gruplarda TOS düzeyleri daha yüksekti. TAS düzeylerinin en yüksek olduğu grup ise boyahane grubudur. Boyahane çalışanlarında oksidatif stresteeki artışın kimyasala maruziyeten etkilenerek oluşmuş olabileceğini ve TAS'ın da bunu önlemek için artmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Merkaptanlar olarak da bilinen tiyoller, kan plazmasında protein tiyolleri, albümin, glutatyon, sistein, sisteinilglisin, homosistein ve γ -glutamil sistein olarak bulunan, bir kükürt atomu ve bir karbon atomuna bağlı bir hidrojen atomundan oluşan -SH grubu içeren organik bileşiklerdir. -SH grupları nedeniyle oksidasyona karşı oldukça duyarlıdırlar (10-12). Tiyoller ROT'un yol açtığı doku ve hücre hasarına karşı korumada serbest radikallerle reaksiyona girmektedirler (22). ROT'u detoksifiye ederken kendileri disülfid formuna oksitlenmektedir (10). Dinamik tiyol/disülfid homeostazı, detoksifikasyon, sinyal iletimi, apoptoz, enzimatik aktivite ve hücresel sinyal yollarının düzenlenmesi gibi birçok role sahiptir (12).

Büyükşekerci ve arkadaşlarının çalışmasına montaj hattı biriminde çalışan referans grubunu oluşturan erkek işçiler ve oto boyacı işçileri dahil edilmiş; referans grubuna göre oto boyacılarda ortalama disülfid seviyesi, disülfid/NT oranı ve disülfid/TT oranı daha yüksek bulunmuştur (23). Erkek ressamalarda yapılan çalışmada 5 yıldan az çalışanların bulunduğu gruba kıyasla 5 yıl ve daha fazla çalışanların bulunduğu gruplarda disülfid/NT ve disülfid/TT düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (24). Karakulak ve arkadaşlarının yaptığı kesitsel

ve gözlemsel çalışmada sağlıklı deneklere kıyasla arseniğe maruz kalan işçilerde, NT ve TT düzeyleri anlamlı düzeyde daha düşük, disülfit/NT ve disülfit/TT oranları anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (25).

Mevcut çalışmamızda disülfit/TT düzeyleri ofis grubuna göre boyahane grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek ve boyahane grubuna göre iplik grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte daha düşük bulunmuştur. Ayrıca boyahane grubuna göre iplik grubunda NT ve NT/TT düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunurken, anlamlı olmamakla birlikte disülfit düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Bu durum, boyahane çalışanlarının iplik çalışanlarına kıyasla oksidatif strese daha fazla maruz kaldıklarını düşündürmektedir.

Kişilerin yaşam şartları ve çalışma ortamları, doğrudan ya da dolaylı olarak maruz kalınan fiziksel, kimyasal, psikolojik ya da sosyal birçok etken oksidatif stres üzerinde etkili olabilmektedir. Oksidatif stresin en alt seviyelere düşürülebilmesi için çalışma koşullarının iyileştirilmesi, tekstil fabrikalarında çalışma ortamının daha fazla havalandırılması ve yüksek verimli hava filtrelerinin kullanılması, makineler gürültülü ise ses emicilerin kullanılması ve gürültüyü en alt düzeye indirecek önlemlerin alınması, tekstil çalışanlarının maske ve kulak tıkacı kullanmaları alınabilecek önlemler arasındadır. Bunun için çalışanların çalışma ortamlarının gürültü, havalandırma vb. özelliklerinin ve çalışanların maske, tıkaç gibi koruyucu ekipman kullanıp kullanmadıklarının değerlendirilerek daha ileri çalışmalar yapılmasını önermekteyiz. Ayrıca çalışmamızda kan numunelerinin sabah saatlerinde alınmış olması da yine TOS, TAS ve OSİ açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmaması ile ilişkili olabilir. Mesai saatlerinde çalışma ortamına bağlı olarak oksidatif strese daha fazla maruz kalındığını göz önünde bulundurarak, kan numunelerinin mesai saatlerinden hemen sonra alıp, bu parametreler açısından sonuçların değerlendirildiği yeni çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Finansal Açıklama: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Onay: Bu çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere göre yapılmış ve Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (21.03.2018 tarih ve Karar No: 29). Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Yazarların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar eşit oranda katkı beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Kocabaş F, Aydın U, Canbey Özgüler V, İlhan MN, Demirkaya S, Ak N, et al. Relationship between psychosocial risk factors in the work place and work related diseases, occupational disease and work accident. *Sosyal Güvence Dergisi*. 2018;0(14):28-62.
2. Tarım M. Personal injury and occupational diseases in chemical industry. *Istanbul Commerce University Journal of Science*. 2017;16(32):49-64.
3. Şimşek B. Tekstil Sektörü İş Sağlığı ve Güvenliği. *İSG Dergisi*. 2009;42.
4. Suryakar AN, Katkam RV, Dhadke VN, Bhogade RB. A study of oxidative stress in cotton industry workers from Solapurcity. *Biomedical Research*. 2010;21(3):260-264.
5. Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015;30(1): 11-26.
6. Süner A, Polat M, Sezen H, Şavik E, Kaya H, Köroğlu S. The effect of long-term smoking on oxidative stress. *Journal of Harran University Medical Faculty*. 2014;11(2):138-145.
7. Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radic Biol Med*. 2000;29(11):1106-1114.
8. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical Biochemistry*. 2005;38(12):1103-1111.
9. Yazıcı S, Demirtaş S, Güçlü O, Karahan O, Yavuz C, Çaliskan A, et al. Using oxidant and antioxidant levels to predict the duration of both acute eperipheral and mesenteric ischemia. *Perfusion*. 2014;1-6.
10. Yazar H, Yıldız E, İnci MB, Cakar MA, Ozbek B, Bal C, et al. An analysis of plasma thiol/disulphide homeostasis in patients with stable angina. *Online Turkish Journal of Health Sciences*. 2020;5(2):318-323.
11. Erel Ö, Erdoğan S. Thiol-disulfide homeostasis: an integrated approach with biochemical and clinical aspects. *Turk J Med Sci*. 2020;50:1728-1738.
12. Erel Ö, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical Biochemistry*. 2014;47(18):326-332.
13. Bayıl S, Çiçek H, Geyikli Cimenci I, Hazar M. How volatile organic compound saffect free radical and antioxidant enzyme activity in textile workers. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2008;59(4):283-287.
14. Turan B. Cancer attributable to occupational exposures in textile industry. *Journal of Medical Sciences*. 2020;1(2):26-31.
15. Shaker DA. Oxidative stress and immunoglobulin levels in workers exposed to cotton dust. *Egyptian Journal of Occupational Medicine*. 2012;36(1):107-121.
16. Rahman T, Faisal A-R, Khanam T, Shekhar HU. Recurrent indoor environmental pollution and its impact on health and oxidative stress of the textile workers in bangladesh. *Environ Health Insights*. 2020;14.
17. Yıldırım I, Kılınc M, Okur E, İnanç Tolun F, Kılıç MA, Belge Kurutas E, et al. The effects of noise on hearing and oxidative stress in textile workers. *Ind Health*. 2007;45(6):743-749.

18. Havlioglu S, BegencTascanov M, Koyuncu I, Temiz E. The relationship among noise, total oxidative status and DNA damage. *Int Arch Occup Environ Health*. 2022;95(4):849-854.
19. Gündüzöz M, Bal C, Büyükşekerci M, Neşeliöğlü S, Nadir Öziş T, İritiş S, et al. Evaluation of dynamic disulphide/thiol homeostasis in silica exposed workers. *Balkan Med J*. 2017;34:102-107.
20. Athavale A, Iyer A, Sahoo D, Salgia K, Raut A, Kanodra N. Incidence of silicosis in flourmill workers. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2011; 15(3).
21. Palabıyık SS, Girgin G, Tutkun E, Yılmaz OH, Baydar T. Immunomodulation and oxidative stress in denim sandblasting workers: changes caused by silica exposure. *Arh Hig RadaToksikol*. 2013;64(3):431-437.
22. Asoğlu M, Kılıçaslan F, Begoğlu Ö, Fedai Ü, Akıl Ö, Çelik H, et al. Thiol/disulphide homeostasis as a new oxidative stress marker in untreated patients with generalized anxiety disorder. *Anatolian Journal of Psychiatry*. 2018;19(2):143-149.
23. Büyükşekerci M, Gündüzöz M, Özakıncı OG, Karataş M, Şenat A, Neşeliöğlü S, et al. Dynamic thiol/disulfide homeostasis as indicator of oxidative stress in automotive workers. *Biomarkers*. 2020;25(3):274-280.
24. Özakıncı OG, Gündüzöz M, Buyuksekerci M, Karataş M, Balık AR, Neselioglu S, et al. Dynamic thiol disulfide homeostasis in painters as indices of oxidative stress. *Int J Environ Health Res*. 2022;32(5):1067-1075.
25. Karakulak UN, Bal C, Gunduzoz M, Buyuksekerci M, Aladag E, Sahiner ML, et al. Assessment of diastolic function and thiol-disulphide homeostasis in arsenic-exposed workers. *Acta Cardiol Sin*. 2021;37(1):86-96.

The Relationship Between the Budget Allocated to Health and the Density of Health Workers and Communicable Diseases in the Context of Sustainable Development Goals

Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri Bağlamında Sağlığa Ayırılan Bütçe ile Sağlık Çalışanlarının Yoğunluğu ve Bulaşıcı Hastalıklar Arasındaki İlişki

Burak KURT¹, Cemal KOCAK²

¹ Republic of Türkiye, Ministry of Health, General Directorate of Public Health, Ankara, Türkiye

² Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Birleşmiş Milletler, “Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları (SDG)” başlığı altında 17 amaç belirleyerek AIDS, tüberküloz salgınlarının sona erdirilmesini ve hepatitle mücadeleyi hedeflemiştir. Sağlık bütçeleri ve sağlık çalışanı sayısı bu hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Sağlık hizmetlerine ayrılan bütçe (gösterge SDG 1.a) ile nüfus başına düşen sağlık çalışanı sayısı (gösterge SDG 3.c) ve HIV, tüberküloz ve hepatit B yaygınlığı (gösterge SDG 3.3) arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı korelasyonel bir çalışmadır. SDG gösterge verileri DSÖ'nün Dünya Sağlık İstatistikleri 2022 raporundan elde edilmiştir. 194 ülkeden veriler dahil edilmiştir. Sürdürülebilir Kalkınma Amacı göstergeleri arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirilmiş ve $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: SDG 1.a ve SDG 3.c göstergeleri, 5 yaş altı yeni HIV enfeksiyonları ile orta düzeyde negatif korelasyona sahipken, Tüberküloz insidansı ve Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) prevalansı ile güçlü negatif korelasyona sahipti. En kötü göstergelere sahip ülkelerin çoğu Afrika bölgesindeydi.

Sonuç: Refah düzeyinin, sağlığa ayrılan bütçenin ve sağlık çalışanlarının sayısının yeterli seviyeye yükseltilmesi tüm hükümetlerin temel görevleri arasında yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bulaşıcı Hastalıklar, sağlık harcamaları, sağlık personeli, sürdürülebilir kalkınma.

Abstract

Objective: Objective: The United Nations has set 17 goals under the title of “Sustainable Development Goals (SDGs)”, and aimed to end the epidemics of AIDS, tuberculosis, and combat hepatitis. Healthcare budgets and the number of health workers play an important role in preventing and treating these diseases. We aimed to examine the relationship between the budget allocated to health services (indicator SDG 1. a) the number of health workers per population (indicator SDG 3. c) and the prevalence of HIV, tuberculosis, and hepatitis B (indicator SDG 3.3).

Materials and Methods: This is a descriptive correlational study. SDG indicator data were obtained from WHO's World Health Statistics 2022 report. Data from 194 countries were included. The relationships between SDG indicators were evaluated using Spearman correlation analysis and $p < 0.05$ was accepted as statistical significance value.

Results: SDG 1. a and SDG 3. c indicators had a moderate negative correlation with New HIV infections and a strong negative correlation with Tuberculosis incidence and Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence under 5 years. Most of the countries with the worst indicators were in the African region.

Conclusion: Raising the level of welfare, the budget allocated to health, and the number of health professionals to an adequate level should be among the main tasks of all governments.

Keywords: Communicable Diseases, Health Expenditure, Health Personnel, Sustainable Development.

Correspondence: Burak KURT, Sağlık Mahallesi Adnan Saygun Cad. No:55 06430 Sıhhiye/Ankara/Türkiye

Phone: +90 533 661 05 33 **e-mail:** kurtburak@msn.com

ORCID No (Respectively): 0000-0002-8185-2146, 0000-0003-4799-5669

Submission Date: 30.10.2023

Acceptance Date: 16.08.2024

DOI: 10.17517/ksutfd.1383139

INTRODUCTION

Today, many public and non-public organizations and institutions have been established to eliminate inequalities, ensure justice, and achieve the goal of a healthy society. The United Nations (UN) was founded with the principles of more justice, equality, and peace in a healthy world and has taken many steps to realize these goals so far (1). In 2000, with the signature of UN member states, 8 main goals were set for a healthier, more equal, and developed world under the title of “Millennium Development Goals (MDGs)” (2). By 2015, the MDGs - which include the goals of eradicating extreme poverty and hunger, global access to basic education, gender equality, improving maternal and child health and reducing mortality, reducing infectious diseases, and ensuring a sustainable environment - had been achieved to some extent, but not fully. Many steps have been taken globally and nationally towards these goals, and the achievements are remarkable, but still insufficient (3). Based on the MDGs, the UN has set 17 new goals under the “Sustainable Development Goals (SDGs)”, which aim to be achieved between 2015 and 2030. These goals address human beings in their physical, biological, social, and psychological integrity and strive to bring humanity to a healthy, developed, and sustainable world without leaving a single person behind (4).

The 17 Sustainable Development Goals adopted by world leaders in September 2015 set a vision for a world free of poverty, hunger, disease, and want. SDG 3, “Good Health and Well-Being,” calls on countries to ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages (5). SDG Target 3.3 aims to end the epidemics of AIDS, tuberculosis, malaria, and neglected tropical diseases and combat hepatitis, water-borne diseases, and other communicable diseases, by 2030. SDG Target 3. c aims to substantially increase health financing and the recruitment, development, training, and retention of the health workforce in developing countries, especially in least-developed countries and small island developing states. SDG Target 1 aims to eradicate extreme poverty by 2030. SDG Target 1. aims to ensure significant mobilization of resources from a variety of sources, including through enhanced development cooperation, to provide adequate and predictable means for developing countries, in particular least developed countries, to implement programs and policies to end poverty in all its dimensions (6).

Healthcare budgets and the number of health workers play an important role in preventing and treating these diseases. Inadequate health budgets and insufficient numbers of health workers can create challenges in preventing the spread of these diseases (7). This research aims to examine the relationship between the

budget allocated to health services (indicator SDG 1. a) the number of health workers per population (indicator SDG 3. c) and the prevalence of HIV, tuberculosis, and hepatitis B (indicator SDG 3.3). This will provide a better view of what steps need to be taken to reduce the incidence of these diseases.

MATERIALS AND METHODS

Subject

This study is designed as an ecological study. The independent variables of our study are Domestic general government health expenditure as a percentage of general government expenditure (SDG 1. a) and density of medical doctors, nursing and midwifery staff, and pharmacists (SDG 3. c). Dependent variables are HIV incidence, Tuberculosis incidence, and Hepatitis B prevalence (SDG 3.3). These data were obtained from WHO’s World Health Statistics 2022 report (8). In this report, SDG 3.3 and 3. c indicators are for 2020, and SDG 1. a indicator is for 2019. Data from 194 countries are included.

Statistical Analysis

Data analysis is performed with IBM SPSS Statistics for Windows, version 24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). Since the variables were not normally distributed, the relationships between them were evaluated using Spearman correlation analysis, and $p < 0.05$ was accepted as a statistical significance value. The correlation coefficient (r) is weak if $r = 0.00-0.24$, moderate if $r = 0.25-0.49$, strong if $r = 0.50-0.74$, and very strong if $r = 0.75-1.00$. Since the study was publicly available research utilizing secondary data, no ethics committee was applied. No financial support was received for the study.

RESULTS

When compared across regions, the lowest domestic general government health expenditure was in the African Region and the highest in the Americas. The highest density of doctors, nurses, and midwives was in Europe, while the highest density of pharmacists was in Southeast Asia, followed by Europe (Table 1).

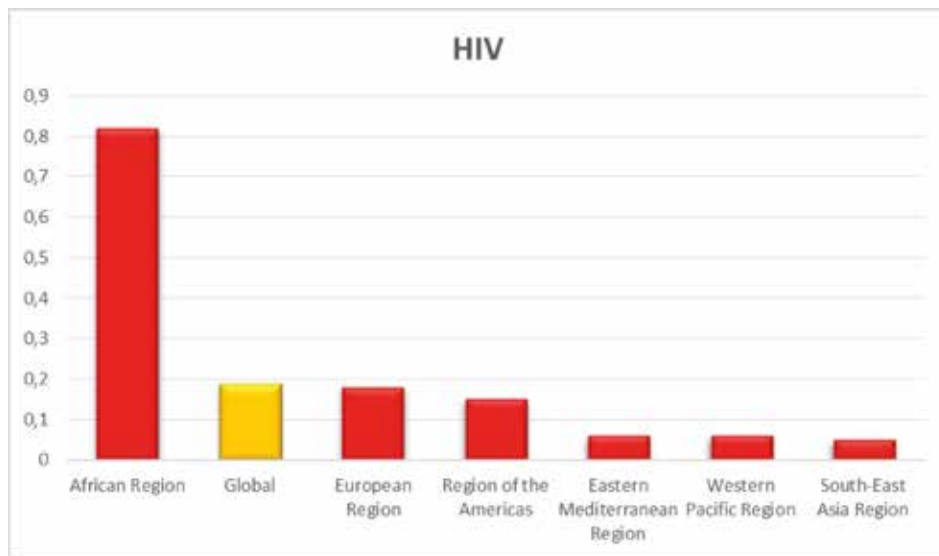
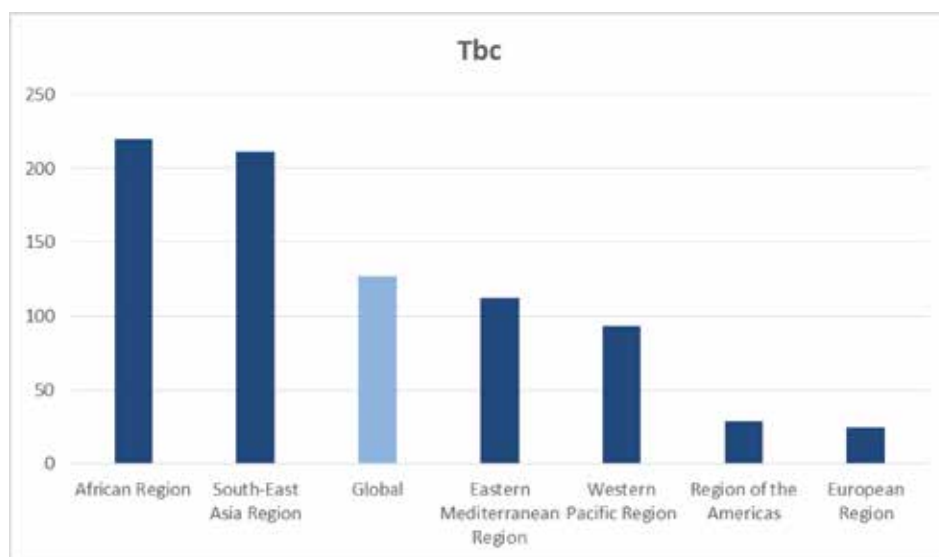
As shown in Figure 1, the highest HIV incidence was in Africa (0.82 per thousand), 4.5 times higher than in Europe (0.18 per thousand).

Tuberculosis incidence was highest in Africa and South-East Asia (Figure 2). Hepatitis B prevalence was also very high in Africa (Figure 3).

Table 1. SDG 1.a and DSG 3.c indicators by region

	Domestic general government health expenditure (%)	Density of medical doctors*	Density of nursing and midwifery personnel*	Density of pharmacists*
African Region	6.9	2.9	12.9	0.8
Eastern Mediterranean Region	8.6	11.2	16.5	3.3
South-East Asia Region	8.0	7.7	20.4	6.6
Region of the Americas	14.0	24.5	81.6	5.1
Western Pacific Region	10.1	21.0	39.9	4.4
European Region	12.6	36.6	83.4	6.5
Global	10.5	16.4	39.5	4.7

*per 10,000 population

**Figure 1.** New HIV infections (per 1000 uninfected population) by region, 2020**Figure 2.** Tuberculosis incidence (per 100,000 population) by region, 2020

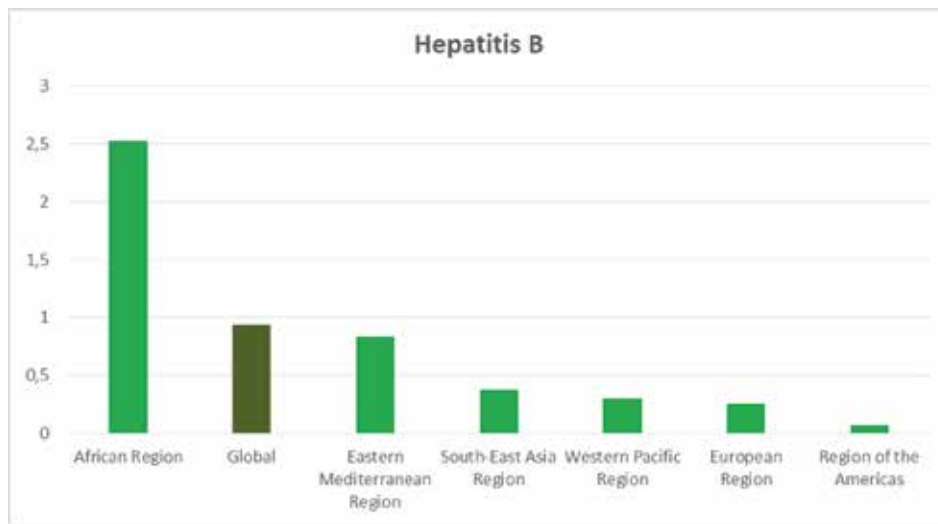


Figure 3. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence among children under 5 years (%) by region, 2020

Domestic general government health expenditure as percentage of general government expenditure, density of medical doctors, density of nursing and midwifery personnel and density of pharmacists had a moderate negative correlation with New HIV infections (per 1000 uninfected population) and a strong negative correlation with Tuberculosis incidence (per 100,000 population) and Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence among children under 5 years (Table 2).

When the top 10 countries with the worst indicators

among all countries are ranked, domestic general government health expenditure includes 7 countries, New HIV infections includes 10 countries, Tuberculosis incidence includes 5 countries and Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence among children under 5 years includes 10 countries from Africa (Table 3).

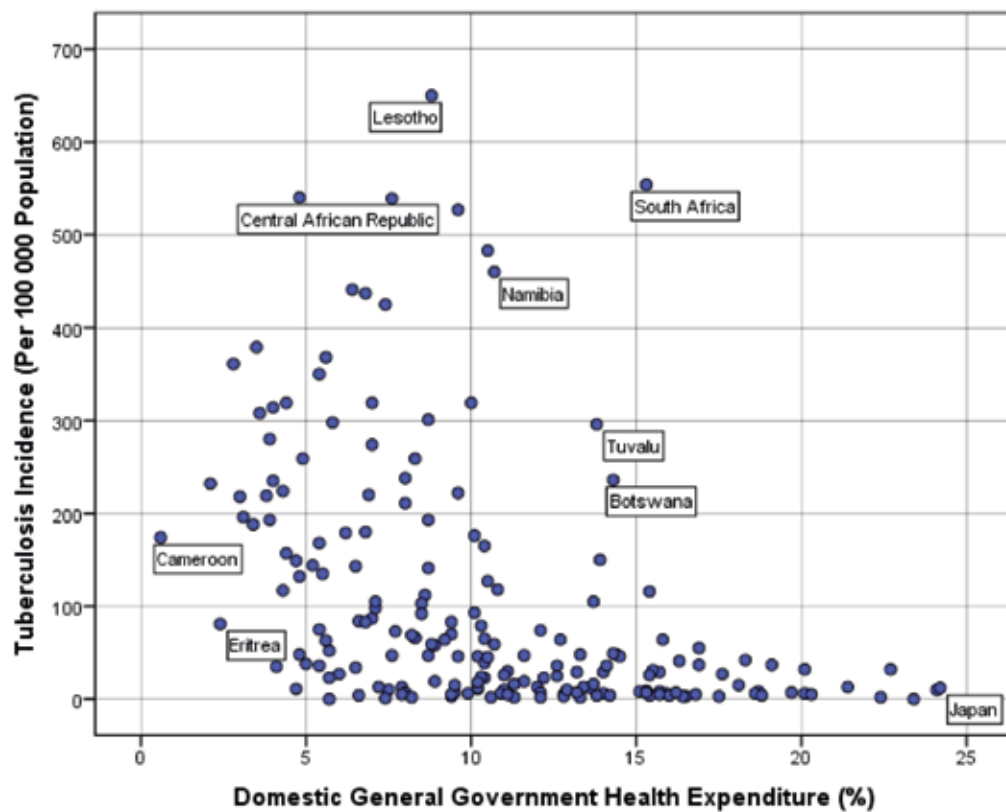
This negative correlation is evident in Figures 4, 5 and 6, which show the relationship between domestic general government health expenditure as percentage of general government expenditure and infectious diseases.

Table 2. Correlation of SDG 1.a and 3.c indicators with SDG 3.3 indicators

		New HIV infections (per 1000 uninfected population)	Tuberculosis incidence (per 100,000 population)	Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence among children under 5 years (%)
Domestic general government health expenditure (GGHE-D) as percentage of general government expenditure (GGE) (%)	r	-0.247	-0.560	-0.518
	p	0.006	<0.001	<0.001
	n	125	188	188
Density of medical doctors (per 10,000 population)	r	-0.458	-0.686	-0.655
	p	<0.001	<0.001	<0.001
	n	130	193	193
Density of nursing and midwifery personnel (per 10,000 population)	r	-0.363	-0.616	-0.540
	p	<0.001	<0.001	<0.001
	n	130	194	194
Density of pharmacists (per 10,000 population)	r	-0.499	-0.625	-0.508
	p	<0.001	<0.001	<0.001
	n	114	167	167

Table 3. Ten worst countries according to SDG 1.a and SDG 3.c indicators

Domestic general government health expenditure (%)	New HIV infections (per 1000 uninfected population)	Tuberculosis incidence (per 100,000 population)	Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence among children under 5 years (%)
Cameroon	Eswatini	Lesotho	South Sudan
South Sudan	Lesotho	South Africa	Chad
Eritrea	South Africa	Central African Republic	Somalia
Guinea-Bissau	Botswana	Philippines	Equatorial Guinea
Bangladesh	Zambia	Gabon	Guinea
Uganda	Mozambique	Democratic People's Republic of Korea	Liberia
India	Namibia	Timor-Leste	Mali
Congo	Congo	Marshall Islands	Angola
Myanmar	Zimbabwe	Namibia	Central African Republic
Benin	South Sudan	Papua New Guinea	Côte d'Ivoire

**Figure 4.** Comparison of SDG 1.a Indicator and SDG 3.3 Tuberculosis Indicator by Country

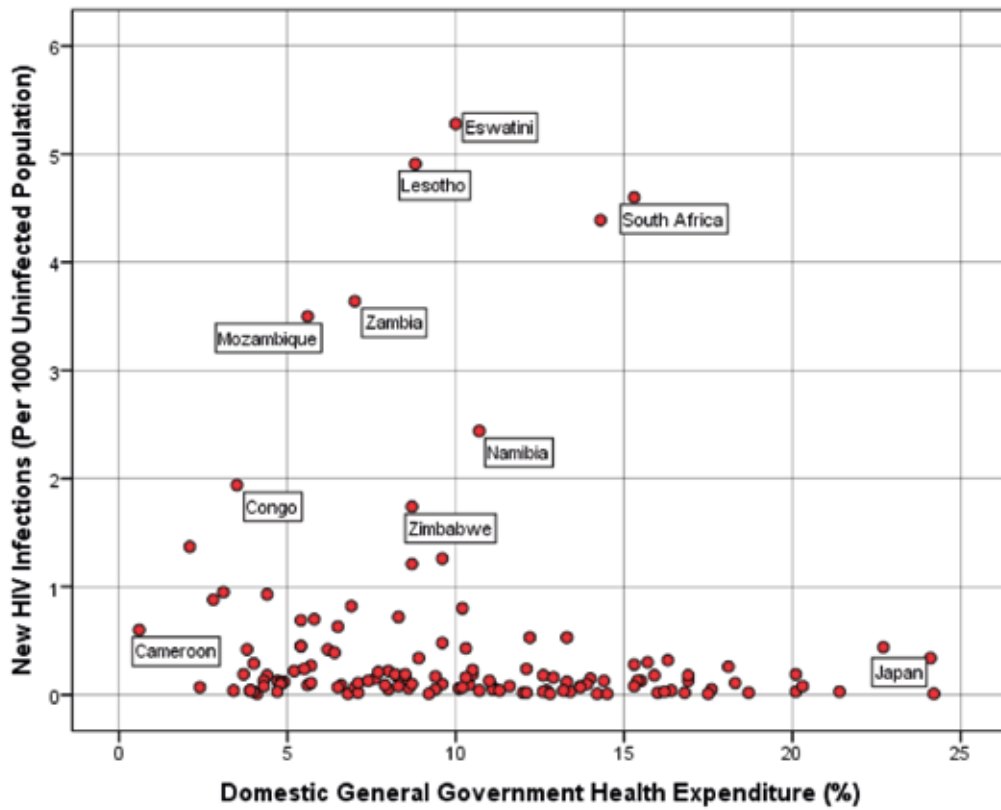


Figure 5. Comparison of SDG 1.a Indicator and SDG 3.3 HIV Indicator by Country

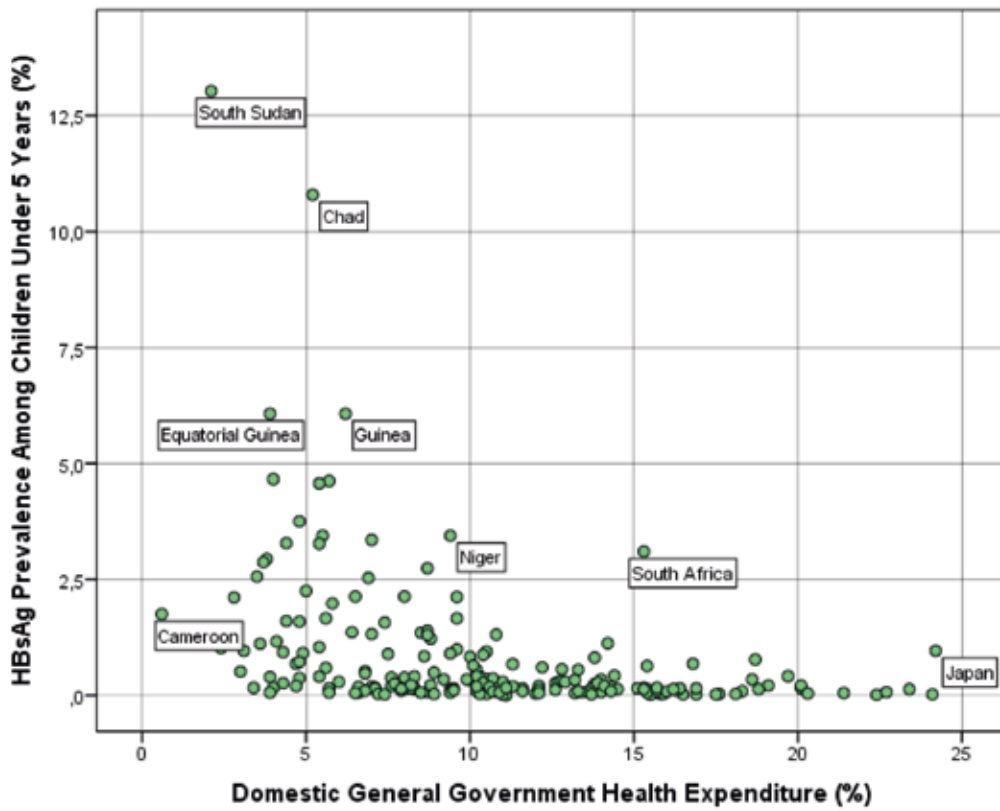


Figure 6. Comparison of SDG 1.a Indicator and SDG 3.3 Hepatitis B Indicator by Country

DISCUSSION

In this study, the relationship between the SDG indicators, namely the share allocated to health and the number of health workers per population, and the prevalence of HIV, tuberculosis, and hepatitis B was analyzed. According to WHO data, tuberculosis, HIV, and hepatitis B infections are recognized as major health problems worldwide. Every year, approximately 1.6 million people worldwide die from tuberculosis (8), 650,000 from HIV/AIDS (9) 820,000 from hepatitis B (10). A study covering EU/EEA countries examined infectious disease DALYs per 100,000 inhabitants and found that tuberculosis ranked second, HIV/AIDS third, and HBV infections seventh (11).

In our study, Africa had the lowest domestic general government health expenditure as a percentage, and density of doctors, nurses, midwives, and pharmacists. It was also the region with the highest incidence of HIV, tuberculosis, and hepatitis B. On a country basis, most of the 10 countries with the worst indicators in the world are African countries. A study in East Africa showed that increased health expenditure is positively correlated to life expectancy and negatively correlated to neonatal, infant, and under-5 mortality (12). The negative correlation we found between domestic general government health expenditure as a percentage of general government expenditure and HIV, tuberculosis, and Hepatitis B cases is consistent with the literature. In a study analyzing the relationship between public health expenditures and HIV mortality for 74 countries using annual data between 1981 and 2009, their results showed that an increase in public health expenditures is negatively correlated with HIV mortality (13). A study using data from 1997-2006 and investigating the factors affecting the incidence of tuberculosis in 134 countries found that the incidence of tuberculosis was negatively correlated to the share allocated to health and positively correlated to HIV prevalence (14). Since HIV infection is a factor that increases the severity of tuberculosis, the coexistence of the two diseases aggravates the prognosis.

The negative correlation we found between the density of medical doctors, the density of nursing and midwifery personnel, and the density of pharmacists and HIV, tuberculosis, and Hepatitis B cases is consistent with the literature. In a study using WHO data and including 157 countries, a one-unit increase in the number of health workers per 1000 inhabitants results in a 10-15% decrease in DALYs of infectious diseases. For a one-unit increase in the number of doctors, this rate was calculated as 30-45% (15). HIV/AIDS cases and deaths were lower in states with more social services

and public health spending on the poor (16). In a study covering the years 2009-2015 in China, tuberculosis incidence and the number of health workers were found to be negatively correlated (17).

In conclusion, our study proved that there is a negative correlation between the budget allocated to health services (indicator SDG 1. a) and the number of health workers per population (indicator SDG 3. c) and the prevalence of HIV, tuberculosis and hepatitis B (indicator SDG 3.3). The budget allocated to health and the number of physicians, nurses, midwives, and pharmacists need to be increased, especially in African countries, which are in the worst situation. Eliminating barriers such as vaccination, health screening, increasing the prevalence of primary health care services, access to clean water, access to medicines, and access to physicians and health professionals are important for the achievement of the United Nations Sustainable Development Goals. Not all countries have equal levels of wealth. In such budget-constrained situations, it may be more optimal to prioritize groups at risk rather than all groups (18).

Ethical Approval: Since the study was publicly available research utilizing secondary data, no ethics committee was applied. Helsinki declaration principles were followed.

Conflict of Interest: The authors declared no potential conflicts of interest concerning this article's research, authorship, and/or publication.

Financial Status: No financial support was received for the study.

Author Contribution: The authors contributed equally to this study.

REFERENCES

1. Our Work | United Nations [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 20]. Available from: <https://www.un.org/en/our-work>.
2. Millennium Development Goals (MDGs) [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 20]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs)).
3. Millennium Development Goals Report 2015 [Internet]. 2015 [cited 2023 Mar 20]. Available from: <https://www.un.org/en/development/desa/publications/mdg-report-2015.html>.
4. Martin. The Sustainable Development Agenda [Internet]. United Nations Sustainable Development. 2022 [cited 2023 Mar 20]. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/development-agenda/>.
5. World Health Statistics [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 20]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/world-health-statistics>.
6. Measuring Distance to the SDG Targets - OECD [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 5]. Available from: <https://www.oecd.org/wise/measuring-distance-to-the-sdgs-targets.htm>.

7. World Health Organization. The world health report : 2006 : working together for health [Internet]. World Health Organization; 2006 [cited 2023 Mar 20]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43432>.
8. Global Tuberculosis Report [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 30]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>.
9. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 30]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
10. Hepatitis B [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
11. Cassini A, Colzani E, Pini A, Mangen MJJ, Plass D, McDonald SA, et al. Impact of infectious diseases on population health using incidence-based disability-adjusted life years (DALYs): results from the Burden of Communicable Diseases in Europe study, European Union and European Economic Area countries, 2009 to 2013. *Eurosurveillance* [Internet]. 2018 Apr 4 [cited 2023 Apr 3];23(16). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5915974/>.
12. Bein MA, Unlucan D, Olowu G, Kalifa W. Healthcare spending and health outcomes: evidence from selected East African countries. *Afr Health Sci*. 2017 Mar;17(1):247–54.
13. Maruthappu M, Da Zhou C, Williams C, Zeltner T, Atun R. Unemployment, public-sector health care expenditure and HIV mortality: An analysis of 74 countries, 1981–2009. *J Glob Health*. 5(1):010403.
14. Dye C, Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull World Health Organ*. 2009 Sep;87(9):683–91.
15. Castillo-Laborde C. Human resources for health and burden of disease: an econometric approach. *Hum Resour Health*. 2011 Jan 26;9:4.
16. Talbert-Slagle KM, Canavan ME, Rogan EM, Curry LA, Bradley EH. State variation in HIV/AIDS health outcomes: the effect of spending on social services and public health. *AIDS Lond Engl*. 2016 Feb 20;30(4):657–63.
17. Li Q, Liu M, Zhang Y, Wu S, Yang Y, Liu Y, et al. The spatio-temporal analysis of the incidence of tuberculosis and the associated factors in mainland China, 2009-2015. *Infect Genet Evol*. 2019 Nov 1;75:103949.
18. Anderson ST, Laxminarayan R, Salant SW. Diversify or focus? Spending to combat infectious diseases when budgets are tight. *J Health Econ*. 2012 Jul;31(4):658–75.

Güvensiz Bağlanmanın Depresyonu Olan Ergenlerde Anksiyete/Depresyon Seviyeleri ve Demografik Özellikler ile İlişkisi

The Relationship of Insecure Attachment with Anxiety/Depression Levels and Demographic Characteristics in Adolescents with Depression

Hatice ALTUN¹, Asiye Arıcı GÜRBÜZ², Semiha CÖMERTOĞLU ARSLAN¹, Hatice ATAMAN¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

² Adana Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği, Adana, Türkiye

Özet

Amaç: Güvenli bağlanma, psikopatolojinin gelişmesini engelleyen koruyucu bir mekanizmadır; güvensiz bağlanma ise çocuk psikopatolojileri, özellikle de depresyon dahil içselleştirme sorunlarıyla sıklıkla ilişkilidir. Bu çalışmada, depresyon tanısı olan ergenlerde bağlanma stillerinin belirlenmesi, güvensiz bağlanma ile anksiyete/depresyon seviyeleri ve demografik faktörler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi polikliniğine başvuran ve DSM-5-TR'e göre depresyon tanısı saptanan 12-17 yaş arası 119 kız, 33 erkek ergen dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm ergenlere demografik özellikleri belirlemek için araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik bilgi formu, bağlanma stillerinin belirlenmesi için İlişki Ölçekleri Anketi, anksiyete ve depresif semptomlar için Revize Edilmiş Çocuk Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (ÇADÖ-Y) doldurtulmuştur.

Bulgular: Olguların çoğunluğunun güvensiz bağlanmaya (%88,8, n=135; sırasıyla kayıtsız bağlanma %59,2, korkulu bağlanma %17,8, saplantılı bağlanma %11,8), %11,2'sinin ise güvenli bağlanmaya sahip olduğu saptanmıştır. Kayıtsız bağlanma puanları ve ÇADÖ-Y sosyal anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, ayrılık kaygısı bozukluğu alt ölçekleri ile ÇADÖ-Y toplam anksiyete/depresyon puanı kızlarda erkeklere göre anlamlı yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0,004, p=0,002, p=0,017, p=0,001, p=0,005). Kayıtsız ve korkulu bağlanma ile ÇADÖ-Y tüm alt ölçek ve toplam anksiyete/depresyon puanları arasında pozitif korelasyon; güvenli bağlanma puanları ile ÇADÖ-Y depresyon puanı arasında negatif korelasyon; ergenin yaşı ve anne yaşı ile kayıtsız bağlanma puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p<0,05).

Sonuç: Bu çalışmada, depresyonu olan ergenlerin çoğunlukla güvensiz bağlandığı, güvensiz bağlanmanın anksiyete ve depresif semptomlarla ilişkili olduğu, güvenli bağlanmanın depresif semptomlar açısından koruyucu bir faktör olabileceği, kızlarda kayıtsız bağlanma oranının yüksek olduğu, daha ileri yaş ergenler ve anneleri ile kayıtsız bağlanma stiline ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar depresyonu olan ergenlerde bağlanmanın değerlendirilmesinin ve bağlanma stiline göre uygun müdahale yöntemlerinin faydalı olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Depresyon, anksiyete, ergen, bağlanma, demografik faktörler.

Abstract

Objective: Secure attachment is a protective mechanism that prevents the development of psychopathology; insecure attachment is frequently associated with child psychopathologies, especially internalizing problems, including depression. This study aimed to determine attachment styles in adolescents with depression and to examine the relationship between insecure attachment, anxiety/depression levels, and demographic factors.

Material and Methods: This study included 119 female and 33 male adolescents (12-17 ages), who were admitted to the child and adolescent psychiatry outpatient clinic and diagnosed with depression according to DSM-5-TR. All adolescents included in the study completed the sociodemographic information form prepared by the researchers to determine demographic characteristics, the Relationship Scales Questionnaire to assess attachment styles, and the Revised Child Anxiety and Depression Scale (R-CADS) for anxiety and depressive symptoms.

Results: It was determined that most cases had insecure attachment (88.8%, n=135; dismissive attachment 59.2%, fearful attachment 17.8%, preoccupied attachment 11.8%), and 11.2% had secure attachment. Dismissive attachment scores, R-CADS social anxiety disorder, panic disorder, separation anxiety disorder subscales, and R-CADS total anxiety/depression scores were found to be significantly higher in girls than in boys (respectively p=0,004, p=0,002, p=0,017, p=0,001, p=0,005). There was a positive correlation between dismissive and fearful attachment and all subscales of RCADS and total anxiety/depression scores; a negative correlation between secure attachment scores and RCADS depression score; a positive correlation was found between the adolescent's age and the mother's age and the dismissive attachment score (p<0,05).

Conclusion: In this study, it was found that adolescents with depression were mostly insecurely attached, insecure attachment was associated with anxiety and depressive symptoms, secure attachment could be a protective factor in terms of depressive symptoms, the rate of dismissive attachment was high in girls, and the dismissing attachment style was associated with older adolescents and their mothers. These findings suggest that assessment of attachment in adolescents with depression and appropriate interventions based on attachment style may be useful.

Keywords: Depression, anxiety, adolescent, attachment, demographic factors

Yazışma Adresi: Hatice Altun, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +90 344 300 33 74 **e-mail:** drhaticealtun@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-6802-8216, 0000-0003-2508-7125, 0000-0002-2296-5853, 0009-0007-8826-253X

Geliş tarihi: 24.04.2024

Kabul tarihi: 17.05.2024

DOI: 10.17517/ksutfd.1472980

GİRİŞ

Bağlanma, çocuk ile birincil bakım veren kişi arasındaki ilişkide, çocuğun bakım veren kişiye yakınlık arayışı ile kendini gösteren, özellikle stres durumlarında belirginleşen, tutarlılığı ve sürekliliği olan duygusal bir bağdır (1). Çocuklar, koruma ve güvenlik için duyarlı ve yanıt veren bir bakıcının yakınlığını, erken bebeklik döneminden itibaren ararlar. Bowlby'ye göre bebek ve ebeveyn arasındaki erken etkileşim kalıpları, çocuğun normal gelişimi için gerekli olan bir bağlanma stili oluşturur. Bebekler emme, sarılma, bakma, gülümseme ve ağlama gibi davranışlar yoluyla bağlanma figürlerinin davranışlarını şekillendirir ve o da bebeğin değişen ihtiyaçlarına duyarlı ve uygun şekilde yanıt verir. Bebek ile bakıcı arasındaki bu etkileşim modeli sayesinde bağlanma oluşur. Eğer bakıcı çocuğun yakınlık arama davranışına karşı sürekli duyarlı davranıyorsa, çocuk güvenli bir şekilde bağlanacak ve bakıcıyı güvenli bir sığınak ve çevreyi keşfedebileceği güvenli bir üs olarak algılayacaktır (2,3). Bakım verenler tutarsız bir şekilde duyarlı olduklarında, duyarlılık göstermediklerinde ve hatta çocuğu korkuttuklarında, çocuklar güvensiz bağlanma ilişkileri geliştirme riskiyle karşı karşıya kalırlar (4). Bowlby'ye göre, bebeklikte oluşturulan bağlanma içselleştirilir ve çocuğun başkalarına ve kendine ilişkin içsel çalışma modelini şekillendirir (2). Başkalarının içsel çalışma modeli, çocuğun bağlanma figürü imajıyla, onun istikrar ve güvenlik sağlayıp sağlamadığıyla, destek ve koruma çağrılarına yanıt verip vermediğiyle ilgilidir. Kendiliğin içsel çalışan modeli, çocuğun kendisine ilişkin imajıyla, kendisini sevimli ve bağlanma figürünün bakımına layık olarak değerlendirip değerlendirmedikliğiyle ilgilidir. Başkalarının ve benliğin içsel çalışma modeli şekillendirildikten sonra bunlar gelecekteki ilişkiler için bir prototip görevi görür (2,5). Bağlanma üzerine yapılan çalışmalarda bağlanma stili olarak, Bowlby ve Ainsworth güvenli, kaygılı/kararsız ve kaçınan bağlanma olmak üzere üç bağlanma stiline, Bartholomew ve Horowitz ise dört bağlanma stiline (güvenli, kayıtsız, korkulu ve saplantılı bağlanma) olduğunu bildirmişlerdir (3-5).

Bağlanma örüntüleri kişilerin, dünyayı ve olayları yorumlama şeklini etkilemektedir. Güvensiz bağlanmalarda duygu düzenleme becerilerinde güçlük yaşanmakta ve psikolojik dayanıklılık azalmaktadır. Bu nedenle bağlanma psikopatolojilerin anlaşılmasında önem arz etmektedir. Güvenli bağlanma, psikopatolojinin gelişmesini engelleyen koruyucu bir mekanizmadır; güvensiz bağlanma ise çocuk psikopatolojisiyle, özellikle de depresyon dahil içselleştirme ve dışsallaştırılma sorunları ile ilişkilidir. Daha önceki çalışmalarda güvensiz bağlanan çocukların psikopatoloji açısından daha büyük risk altında olduğu bildirilmektedir (6-9).

Depresyon ergenlik döneminde en sık görülen psikiyatrik bozukluklar arasında yer almakta ve son yıllarda sıklığı giderek artmaktadır. Depresyon, çocuk ve ergenlerin fiziksel, duygusal ve sosyal-bilişsel gelişimini etkileyen, üzüntü, ilgi ve zevk eksikliği ile karakterize ciddi bir duygudurum bozukluğudur. Etyolojide biyolojik (örn. ailedeki depresyon, cinsiyet, ergenlik dönemindeki hormonal değişiklikler, uyku veya yeme sorunları), psikolojik (örn. güvensiz veya düzensiz bağlanma, öz bilinç, olumsuz düşünme tarzı veya öz değerlendirme) veya çevresel (örn. travma, ebeveyn çatışması, zayıf kardeş veya akran ilişkileri, düşük sosyoekonomik seviye) faktörler bildirilmiştir (10-12). Depresyonu olan çocuk ve ergenlerde özellikle kaygı veya diğer içselleştirme sorunları başta olmak üzere komorbid psikiyatrik bozukluklar yaygındır. Bunun yanı sıra ergenlik döneminde depresyon yüksek nüks oranlarına ve kötü fonksiyonel sonuçlara sahiptir ve kendine zarar verme, intihar, fiziksel hastalık, madde kötüye kullanımı, zayıf akademik ve iş performansı ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde kişilerarası sorunlar riskini artırır (10,12). Bu nedenle çocuk ve ergenlerde depresyon için risk faktörlerini belirlemek ve önleyici müdahalelerde bulunmak önem arz etmektedir.

Meta-analizlerde ve birçok çalışmada güvensiz bağlanmanın yetişkinlerde, çocuklarda ve ergenlerde depresif belirtilerle ilişkili olduğunu göstermiştir (11,13,14,15,16). Üstelik boylamsal araştırmalarda, erken ergenlik dönemindeki güvensiz bağlanmanın ergenliğin ilerleyen dönemlerinde depresif belirtilerin gelişimini öngördüğü bildirilmiştir (17).

Bizim bilgilerimize göre ülkemizde ilk kez yapılan bu klinik çalışmada, depresyon tanısı olan ergenlerde bağlanma stillerinin belirlenmesi, güvensiz bağlanma ile anksiyete depresyon seviyeleri ve demografik faktörler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kesitsel bir çalışma olan bu çalışmaya, çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran ve psikiyatrik muayenede DSM-5-TR'e göre Depresyon tanısı saptanan 12-17 yaş arası 119 kız, 33 erkek ergen dahil edilmiştir. Çalışmanın anket formlarını doldurmada güçlük yaşanacağı için komorbid zihinsel yetersizlik, otizm spektrum bozukluğu, akut psikotik bozukluğu olan ergenler, çalışmaya katılmayı istemeyen ergenler, ölçek formlarını tam olarak doldurmayan ergenler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm ergenlere demografik özellikleri belirlemek için araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik bilgi formu, bağlanma stillerinin belirlenmesi için İlişki Ölçekleri Anketi, anksiyete ve depresif semptomlar için Revize

Edilmiş Çocuk Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (ÇADÖ-Y) doldurtulmuştur. Çalışma için Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır (Tarih: 15.02.2024, Karar no: 3160). Çalışmamız Helsinki bildirgesine uygun olarak planlanmıştır. Çalışmaya katılan ergenlere ve ailelerine "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" imzalatılmıştır.

Sosyodemografik Veri Formu

Bu form araştırmacılar tarafından çalışmaya katılan ergenlerin ve aile bireylerinin sosyodemografik verilerini değerlendirmek amacı ile oluşturulmuştur ve uygulanmıştır. Veri formunda ergenin adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, anne-babanın yaşları, eğitim durumları, meslekleri, psikiyatrik hastalıklarının olup olmadığı, ailenin evlilik durumu, komorbid psikiyatrik ve fiziksel hastalık öyküsü değerlendirilmiştir.

İlişki Ölçekleri Anketi (İÖA)

Bartholomew ve Horowitz tarafından geliştirilen bu ölçeğin, Sümer ve Güngör tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (18). Ergenlerin bağlanma stillerini ölçen bu ölçek 17 maddeden oluşmakta ve dört bağlanma stilini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bu bağlanma stilleri;

Güvenli bağlanma: Güvenli bağlanmaya sahip olanlar yakın ilişki ve arkadaşlık kurabilen, bireysel otonomisi gelişen, diğer insanların ilişkilerine saygı gösteren ve kendi ilişkilerinde tutarlı bir yapıya sahiptirler.

Korkulu bağlanma: Bu bağlanmaya sahip olanlar ret edilme korkusu ile yakın arkadaşlıklar kurmaktan kaçınan, içe dönük yapıda, diğer insanlara karşı güven duymayan bir yapıya sahiptirler.

Kayıtsız bağlanma: Bu bağlanmaya sahip olanlar bireysel iyilik halini sürdürmek için sürekli başkalarından onay bekleyen, yaptıkları her girişimde diğer insanları idealize eden, ilişkilerinde abartılı ve tutarsız bir tutuma sahiptirler.

Saplantılı bağlanma: Bu bağlanmaya sahip olanlar duygularını ifade etmekten kaçınan, aleksitimik, ilişkilerinde açık ve güvenilir olmayan bir yapı sergileyen, ancak bağımsız ve kendine güvenen bir yapıya sahiptir.

Ölçekte yer alan her madde 1-7 arasında puan arasında puanlanmaktadır. Ölçekteki 5. madde ters çevrilmekte, saplantılı ve kayıtsız bağlanma stilini değerlendirmek için ortak kullanılmaktadır. Ölçekteki 5, 7, 17. maddeler ters maddelerdir. "Güvenli bağlanma" alt ölçeği dışındaki maddelerde elde edilen puan artışı sağlıklı bağlanmayı göstermektedir. Ölçek alt ölçek puanları üzerinden değerlendirilmekte, toplam puan elde edilmemektedir.

Revize Edilmiş Çocuk Anksiyete ve Depresyon Ölçeği – Çocuk Versiyonu (ÇADÖ-Y)

Bu ölçek, DSM-IV'e dayalı olarak anksiyete ve depresyonu taramak amacıyla, çocuk ve ergenlerde kullanılan bir öz bildirim anketidir. Ebeveyn ve çocuk tarafından doldurulan formu mevcuttur. Sosyal anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, majör depresif bozukluk, ayrılık kaygısı bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk olmak üzere altı alt ölçek ve toplam anksiyete/depresyon puanı elde edilmektedir. 47 maddeden oluşan ölçeğin her maddesi 0 ile 3 arası puanlanmaktadır. Görmez ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlik güvenlik çalışması yapılmıştır (19).

İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde Kolmogorov-Smirnov testi değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek için kullanılmıştır. Tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) değer olarak gösterilmiştir. İki grup karşılaştırmasında değişkenler normal dağılım göstermediğinden Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. P<0.05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada değerlendirilen depresyon tanılı 152 ergen olgunun 119'u (%78.3) kız, 33'ü (%21.7) erkekti, kız erkek oranı 3.6:1 idi. Ortalama yaş 14.66 ± 1.62 idi. Annelerinin çoğunluğu ev hanımı (%68.4) ve ilköğretim mezunu (%44.1) idi. Olguların %18.4'ünde fiziksel hastalık, %55.9'unda komorbid psikiyatrik hastalık mevcuttu. En sık eşlik eden psikiyatrik iki tanı sırasıyla dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (%27) ve yaygın anksiyete bozukluğu (%25) idi. Olguların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Olguların çoğunluğunun güvensiz bağlandığı (%88.8, n=135), %11.2'sinin ise güvenli bağlandığı bulunmuştur. Güvensiz bağlanma sırasıyla kayıtsız bağlanma %59.2, korkulu bağlanma %17.8, saplantılı bağlanma %11.8 oranlarındaydı (Tablo 1).

Cinsiyete göre değerlendirildiğinde, kayıtsız bağlanma puanları ve ÇADÖ-Y sosyal anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, ayrılık kaygısı bozukluğu alt ölçekleri ile ÇADÖ-Y toplam anksiyete/depresyon puanı kızlarda erkeklere göre anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.05). (Tablo 2).

Tablo 1. Depresyonu Olan Ergenlerde Sosyodemografik Özellikler ve Bağlanma Stilleri

Demografik özellikler	n	(%)
Yaş (ortalama \pm ss)	14.66 \pm 1.62	
Cinsiyet		
Kız	119	78,3
Erkek	33	21,7
Eğitim durumu		
Ortaokul	46	30,3
Lise	104	68,4
Okul terk	2	1,3
Anne yaşı (ortalama \pm ss)	41.98 \pm 5.81	
Anne eğitimi		
Okur yazar değil	10	6,6
İlköğretim	67	44,1
Lise	46	30,3
Üniversite	29	19,1
Baba yaşı (ortalama \pm ss)	46.18 \pm 6.28	
Baba eğitim durumu		
Okur yazar değil	2	1,3
İlköğretim	61	40,1
Lise	59	38,8
Üniversite	30	19,7
Anne-baba evlilik durumu		
Evli	99	65,1
Boşanmış/Parçalanmış/Vefat	53	34,9
Komorbid Fiziksel hastalık		
Var	28	18,4
Yok	124	81,6
Komorbid psikiyatrik hastalık		
Var	85	55,9
Yok	67	44,1
Annede psikiyatrik hastalık		
Var	20	13,2
Yok	132	86,8
Babada psikiyatrik hastalık		
Var	3	2,0
Yok	149	98,0
Bağlanma stili		
Güvensiz	135	88,8
Kayıtsız	90	59,2
Korkulu	27	17,8
Saplantılı	18	11,8
Güvenli	17	11,2

n= olgu sayısı; ss: standart sapma

Tablo 2. Depresyonu Olan Ergenlerde Bağlanma Stilleri (İÖA Ölçeği) İle Anksiyete/Depresyon Düzeyleri (ÇADÖ/Y) Ve Cinsiyete Göre Dağılımı

	Kız (n=117) Median(Min-Max)	Erkek (n=33) Median(Min-Max)	Toplam(n=152) Median(Min-Max)	p*
Bağlanma stilleri				
İÖA-Kayıtsız	5.20 (1.00-7.00)	4.40 (1.80-7.00)	5.00 (1.00-7.00)	0.004
İÖA-Korkulu	4.00 (1.00-7.00)	3.75 (1.00-7.00)	4.00 (1.00-7.00)	0.105
İÖA-Saplantılı	3.50 (0.25-5.75)	3.75 (2.50-.5.50)	3.75 (0.25-5.75)	0.319
İÖA-Güvenli	3.00 (1.00-.6.20)	3.60 (1.80-5.40)	3.20 (1.00-6.20)	0.098
Anksiyete/depresyon düzeyleri				
ÇADÖ/Y-SAB	17.00 (2-27)	14.00 (0-27)	15.50 (0-27)	0.002
ÇADÖ/Y-PB	16.00 (0-27)	12.00 (1-27)	15.00 (0-27)	0.017
ÇADÖ/Y-MDB	20.00 (4-30)	17.00 (1-28)	20.00 (1-30)	0.058
ÇADÖ/Y-AKB	8.00 (0-21)	5.00 (0-14)	7.00 (0-21)	0.001
ÇADÖ/Y-YAB	10.00 (1-18)	10.00 (1-18)	10.00 (1-18)	0.153
ÇADÖ/Y-OKB	9.00 (0-18)	9.00 (0-18)	9.00 (0-18)	0.362
ÇADÖ/Y-Toplam anksiyete/ depresyon	59.00 (15-111)	47.00 (4-98)	56.00 (4-111)	0.005

*: Mann Whitney U, İÖA: İlişki Ölçekleri Anketi, ÇADÖ/Y: Revize Edilmiş Çocuk Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, SAB: Sosyal Anksiyete Bozukluğu, PB: Panik Bozukluk, MDB: Majör Depresif Bozukluk, AKB: Ayrılık Kaygısı Bozukluğu, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, min: minimum, max: maximum

Komorbid psikiyatrik hastalığa sahip olanlarda olmayanlara göre ÇADÖ-Y puanları arasında fark yokken ($p>0.05$), saplantılı bağlanma puanları anlamlı daha düşüktü ($p<0.05$) (Tablo 3). Aile evlilik durumuna göre anne baba birlikte yaşayanlar ile boşanmış/parçalanmış/vefat etmiş aileler açısından bağlanma puanları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Kayıtsız ve korkulu bağlanma ile ÇADÖ-Y tüm alt ölçek ve toplam anksiyete/depresyon puanları anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.05$). Güvenli bağlanma puanları ile ÇADÖ-Y depresyon puanı arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu ($p<0.05$). Çocuğun yaşı ve anne yaşı ile kayıtsız bağlanma puanı arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı ($p<0.05$). (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışma bizim bilgilerimize göre ülkemizde depresyonu olan ergenlerde bağlanma stilleri ve güvensiz bağlanmanın anksiyete ve depresyon seviyeleri ile ilişkisini değerlendiren ilk klinik çalışmadır. Ergenlerde bağlanma ve depresif belirtiler ile ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma mevcut olmasına rağmen, depresyon tanısı alan ergenlerde bağlanmayı değerlendiren az sayıda klinik çalışma vardır ve veriler sınırlıdır (14,20). Çalışmamızda depresyonu olan çocukların çoğunluğunun (ergenlerin % 88,8'i) güvensiz bağlandığı (sırasıyla kayıtsız, korkulu, saplantılı) %11,2'sinin ise güvenli bağlandığı bulunmuştur. Çuhadaroğlu ve ark'nın lise öğrenimine devam eden

Tablo 3. Komorbid Psikiyatrik Hastalık Olup Olmadığına Göre Bağlanma Stilleri (İÖA Ölçeği) ve Anksiyete/Depresyon Düzeyleri (ÇADÖ-Y)

	Komorbid psikiyatrik hastalık yok (n=67)	Komorbid psikiyatrik hastalık var (n=85)	
	Median (min-max)	Median(min-max)	p
Bağlanma stilleri			
İÖA-Kayıtsız	5.20 (1.80-7.00)	4.80 (1.00-7.00)	0.339
İÖA-Korkulu	4.25 (1.00-7.00)	3.75 (1.00-6.75)	0.117
İÖA-Saplantılı	4.00 (1.50-5.75)	3.50 (0.25-5.50)	0.017
İÖA-Güvenli	3.20 (1.00-6.20)	3.20 (1.20-5.80)	0.492
Anksiyete/depresyon düzeyleri			
ÇADÖ/Y-SAB	16.00 (0-27)	15.00 (0-27)	0.568
ÇADÖ/Y-PB	16.00 (1-27)	15.00 (0-27)	0.112
ÇADÖ/Y-MDB	20.00 (1-30)	19.00 (4-30)	0.336
ÇADÖ/Y-AKB	7.00 (0-19)	6.00 (0-21)	0.346
ÇADÖ/Y-YAB	10.00 (1-18)	10.00 (1-18)	0.941
ÇADÖ/Y-OKB	10.00 (0-18)	9.00 (0-18)	0.113
ÇADÖ/Y-Toplam anksiyete/depresyon	57.00 (4-108)	55.00 (7-111)	0.304

*: Mann Whitney U, İÖA: İlişki Ölçekleri Anketi, ÇADÖ/Y: Revize Edilmiş Çocuk Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, SAB: Sosyal Anksiyete Bozukluğu, PB: Panik Bozukluk, MDB: Majör Depresif Bozukluk, AKB: Ayrılık Kaygısı Bozukluğu, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, n: olgu sayısı, min: minimum, max: maximum

Tablo 4. Olguların Yaş, Anne-Baba Yaşı, Bağlanma Stilleri (İÖA Ölçeği) ve Anksiyete Depresyon Düzeyleri (ÇADÖ/Y Ölçeği) Arasındaki Korelasyon

	Anne yaş	Baba yaş	Korkulu	Saplantılı	Kayıtsız	Güvenli	SAB	PB	MDB	AKB	YAB	OKB	Toplam. Ank/Dep
Yaş	r .258**	.197*	.079	.091	.230**	-.009	.075	.171*	.145	-.071	.177*	.148	.139
Anne yaş	r	.680**	.018	.073	.171*	.059	.035	.061	.034	-.117	.026	.078	.033
Baba yaş	r		-.040	-.010	.083	-.019	-.025	.053	.017	-.101	-.022	.062	.000
Korkulu	r			.077	.306**	.310**	.277**	.214**	.162*	.330**	.310**	.191*	.306**
Saplantılı	r				.041	.066	-.026	-.028	-.018	.038	-.005	-.004	-.021
Kayıtsız	r					-.107	.294**	.480**	.527**	.240**	.408**	.369**	.446**
Güvenli	r						-.005	-.024	-.178*	.015	-.004	-.047	-.008
SAB	r							.560**	.551**	.538**	.726**	.596**	.856**
PB	r								.764**	.493**	.631**	.652**	.830**
MDB	r									.438**	.634**	.620**	.743**
AKB	r										.512**	.519**	.715**
YAB	r											.602**	.842**
OKB	r												.803**

İÖA: İlişki Ölçekleri Anketi, ÇADÖ/Y: Revize Edilmiş Çocuk Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, SAB: Sosyal Anksiyete Bozukluğu, PB: Panik Bozukluk, MDB: Majör Depresif Bozukluk, AKB: Ayrılık Kaygısı Bozukluğu, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, Toplam Ank/Dep: Toplam Anksiyete/Depresyon, * : p<0.05, ** : p<0.00, Spearman korelasyon analizi yapılmıştır.

378 ergen ile yaptıkları çalışmada sırasıyla güvenli bağlanma %33, kayıtsız bağlanma %27, saplantılı bağlanma %26, korkulu bağlanma %14 oranında bulunmuştur (21). Çalışmamızda depresyonu olan ergenlerde güvenli bağlanma oranı %11,2 olup, Çuhadaroğlu ve ark'nın ergenlerde yaptıkları çalışmasından daha düşük olarak bulunmuştur. Daha önceki yapılan çalışmalarda da çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde, güvensiz bağlanmanın depresyon ile ilişkili olduğu ve depresyon için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (11,13,14,15,16). Depresyonu olan ergenleri değerlendiren bir klinik çalışmada da depresif ergenlerin, sağlıklı popülasyondaki ergenlere göre, hem ebeveynlere hem de akranlarına daha az oranda güvenli bağlanmaya sahip olduğu bulunmuştur (14). Yakın zamanda, ergenlerde bağlanma ve depresyon arasındaki ilişkiye ilişkin yapılan bir meta-analiz çalışmasında, bağlanma ile depresyon arasında anlamlı, orta düzeyde bir korelasyon saptandığı ($r=0,31$ düzeyinde); ergenlerde depresyon ile güvenli bağlanmanın negatif, güvensiz bağlanmanın ise pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ergenlerde güvensiz bağlanma ve depresif belirtilerin, hem boylamsal hem de kesitsel çalışmalarda ilişkili olduğu, bu nedenle bağlanma sorunları ve depresif belirtilerin birlikte ortaya çıktığı ve güvensiz bağlanmanın depresyon için bir risk faktörü olduğu ileri sürmüştür. Ayrıca bu metaanalizde, ergenlerde güvenli bağlanma ile depresyon arasındaki ilişkinin, genetik faktörler (bağlanma sorunları ve depresyon için paylaşılan genetik kırılgenlik yoluyla), bilişsel faktörler (çocuğun içsel çalışma modelinin işlevsiz bilişlerin temeli olduğu), sosyo-duygusal faktörler (duygu düzenleme ve sosyal beceriler dahil) ve kültür ve toplum düzeyindeki faktörler (örneğin, paylaşılan bir sosyo-ekolojik risk ortamı) dahil olmak üzere farklı faktörler ile açıklanabileceği belirtilmiştir (11). Bağlanma teorisi, ergenlerde kişilerarası ilişkiler ile depresyon arasındaki bağlantıyı anlamak için değerli bir kavramsal model sunmaktadır. Başkalarının içsel çalışma modeli, çocuğun bağlanma figürü imajıyla, onun istikrar ve güvenlik sağlayıp sağlamadığıyla, destek ve koruma çağrılarına yanıt verip vermediğiyle ilgilidir. Kendiliğin içsel çalışan modeli, çocuğun kendisine ilişkin imajıyla, kendisini sevimli ve bağlanma figürünün bakımına layık olarak değerlendirip değerlendirmedeğiyle ilgilidir. Güvenli bağlanan bir birey, kendine değer verme duygusuna sahip olacak ve başkalarının genel olarak kabul edici ve duyarlı olacağına dair bir beklentiye sahip olacaktır (5). Güvensiz bağlanma stili olan çocuklar, daha sonraki kayıp veya hayal kırıklığını kişisel başarısızlık olarak yorumlayabilir ve iyileşme yetenekleri konusunda karamsar olabilirler, bu da umutsuzluğa ve klinik depresyona yol açabilir (22).

Çalışmamızda cinsiyete göre kayıtsız bağlanma puanları ve ÇADÖ-Y sosyal anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, ayrılık kaygısı bozukluğu alt ölçekleri ile ÇADÖ-Y toplam anksiyete/depresyon puanı kızlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Literatürde bu konuda araştırma sonuçları farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmaların örneklem grubu farklı özelliklere sahip olabilmektedir. Kültürel yapı ve çocuk yetiştirme tutumları gibi faktörler örneklem gruplarında farklılıklar oluşturabilmektedir. Ergenlerde toplum örnekleme ile yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde kayıtsız bağlanma stil puanının kızlarda erkeklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (23). Ülkemizde yapılan çalışmalarda kızların korkulu bağlanma puanlarının erkeklere göre daha yüksek olduğu görülmektedir (18,24). Bunun yanı sıra, Onur (25)'ün çalışmasında kızlarda erkeklere göre güvensiz bağlanma stillerinin tümünün (korkulu, kayıtsız, saplantılı) daha yüksek olduğunu, Haliloğlu (26) ise güvenli bağlanma stil puanının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Erkeklerin ise çoğunlukla güvenli bağlanma stiline sahip olduğu (24,25,27) bildirilirken, bir çalışmada saplantılı bağlanma puanının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (28). Bir metaanaliz çalışmasında da sadece kız örneklemelerinin sadece erkek örneklemelerine göre, bağlanma ve depresyon arasındaki ilişkide daha büyük etki büyüklüğüne sahip olduğu bildirilmiştir (11). Çalışmaların çoğunda kızların güvensiz bağlanma puanlarının erkeklerden daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonuçların kültürle ilişkili olabileceği, kız çocuklarına Türk kültüründe erkeklere göre daha fazla korumacı tutum sergilendiği ve erkekler kadar rahat sosyalleşme imkânının tanınmadığı, bu korumacı yaklaşımın dış tehlikelerden kız çocuklarını koruma amacıyla yapılsa da, tüm bu tehlike söylemlerinin kız çocuklarının diğer insanlara karşı güven konusunda problem yaşamalarına yol açabildiği, bu durumun ise, yakın ilişkiler konusunda daha tutuk ve savunmacı yaklaşım sergilemelerine ve güvensiz bir bağlanma stiline yol açabildiği öne sürülmüştür (23).

Komorbid psikiyatrik hastalığa sahip olanlarda olmayanlara göre saplantılı bağlanma puanları anlamlı daha düşük iken, diğer bağlanma stilleri ve ÇADÖ-Y puanları arasında fark bulunmamıştır. Daha önceki çalışmalarda da güvensiz bağlanan çocukların psikopatoloji açısından daha büyük risk altında olduğu bildirildiği gibi, çocuk ve ergenlerde daha fazla güçlük, daha fazla tedavi direncine sebep olan komorbid psikiyatrik hastalıklarda güvensiz bağlanmanın yüksek olması beklenen bir durumdur (6-8). Ancak bizim çalışmamızda depresyonu olan ergenlerde komorbid psikiyatrik hastalığa sahip olanlarda güvensiz bağlanma puanları yüksek bulunmamıştır. Bununla birlikte bu sonuçlar örneklem sayısı ile de ilişkili olabilir. Bu

konuda geniş örneklemliler araştırılmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışmamızda ailenin evlilik durumuna göre anne baba birlikte yaşayanlar ile boşanmış/parçalanmış/vefat etmiş aileler açısından bağlanma puanları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda korkulu ve kayıtsız bağlanma puanı ile ÇADÖ-Y depresyon düzeyi puanı arasında pozitif bir ilişki, güvenli bağlanma puanı ile arasında ise negatif bir ilişki saptanmıştır. Depresyonu olan ergenlerde depresyon düzeyi arttıkça güvensiz bağlanmanın arttığı, güvenli bağlanmalarda ise depresyon düzeyinin azaldığı bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımız daha önceki çalışmalarda depresyon düzeyi ve güvenli bağlanma arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koyan çalışmaları desteklemektedir (11,23,29,30). Ayrıca klinik olarak hem depresyon tanısı alan hem de depresyonu olmayan toplum örneklemleri ile yapılan ergen çalışmalarında güvensiz bağlanma (kaygılı, kaçınan, kararsız) ile depresyon düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu çalışmalarda bildirilmiştir. Çalışmamızda da güvensiz bağlanmanın pozitif ilişkili olması bu sonuçları desteklemektedir (11,30-32).

Çalışmamızda ÇADÖ-Y depresyon alt ölçek puanının yanı sıra diğer tüm ÇADÖ-Y alt ölçek puanları (sosyal anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, ayrılık kaygısı bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk) ve toplam puanı ile kayıtsız ve korkulu bağlanma puanı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımıza göre güvensiz bağlanma puanları arttıkça anksiyete düzeyleri ve obsesif kompulsif bozukluk puanlarının arttığını göstermektedir. Daha önceki yapılan çalışmalarda güvensiz bağlanmanın anksiyete bozuklukları ve obsesif kompulsif bozukluk gibi psikopatolojiler için de risk faktörü olduğunu bildiren çalışmaları desteklemektedir (6,7,9,33,34.). Güvensiz bağlanan bireylerin kendisine ve başkalarına karşı güvensiz oldukları, korku ve kaygı düzeylerinin daha yüksek olduğu beklenmektedir. Bağlanmanın ruh sağlığı üzerindeki etkisini araştıran çok sayıda araştırma, bu bağlantının sadece depresyonda değil aynı zamanda anksiyete ve depresif bozukluklardaki anksiyete belirtileriyle ilişkisinde de önemine işaret etmektedir. Bu iki içselleştirme bozukluğu benzer etiyolojik faktörlerle ilişkili olabilir ve benzer güvensiz bağlanma özellikleri her iki bozuklukta da gösterilmiştir (35,36). Kayıtsız bağlanma stiline sahip olan bireylerde, kendilerini olumlu olarak, başkalarını ise olumsuz olarak algılama mevcuttur. Bu nedenle kolaylıkla başkalarına güvenemezler ve yakın ilişki kurmaktan kaçınırlar. Ayrıca sosyal uyumları da yetersizdir (5). Bu durumdan dolayı bu bireyler başkalarını olumsuz algılayarak onlara şüphe ve korku ile yaklaşabilirler. Bundan dolayı, bu bireylerin anksiyete düzeylerinin daha

yüksek çıkması olası bir durumdur. Bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde kayıtsız bağlanma ve anksiyete seviyeleri arasında, pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu, bu ilişkinin diğer bağlanma stillerine göre daha güçlü olduğu saptanmıştır (37). Panik bozuklukta, sosyal anksiyete bozukluğunda da kayıtsız bağlanma daha yüksek oranda bildirilmiştir (38,39). Araştırmamız yapılan bu çalışmaları destekler niteliktedir. Ayrıca çalışmamızda korkulu bağlanma ile anksiyete düzeyleri arasında anlamlı pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Literatürde çalışmamızı destekleyen çalışmaların yanı sıra desteklemeyen sonuçların da olduğu görülmektedir (37,39,40).

Çalışmamızın diğer bir bulgusu yaş ve anne yaşı ile kayıtsız bağlanma puanı arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmış olmasıdır. Ancak diğer bağlanma stilleri ile ilişki bulunmamıştır. Ergenin yaşı ve anne yaşı arttıkça kayıtsız bağlanma puanlarının arttığı belirlenmiştir. Depresyonu olan ergenlerde yaş ve anne yaşı ile güvensiz bağlanma arasındaki ilişki hakkında kısıtlı veri bulunmaktadır. Liseli ergenler ile yapılan bir araştırmada, ergenlerde saplantılı ve kayıtsız bağlanma puanlarının yaşa göre anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bildirilmiştir (25). Bir metaanaliz çalışmasında ise çocuğun yaşı, bağlanma ile depresyon arasındaki ilişkinin gücünü etkilediği, daha ileri yaş çocuklarda daha güçlü ilişkiler olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda yaşın bu düzenleyici etkisini daha fazla tahmin etmek için, yaş değişkeni çocukluk, ön/erken ergenlik, ergenlik/geç ergenlik olmak üzere kategorize edildiğinde, çocukluk örneklemlerindeki (<10 yaş) etki büyüklüklerinin, ergenlik örneklemlerine göre önemli ölçüde daha küçük olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Bağlanma stilleri öz bildirim ölçekleri ile değerlendirilmiştir. Araştırmanın kesitsel olması ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle bulguları doğrudan neden-sonuç ilişkisi kuramaz ve sonuçları tüm depresyonu olan ergenlere genellenemez. Ayrıca kontrol grubunun olmaması, hastaları değerlendirirken Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli gibi yarı yapılandırılmış görüşme yapılmamış olması, kız ergen sayısının erkek ergenlere göre fazla olması da çalışmanın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda depresyonu olan ergenlerin çoğunlukla güvensiz bağlandığı, güvensiz bağlanmanın anksiyete ve depresif semptomlarla ilişkili olduğu, güvenli bağlanmanın depresif semptomlar açısından koruyucu bir faktör olabileceği, kızlarda kayıtsız bağlanma oranının yüksek olduğu, özellikle çocuğun yaşı ve anne yaşı ilerledikçe kayıtsız bağlanma stiline daha yüksek olduğu, komorbid psikiyatrik

hastalıklar ve ailenin evlilik durumuna göre bağlanma stilleri arasında ise farklılık olmadığı bulunmuştur. Depresif belirtilerin en sık görülen psikolojik belirtiler arasında yer alıyor olması, yetişkin depresyonunun çoğunluğunun ergenlik döneminde başlaması, ergen depresyonunun gelişimini öngören risk faktörlerinin belirlenmesi, tekrarlayan depresyona karşı uzun vadede artan hassasiyetin anlaşılması açısından kritik öneme sahiptir. Bu nedenle depresyon müdahalelerinin etkinliğini artırmak için klinik uygulamaya bağlanma teorisinin dahil edilmesi önem arz etmektedir. Ergenlerde güvensiz bağlanma ile depresyon arasındaki ilişkinin özellikle ülkemizde gelecekteki çalışmalarda daha fazla araştırılması, boylamsal aracılık modelleri uygulanması ve potansiyel moderatörler arasındaki etkileşimlerin değerlendirilmesi önemlidir.

Etik Onay: Çalışmamızda Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır (Tarih: 15.02.2024, Karar no: 3160) ve Helsinki bildirgesine uygun olarak planlanmıştır. Çalışmaya katılan ergenlere ve ailelerine “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” imzalatılmıştır.

Yazar katkısı: Konsept: HA, AAG, SCA; Tasarım: HA, SCA, HA; Veri toplama: HA, AAG, HA; Sonuçların analizi ve yorumlanması: HA, SCA, AAG; Literatür taraması: HA, AAG, SCA, HA; Yazan: HA, AAG, SCA, HA; Eleştirel inceleme: HA, AAG, SCA, HA.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan ederler.

Finansman: Bu yazı finanse edilmedi.

KAYNAKLAR

1. Thompson RA. Attachment theory and research. In *Child and Adolescent Psychiatry*, 3rd Ed. (Ed M Lewis). Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins, 2002:164-172.
2. Bowlby J. Attachment and loss: Vol. 1 attachment. New York: Basic Books.1969.
3. Bowlby J. Clinical applications of attachment: A secure base. London: Routledge. 1988.
4. Ainsworth MDS, Blehar M, Waters E, Wall S. Patterns of attachment. Hillsdale, NJ: Erlbaum.1978.
5. Bartholomew K, Horowitz LM. Attachment styles among young adults: A test of a four-category model. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1991;61:226-244.
6. Kesebir S, Özdoğan Kavzoğlu S, Üstündağ MF. Bağlanma ve Psikopatoloji. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar.* 2011;3(2):321-342.
7. Colonna C, Draijer EM, Stams GJJM, Van der Bruggen CO, Bögels SM, Noom MJ. The relation between insecure attachment and child anxiety: A meta-analytic review. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2011;40:630-645.

8. Madigan S, Brumariu LE, Villani V, Atkinson L, Lyons-Ruth K. Representational and questionnaire measures of attachment: A meta-analysis of relations to child internalizing and externalizing problems. *Psychol Bull.* 2016;142(4):367-399.
9. Badovinac SD, Pillai Riddell R, Deneault AA, Martin J, Bureau JF, O'Neill MC. Associations between early childhood parent-child attachment and internalizing/externalizing symptoms: A systematic review and narrative synthesis. *Marriage & Family Review.* 2021; 57(7):573-620.
10. Maughan B, Collishaw S, Stringaris A. Depression in childhood and adolescence. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2013;22(1):35-40.
11. Spruit A, Goos L, Weenink N, Rodenburg R, Niemeyer H, Stams GJ, Colonna C. The relation between attachment and depression in children and adolescents: A multilevel meta-analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2020;23:54-69.
12. Fergusson DM, Woodward L J. Mental health, educational, and social role outcomes of adolescents with depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59:225-231.
13. Verhees MW, Finet C, Vandesande S et al. Attachment and the Development of Depressive Symptoms in Adolescence: The Role of Regulating Positive and Negative Affect. *J Youth Adolesc* 2021;50:1649-1662
14. Kosutic Z, Voncina MM, VDukanac V et al. Attachment and emotional regulation in adolescents with depression. *Vojnosanit Pregl* 2019;76(2):127-135.
15. Jinyao Y, Xiongzhao Z, Auerbach RP et al. Insecure attachment as a predictor of depressive and anxious symptomatology. *Depression and anxiety.* 2012;29:789-796.
16. Dagan, O., Facompré, C. R., & Bernard, K. (2018). Adult attachment representations and depressive symptoms: A meta-analysis. *J Affect Disord.* 2018;236:274-290.
17. Bosmans G, Van de Walle M, Bijttebier P et al. Children's attention to mother and adolescent stress moderate the attachment-depressive symptoms link. *Psychologica Belgica,* 2020;60(1):294-314.
18. Sümer N, Güngör D. Yetişkin Bağlanma Stilleri Ölçeklerinin Türk Örnekleme Üzerinde Psikometrik Değerlendirilmesi ve Kültürlerarası Bir Karşılaştırma. *Türk Psikoloji Dergisi.* 1999;14:71-106.
19. Gormez V, Kılınçaslan A, Orenç A C et al. Psychometric Properties of The Turkish Version of The Revised Child Anxiety And Depression Scale – Child Version in A Clinical Sample. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2017;27(1):84-92.
20. Tea Agerup, Stian Lydersen, Jan Wallander, Anne Mari Sund. Associations Between Parental Attachment and Course of Depression Between Adolescence and Young Adulthood. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2015;46(4):632-642.
21. Çuhadaroğlu F, Tüzün Z, Pehlivan Türk B ve ark. Attachment styles and self image development in Turkish adolescents. *J Res Adolescence.* 2010;20:840- 848
22. Brown, G.W. Early loss and depression. In *The Place of Attachment in Human Behavior*, 1st ed.; Parkes, C.M., Stevenson-Hinde, J., Eds.; Basic Books: New York, NY, USA, 1982; 232-268.
23. Yazıcı Çelebi G, Çelebi B. Ergenlerin Bağlanma Stilleri ile İnternet Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *AÇÜ Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi.* 2020;6(2):37-48.
24. Yıldız, C. Üniversite Öğrencilerinin Geçmişte Yaşadıkları Ayrılık Kaygısı ile Bağlanma Stilleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi Üzerine Bir Araştırma (Yüksek Lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Eğitim Bilimleri Ana-bilim Dalı. 2008.

25. Onur N. Lise Öğrencilerinin Bağlanma Stilleri ile Atılganlık Düzeyleri Arasındaki İlişki. (Yüksek Lisans Tezi). Marmara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık Anabilim Dalı. 2006.
26. Haliloglu, S. Ortaöğretim 9. sınıf Öğrencilerinin Yalnızlık Düzeyleri, Bağlanma Biçimleri ve İşlevsel Olmayan Tutumları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi (Malatya İli Örneği) (Yüksek Lisans Tezi). İnönü Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı. 2008.
27. Karakuş, Ö. Ergenlerde Bağlanma Stilleri ve Yalnızlık Arasındaki İlişki. *Toplum ve Sosyal Hizmet*.2012;23(2):33-46.
28. Keler, H. Liseli Ergenlerin Transaksyonel Analiz Ego Durumları ile Bağlanma Stilleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Marmara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı. 2008.
29. Muris P, Meesters C, van Melick M, Zwambag L.. Self-reported attachment style, attachment quality, and symptoms of anxiety and depression in young adolescents. *Personality and Individual Differences*, 2001;30(5):809-818.
30. Düşünceli B, Özbey H, Karakuloğlu M. Ergenlerde Depresyon Düzeyinin Bağlanma Stillerine ve Sosyal Medya Bağımlılığına Göre İncelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2022;35(1):28-43. |
31. Dark-Freudeman A, Pond RS, Paschall RE, Greskovich L. Attachment style in adulthood: Attachment style moderates the impact of social support on depressive symptoms. *J Soc Pers Relat*. 2020;37(10-11):2871-2889.
32. Irons C, Gilbert P. Evolved mechanisms in adolescent anxiety and depression symptoms: The role of the attachment and social rank systems. *J Adolesc*. 2005;28(3):325-341.
33. Jinyao Y, Xiongzhao Z, Auerbach RP et al. Insecure attachment as a predictor of depressive and anxious symptomology. *Depression and anxiety*. 2012;29:789-796.
34. Mofrad S, Abdullah R, Uba I. Attachment patterns and separation anxiety symptom. *Asian Social Science* 2010;6(11):148.
35. Achtergarde S, Müller JM, Postert C, Wessing I, Mayer A, Romer G. Attachment Patterns and their Relation to the Development of Anxiety Symptoms in Childhood and Adolescence. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr*. 2015;64(7):496-526.
36. Özyurt G, Öztürk Y, Onat M, Mutlu C, Akay A. Attachment, emotion regulation and anger expression in adolescent depression: Did comorbid anxiety disorder not have a role? *Curr Psychol*. 2021;40(2):751-760.
37. Köse B. Üniversite Öğrencilerinde Anksiyete Düzeyleri İle Bağlanma Stilleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsüne. 2021.
38. Aygün I. Panik bozuklukta ayrılık anksiyetesi ve bağlanma biçimlerinin ilişkisi (Yüksek Lisans Tezi). Yakın Doğu Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Lefkoşa. 2019.
39. Alagöz PA. 14-18 yaş arasındaki ergenlerin bağlanma stilleri ile sosyal anksiyete düzeyleri arasındaki ilişki (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Gelişim Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul. 2019.
40. Warren SL, Huston L, Egeland B, Sroufe LA. Child and adolescent anxiety disorders and early attachment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(5):637-644.

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonunda Viral Etkenlerin Gerçek Zamanlı PCR Yöntemi ile Saptanması

Detection of Viral Pathogens in Central Nervous System Infection by Real-Time PCR Method

Özlem KİRİŞÇİ¹, Kezban Tülay YALÇINKAYA¹, Filiz ORAK¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Detection of Viral Pathogens in Central Nervous System Infection by Real-Time PCR Method. International Congress of Health Research, 25-28 August 2021. Proceedings Book:559-60. ISBN: 978-605-74234-2-9 (Oral presentation)

Özet

Amaç: Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu etkenlerinin saptanmasında konvansiyonel kültür yöntemleri altın standart olmasına rağmen polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) giderek artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Patojenin saatler içinde saptanması, canlı mikroorganizmaya gereksinim olmaması, antimikrobiyal kullanımdan etkilenmemesi PZR yönteminin avantajları arasındadır. Birçok virüs benzer klinik tablo oluşturabildiğinden aynı anda birden fazla etkeni belirleyebilecek PZR yöntemleri tanımlandı. Bu çalışmada Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na viral santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı düşünülerek gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde nükleik asit testleri ile saptanan viral etkenlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu amaçla, Mart 2018-Ocak 2020 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen, SSS enfeksiyonu ötanılı hastalara ait 141 (BOS) örneğinde multipleks gerçek zamanlı PZR yöntemi ile viral etkenler araştırılmıştır. Hastaların 11'i 0-5 (beşi erkek), 10'u 6-15 (altısı erkek), 120'si 16-88 (50'si erkek) yaş aralığındaydı. Kullanılan ticari PZR test kiti (FTD Neuro9, Fast-Track Diagnostics, Lüksemburg) panelinde Adenovirüs (AdV), Sitomegalovirüs (CMV), Enterovirüs (EV), Epstein-Barr virüs (EBV) Herpes simpleks virüs 1 ve 2 (HSV 1-2), İnsan herpes virüs 6 ve 7 (HHV 6-7), İnsan "parecho" virüs, Parvovirüs B19 ve Varisella-zoster virüs (VZV) bulunmaktadır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 141 BOS örneğinin beşinde (%3,5) viral etken saptanmıştır. Bir örnekte HHV-7 (yaş, 7), bir örnekte Enterovirüs (yaş, 8), iki örnekte VZV (yaş, 35 ve 66) ve bir örnekte AdV (yaş, 56) saptanmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak özellikle klasik tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığı bilinen etkenlerin tanımlanmasında multipleks gerçek zamanlı PZR yönteminin kullanılması tanısallık ve hasta yönetimine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Santral sinir sistemi enfeksiyonu, beyin omurilik sıvısı, gerçek zamanlı PZR

Abstract

Objective: Although conventional culture methods are the gold standard in detecting central nervous system (CNS) infection agents, polymerase chain reaction (PCR) has been used with increasing frequency. The detection of the pathogen within hours, the absence of live microorganisms, and the fact that it is not affected by antimicrobial use are among the advantages of the PCR method. Since many viruses can produce similar clinical pictures, PCR methods have been defined that can identify more than one pathogen simultaneously. In this study, viral agents detected by nucleic acid tests in the cerebrospinal fluid (CSF) samples of patients with a suspicion of viral CNS infection were sent to the Medical Microbiology Laboratory of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Hospital and evaluated.

Material and Methods: For this purpose, viral agents were investigated by multiplex real-time PCR method in 141 CSF samples from the patients with pre-diagnosed CNS infection, sent to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Health Practice and Research Hospital Microbiology Laboratory between March 2018 and January 2020. Of the patients, 10 were in the age range of 0-5 years (five males), 10 were in 6-15 years (six males), and 120 were in 16-88 years (50 males). The panel of commercial PCR test kit (FTD Neuro9, Fast-Track Diagnostics, Luxembourg) consists of Adenovirus (AdV), Cytomegalovirus (CMV), Enterovirus (EV), Epstein-Barr virus (EBV), Herpes simplex virus 1 and 2 (HSV 1-2), Human herpes virus 6 and 7 (HHV 6-7), Human parechovirus, Parvovirus B19, and Varicella-zoster virus (VZV).

Results: Viral agents were detected in five (3.5%) of 141 CSF samples included in the study. HHV-7 was detected in one sample (age, 7 years), Enterovirus in one sample (age, 8), VZV in two samples (ages, 35 and 66), and AdV (age, 56) in one sample.

Conclusion: As a result, the use of multiplex real-time PCR methods will contribute to diagnostic sensitivity and patient management, especially in the identification of agents for which conventional methods are insufficient.

Keywords: Central nervous system infection, cerebrospinal fluid, real-time PCR

Yazışma Adresi: Özlem KİRİŞÇİ, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +90 505 292 91 96 **e-mail:** dr_ozlemgitmisoglu@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-4784-8183; 0000-0002-6324-4585; 0000-0001-5153-7391

Geliş tarihi: 01.08.2023

Kabul tarihi: 07.02.2024

DOI: 10.17517/ksutfd.1336081

GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları, menenjit, meningoensefalit, beyin apsesi gibi klinik tablolarla karşımıza çıkan, akut veya kronik seyir izleyebilen, hala yüksek mortalite ve morbidite ile seyredabilen ciddi enfeksiyonlardır (1-3). Viral SSS enfeksiyonlarının tanısında BOS'un mikroskopik incelenmesi, spesifik viral antikorların, antijenlerin veya viral nükleik asitlerin saptanması ve hücre kültüründe virus izolasyonu gibi farklı yöntemler uygulanmaktadır. Fakat her bir yöntemin kendi içinde sınırlamaları vardır. Mikroskopik inceleme çok sayıda enfekte hücre varlığında tanısız değer taşır. İntratekal üretilen antikorlar ise enfeksiyonun başlangıcından ancak 8-10 gün sonra BOS'da saptanabilir. BOS'dan hücre kültüründe virus izolasyonu, menenjit etkeni birçok viral patojenin tanısı için altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, örnek doğru zamanda alınmadığında duyarlılığı düşük, pahalı ve zaman alıcı bir tanı yöntemidir. Tüm bu nedenlerden dolayı son yıllarda nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) en sık kullanılan yöntem olmuştur (4-6). Viral etkenlerin hızlı, duyarlı ve özgül olarak tanınması, gereksiz antibiyotik veya antiviral kullanımını, invaziv ve pahalı ek testlerin yapılmasını önleyerek ve hastanede kalış süresini azaltarak da kazanımlar sağlamakta; epidemiyolojik bilgiler toplanabilmekte, koruyucu ve tedavi edici çalışmalar yapılabilir (7). Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip hızlı bir yöntem olması nedeniyle birçok laboratuvar da BOS'da Enteroviruslar (EV), Herpes simplex virus (HSV), Sitomegalovirus (CMV) ve Epstein-Barr Virus (EBV) enfeksiyonlarının tanısında tercih edilmektedir (8).

Bu çalışma ile, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı düşünülerek gönderilen BOS örneklerinde nükleik asit testleri ile saptanan viral etkenlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Mart 2018-Ocak 2020 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na SSS enfeksiyonu ön tanısı ile gönderilen, 141 BOS örneği retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait klinik ve laboratuvar bulguları hasta dosyalarından elde edildi. BOS bulguları (beyaz küre sayısı, hakim olan hücre tipi, protein, glukoz değerleri) ve kraniyal görüntüleme bulgularına göre not edildi. BOS örneklerinden viral

nükleik izolasyonu, Qiagen EZ1 Advanced cihazında EZ1&2 Virus Mini Kit v2.0 kiti (Katalog No: 955134, Hilden, Almanya) kullanılarak yapıldı (400 mikrolitre BOS örneği, 60 mikrolitre elüsyon tamponu ile saflaştırıldı). Kullanılan ticari PZR test kiti (FTD Neuro9, Fast-Track Diagnostics, Lüksemburg) paneli ile amplifikasyonları gerçekleştirildi. Kullanılan PZR test kitinin panelinde Adenovirüs (AdV), Sitomegalovirüs (CMV), Enterovirüs (EV), Epstein-Barr virüs (EBV), Herpes simpleks virüs 1 ve 2 (HSV 1-2), İnsan herpes virüs 6 ve 7 (HHV 6-7), İnsan "parecho" virüs, Parvovirüs B19 ve Varisella-zoster virüs (VZV) vardı. BOS protein düzeyleri türbidimetrik yöntem (Cobas 8000, Roche, Almanya) ile BOS glukoz düzeyleri ise heksokinaz enzim referans yöntemi (Cobas c702, Roche, Almanya) ile çalışıldı.

BOS klorür cobas ISE modülünde indirekt ISE metoduyla ölçüm yapıldı. BOS glukoz normal değeri 40-70 mg/dL, BOS protein normal düzeyi ise 15-45 mg/dL, BOS klorür normal değerleri 118-132 mmol/L olarak kabul edilmiştir. Çalışmanın etik kurul onayı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (25.01.2022, Karar No: 08) ve çalışmada uluslararası Helsinki Deklarasyon prensiplerine uyuldu.

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 25.0 (IBM SPSS Statistics 25 soft ware (Armonk, NY: IBM Corp.)) paket programıyla analiz edilmiştir. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde; sayısal veriler için ortalama, medyan, en düşük ve en yüksek değerler; kategorik veriler için ise frekans (n) ve oran (%) değerleri kullanıldı.

BULGULAR

BOS örnekleri çalışılan hastaların 80'i (%56,7) kadın, 61'i (%43,3) erkek olup, pozitif sonuç saptanan hastaların yaş ortalaması ve ortanca yaşı sırasıyla 33,5 (yaş aralığı: 0-88 yıl) ve 32 olarak bulundu. Hastaların 31'i (%21,9) çocuk, (yaş aralığı: 0-18 yıl) ve 110'u (%78,1) erişkin (yaş aralığı: 19-88 yıl) yaş grubundadır. BOS örneklerinde saptanan viral etkenlerin oranları; HHV-7 DNA %0,7(1/141), Enterovirüs RNA %0,7(1/141), Varisella zoster virüs DNA %1,4(2/141)(Ct:36,5-34,8), Adeno virüs DNA %0,7(1/141)(Ct:36,8) olarak bulundu. BOS örnekleri pozitif bulunan hastaların hastaneye başvurduğu sıradaki klinik özellikleri ve laboratuvar verileri Tablo 1'de sunuldu (Tablo 1). Viral etken açısından pozitif olarak saptanan beş olgunun öyküleri kısaca aşağıda özetlendi.

Tablo 1. BOS pozitif hastaların klinik özellikleri ve çeşitli laboratuvar verileri

Yaş/cins	Klinik	Semptom	Virüs	BOS glukoz (mg/dL)	BOS protein (mg/dL)	BOS klor mmol/L	Mikroskopi	Kültür	CRP	Sağ kalım
1/K	Çocuk acil	Ateş, Konvülsiyon	*HHV-7	59,2	15,6	119,4	Bakteri, hücre görülmedi.	Üreme yok	13,10	sağ
8/E	Çocuk polk.	Bulantı-kusma, başağrısı, ateş, ense sertliği	*EV	58	45	130	Hücre yok, yoğun PMNL Görüldü.	Üreme yok	8,79	Sağ
35/K	Acil	Baş ağrısı, bulantı, kusma	*VZV	47	84,5	118	Hücre yok, 14-15 lenfosit, 3-4 monosit, 2-3 nötrofil görüldü.	Üreme yok	3,23	sağ
59/K	Acil	Baş ağrısı, ateş, bulantı-kusma, dispne	*AdV	92	20	129	Hücre yok ,nadir löksit görüldü.	Üreme yok	14,80	sağ
66/E	Enfeksiyon	Ateş, baş dönmesi, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı,	*VZV	82	77	120	Hücre yok,nadir löksit görüldü.	Üreme yok	14,8	sağ

*EV: Enterovirüs, AdV: Adenovirüs, HSV: Herpes simpleks virüs; EBV: Ebstein-Barr virus, VZV: Varisella zoster virüs, CRP: C-reaktif protein

Olgu 1. 35 yaşında başağrısı, bulantı, kusma şikayeti ile başvuran meningoensefalit ön tanısı ile klinik branş tarafında yatırılan kadın hastanın BOS biyokimyasında glukoz: 47 mg/dL (40-70 mg/dL), protein: 84,5 mg/dL (15-45 mg/dL), klor 118(118-132 mmol/L) olarak saptandı. BOS mikroskopisinde 14-15 lenfosit, 3-4 monosit, 2-3 nötrofil görüldü. Hastadan 14 gün sonra alınan kan örneklerinde VZV IgM 29 (0-9) ve Ig G 25,1 (0-9) saptandı. Kranial Bilgisayarlı Tomografi (BT) incelemesinde intrakranial akut patoloji lehine bulgu izlenmemiştir. BOS'ta VZV DNA (+) saptanan olgu tedavi ile taburcu edildi.

Olgu 2. Bulantı, kusma, başağrısı, ateş, ense sertliği ile başvuran 8 yaşında menenjit ön tanısı ile klinik branş tarafından yatırılan erkek hastanın direkt mikroskopide yoğun polimorf nüveli lökositler görüldü, üreme olmadı. BOS biyokimyasında glukoz: 58 mg/dL (40-70 mg/dL), protein: 45 mg/dL (15-45 mg/dL), klor 130 (118-132 mmol/L) olarak saptandı. Kranial BT incelemesinde intrakranial akut patoloji lehine bulgu izlenmedi. BOS'ta Enterovirüs RNA (+) saptanan hasta çocuk nöroloji olan bir merkeze sevk edildi.

Olgu 3. Ateş, febril konvülsiyon şikayeti ile başvuran 1 yaşında kız çocuk menenjit ön tanısı ile klinik branş tarafından yatırıldı. BOS biyokimyasında glukoz: 59 mg/dL (40-70 mg/dL), protein: 15 mg/dL (15-45 mg/dL), klor 119 (118-132 mmol/L) olarak saptandı. BOS

mikroskopisinde mikroorganizma ve hücre görülmedi. Hastanın Kranial BT ve Manyetik Rezonans (MR) incelemesinde intrakranial akut patoloji lehine bulgu izlenmedi. BOS'ta HHV-7 DNA (+) saptanan olgu şifa ile taburcu edildi.

Olgu 4. Ateş, baş ağrısı, baş dönmesi, bilinç bulanıklığı şikayeti ile başvuran ensefalit ön tanısı ile klinik branş tarafından tanısı konan 66 yaş erkek hastanın BOS biyokimyasında glukoz: 82 mg/dL (40-70 mg/dL), protein: 77 mg/dL (15-45 mg/dL), klor 120 (118-132 mmol/L) olarak saptandı. BOS mikroskopisinde mikroorganizma görülmedi, nadir löksit görüldü. Kültürde üremesi olmadı. Hastanın Kranial MR incelemesinde; lateral ventrikül arka hornlarında iki adet iskemik gliotik odak görüldü. BOS'ta VZV DNA (+) saptanan olgu tedavi edilerek taburcu edildi.

Olgu 5. Baş ağrısı, dispne, ateş, bulantı kusma şikayeti ile hastaneye başvuran 59 yaşındaki kadın hasta ensefalit ön tanısı ile yatırıldı. BOS biyokimyasında glukoz: 92 mg/dL (40-70 mg/dL), protein: 20 mg/dL (15-45 mg/dL), klor 129 (118-132 mmol/L) olarak saptandı. BOS mikroskopisinde mikroorganizma görülmedi, nadir löksit görüldü. Kültürde üremesi olmadı. Hastanın Kranial BT ve MR incelemesinde intrakranial akut patoloji lehine bulgu izlenmedi. BOS'ta Adenovirüs DNA (+) saptanan olgu şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

SSS viral enfeksiyon etkenlerinin saptanması, son yıllarda hız kazanan moleküler tekniklerin gelişimi ile artmıştır ama geliştirilen aşılara ve antimikrobiyal tedavi protokollerine rağmen, bu enfeksiyonlar hala yüksek morbidite ve mortalitesi ile bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (9). Menenjit etkenleri yaşa, mevsime, bulunulan coğrafi bölgeye, ülkelerin gelişmişlik düzeylerine ve kullanılan aşılara göre farklılıklar göstermektedir (10).

Virüs izolasyon çalışmalarını, PZR ile yapılan moleküler testler, sonrasında da multipleks PZR çalışmaları izlemiştir (11). PZR gibi amplifikasyon temelli yöntemlerle, viral nükleik asidin BOS'da saptanması, SSS enfeksiyonlarının tanısında önemli bir dönüm noktası olmuş ve böylece viral etkenleri belirlemedeki başarı %20-30'lardan, günümüzde %50-70'lere ulaşmıştır (7). Ülkemizde SSS enfeksiyonu öntanımlı hastalarda viral etyolojinin araştırıldığı retrospektif bir çalışmada, yedi yıllık dönemde SSS enfeksiyonu laboratuvar tanısı için istenen 3291 viral NAT'ta 78(%2.3) pozitiflik saptanmıştır (11). Soylar ve ark. 2014'te yaptıkları çalışmalarında, HSV DNA incelemesi yapılan 198 BOS örneğinin; 2'sinde (%1), CMV DNA incelemesi yapılan 46 örneğin 1'inde (%2), EBV DNA incelemesi yapılan 20 örneğin 3'ünde (%15) ve Enterovirus RNA incelemesi yapılan 25 örneğin 1'inde (%4) pozitiflik saptadıklarını bildirmişlerdir (1). Sarınoğlu ve arkadaşları viral etkenlerin PZR ile araştırılması için gönderilen 2849 BOS örneğinin sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Otuz sekiz hastanın BOS örneği, araştırılan viral etkenler için pozitif bulunmuştur (%1.3). Oniki (%34.2) hastada HSV-1 DNA, 8 (%22.8) hastada Enterovirus RNA, 8 (%22.8) hastada EBV DNA, 4 (%11.4) hastada Adenovirus DNA, 2 (%5.7) hastada HSV-2 DNA ve 1 (%2.8) hastada CMV DNA pozitif bulunmuştur. Bir hastanın BOS örneğinde HSV-1 DNA ve EBV DNA birlikte pozitif (3). Akkaya ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmaya alınan 200 hasta örneğinde Enterovirus %6,5'lik

oranla ilk sırada yer alırken, Adenovirus ve HSV-1 %5 ile ikinci sırada yer almıştır (12). Finlandiya da Koksiniemi ve arkadaşları 3231 SSS enfeksiyonu öntanımlı hastanın BOS örneklerinin viral etkenler açısından tarandığı bir çalışmada, 320 olgu (%9.9) viral etken açısından pozitif olarak saptanmış, en sık saptanan viral etkenlerin ise VZV (%29), HSV (%11), Enterovirüs (%11) ve İnfluenza A(%7) olduğunu belirtmişlerdir (13). Çalışmamızda multiplex PZR ile 141 hastanın BOS örneğinde beş hasta pozitif olarak tespit edilmiştir (%3,5). BOS örneklerinde saptanan viral etkenlerin oranları; Varisella zoster virüs DNA %1,4(2/141)_ (Ct:36,5-34,8), HHV-7 DNA %0,7 (1/141), Enterovirüs RNA %0,7(1/141), Adeno virüs DNA %0,7 (1/141)(Ct:36,8) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda SSS enfeksiyonlarında saptadığımız VZV, Adenovirüs, HHV7 ve EV oranları ülke genelindeki çalışmalarla benzerdir. Tablo 2'de bu alanda ülkemizden bildirilen çalışmalarda viral etkenler ve yüzde dağılımı verilmiştir (Tablo 2).

Enterovirüs menenjitisi açısından en duyarlı grup sütçocukları ve küçük çocuklardır (13). Türkiye'de yapılan çalışmalarda enteroviral menenjit oranı %0-63 arasında değişmektedir (18-23). Bu çalışmada 141 BOS örneğinden 1 (%0,7) hasta örneğinde Enterovirüs RNA pozitif bulunmuş olup bu hasta pediatrik hasta grubundadır. Bu oranın literatürden bildirilen değerlerin arasında olduğu görülmüştür.

HHV-7 ensefaliti genellikle çocukluk çağında görülmekte ve sıklıkla asemptomatik seyretmektedir. Primer enfeksiyondan sonra virüs SSS'de latent kalmakta ve nörolojik komplikasyonu olmayan bireylerde de beyin dokusunda HHV-7 DNA saptanabilmektedir. HHV-7'ye bağlı santral sinir sistemi enfeksiyonunda klinik tecrübeler kısıtlı olmakla birlikte tedavisiz iyileşen olgular da bulunmaktadır. Asiklovir'in HHV-7'ye karşı in vitro etkinliği olmamasına rağmen kısıtlı olgularda kullanımında klinik iyileşmeden bahseden çalışmalar mevcuttur (24). Bizim çalışmamızda HHV-7 saptanan bir hasta pediatrik yaş grubundadır, asiklovir ile tam

Tablo 2. Literatürdeki Çalışmalarda BOS'ta Saptanan Viral Etkenlerin Dağılımı.

Yayın	İl	Hasta sayısı	Viral etiyoloji Sayı/yüzde	En sık saptanan etkenler
¹³ Akkaya ve ark. (2017)	Konya	200	41(% 20,5)	EV, *AdV, HSV-1
¹⁴ Altunal ve ark. (2021)	Konya	56	%10	*HSV-1
¹⁵ Varıncı Balcı ve ark.(2019)	İzmir	1185	91(% 7,7)	*EV, HSV-1
¹⁶ Dirim ve ark. (2015)	Mersin	50	(%8)	*EBV
¹⁷ Sili ve ark. (2014)	İstanbul	80	(%69)	HSV-1

*EV: Enterovirüs, AdV: Adenovirüs, HSV: Herpes simpleks virüs; EBV: Ebstein-Barr virus

iyileşme sağlanıp taburcu edilmiştir. Adenovirüslere bağlı menenjit genel olarak immünsuprese hastalarda dissemine enfeksiyonunun komplikasyonu olarak görülmektedir. Primer SSS enfeksiyonu gelişmesi nadirdir (25). Çalışmada değerlendirilen hastanın immün yetmezlikli olup olmadığı bilgisine ulaşılamamıştır.

VZV'nün tüm yaş gruplarında HSV'ünden sonraki en yaygın viral ensefalit etkeni olduğu bildirilmiştir. VZV ile ilişkili ensefalitte mortalitenin tedaviyle %5-20 arasında değiştiği, hayatta kalan hastalarda ise hafif veya şiddetli çeşitli nörolojik sekellerin geliştiği bildirilmektedir (1-3). Çalışmamızda VZV pozitifliği erişkin yaş gruplarında, Nisan ve Temmuz aylarında pozitiflik saptanmıştır.

SSS enfeksiyonlarında viral etyoloji oranı yetişkinlerde 2/100 000 iken çocuklarda 10/100.000'dür. (26). Viral SSS enfeksiyonlarının tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğünün yanı sıra NAAT, hastaneye gereksiz yatışların azaltılmasını, daha az beyin BT, MR, röntgen ve Elektroensefalografi (EEG) kullanılmasını ve hastaların daha kısa süre antibiyotik almasını sağlayarak ciddi ekonomik kazanç sağlamaktadır. Viral SSS enfeksiyonlarına pek çok virüs neden olabilmektedir. Bu çalışmada BOS'da viral etkenlerin pozitiflik oranı %3.5'dir ve bu oranın ülkemizden ve diğer ülkelerden bildirilen değerler ile paralel olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda, klinik hekiminin bulguları ve öntanısı doğrultusunda BOS'ta viral etkenler açısından nükleik asit testleri uygulanmış ve sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. BOS örneklerinin tümünde viral nükleik asit testlerinin sık karşılaşılan etkenlerden çoğuna bakılabilmiş olması çalışmanın bir üstünlüğüdür. Mikrobiyolojik tanıda çoklu viral hatta bakteriyel etkenlerin panellerle araştırılması kliniği daha doğru yönlendirecektir. Rutin tanıda artık kullanıma girmiş olan viral SSS etkenleri tanı testleri daha geniş serilerle ve yapılacak prospektif çalışmalarla şimdiki bilgilerimizi pekiştirecek ve genişletecektir. Bu testlerin iyi laboratuvar uygulamaları, algoritmaları ve ülkemizde gereksinim duyduğumuz test politikaları, önümüzdeki yıllarda ele alınması gereken konulardır.

Etik onay: Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (no/tarih: 08/25.01.2022). Çalışmaya katılan gönüllülerin imzalı onamları alınmıştır. Çalışmada uluslararası Helsinki deklarasyon prensiplerine uyulmuştur.

Finansal Açıklama ve Çıkar Çatışması: Çalışmamız bir kurum ve kuruluşça finanse edilmemiştir. Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkı: Tüm yazarlar makaleye eşit olarak katkı sunduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Soylar M, Altuğlu I, Sertöz R, Aydın, D, Akkoyun F, Zeytinoğlu A. Ege Üniversitesi Hastanesine Başvuran Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu Olgularında Saptanan Viral Etkenler. *Ege Journal of Medicine* 2014;53:65-70.
2. Gökklıç B, Çiçek C, Zeytinoğlu A, Kartal E. Türkiye'de Son On Yılda Saptanan Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarında Viral Etkenlerin Değerlendirilmesi ve Bibliyometrik Analizi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2021;51(1):70-85.
3. Sarınoğlu Can R, İmran S, Mutlu D, Baysan Özhak B, Ögünç D, Çolak D. Beyin Omurilik Sıvısı Örneklerinden Saptanan Viral Etkenler. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2016;46(4):152-158.
4. Us AD. Viral santral sinir sistemi enfeksiyonları. Us AD, Ergünay K (Eds). *Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji*. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012:271-94.
5. Bhaskaran A, Racsa L, Gander R, Southern P, Cavuoti D, Alatoon A. Interpretation of Positive Molecular Tests of Common Viruses in the Cerebrospinal Fluid. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;77:236-40.
6. Chadwick DR. Viral meningitis. *Br Med Bull* 2006;75-76:1-14.
7. Sayner AA. Viral Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonlarında Tanı. *ANKEM Derg* 2005; 19(Ek 2):E130-6.
8. Delbue S, Tremolada S, Ferrante P. Application of Molecular Tools for the Diagnosis of Central Nervous System Infections. *Neurol Sci* 2008; 29(Suppl 2):S283-5.
9. Gültepe B, Bayram Y, Güdücüoğlu H, Çıkman A, Berktaş M. Bir Üniversite Hastanesinde Bakteriyel ve Viral Menenjit Etkenlerinin Farklı PCR Yöntemleri ile Araştırılması. *Abant Med J* 2015;4:125-9.
10. Pehlivanoglu F, Yaşar KK, Şengöz G. Beyin Omurilik Sıvısından İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2011;25:1-5.
11. Zeytinoğlu, A, Erensoy S, Sertöz, R, Altuğlu İ, Çiçek C, Kayın M ve ark. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarında Viral Etiyolojinin İzmir'de Bir Üniversite Hastanesinin Yedi Yıllık Verileri Üzerinden Değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*, 2017;51(2):127-135.
12. Akkaya O, Güvenç Hİ, Güzelant A, Kaya M, Yüksekaya Ş, Opuş A, ve ark. Menenjit Etkenlerinin Real-time PCR Yöntemiyle Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2017;47(3):131-137.
13. Koskiniemi M, Rantalaiho T, Piiparinen H, Henrik von Bonsdorff C, Farkkila, M, Jarvinen A et al. Infections Of The Central Nervous System Of Suspected Viral Origin: A Collaborative Study From Finland. *J Neurovirol* 2001;7(5):400-8.
14. Altunal LN, Öztürk S, Aydın M, Özel AS, Kadanalı A. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu Tanılı 98 Olgunun Klinik Özellikleri. *ANKEM Derg* 2021;35(3):77-84
15. Varıcı Balcı FK, Sayner AA. Viral Etkenlere Bağlı Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarının Yedi Yıllık Değerlendirmesi. *Mikrobiyol Bul*. 2019;53(4):434-41.
16. Dirim CÇ, Ülger ST, Aslan G, Ülger M, Kuyucu N, Kaya A, ve ark. Aseptik Menenjit Şüpheli Hastalara Ait BOS Örneklerinde Human Parechovirus Ve Enterovirusların Araştırılması. 3. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi 18-22 Kasım 2015, Antalya, Türkiye. Kongre Kitabı, s: 347,PS365.
17. Sili U, Kaya A, Mert A. HSV Encephalitis Study Group. Herpes Simplex Virus Encephalitis: Clinical Manifestations, Diagnosis And Outcome In 106 Adult Patients. *J Clin Virol* 2014; 60(2):112-8.
18. Arısoy ES. Viral menenjit. *Turkiye Klinikleri. J Pediatr-Special Topics* 2004;2:237-43
19. Guney C, Ozkaya E, Yapar M, Gumus I, Kubar A, Doganci L. Laboratory Diagnosis Of Enteroviral Infections Of The Central Nervous System By Using A Nested RT-Polymerase Chain Reaction (PCR) Assay. *Diagn Micr Infect Dis* 2003;47(4):557-62.

20. Özkaya E, Uysal G, Atak T, Alkan M. 2001-2004 Yılları Arasında Aseptik Menenjit Ön Tanılı Pediatrik Olgulardan İzole Edilen Enterovirüs Serotiplerinin Dağılımı. *Mikrobiyol Bül* 2005;39(1):43-51.
21. Karakadioğlu S. Aseptik menenjit ve kardit etiyolojisinde enteroviruslerin chip tekniği (microarray) ile araştırılması (Uzmanlık tezi); Manisa:2007.
22. Deniz E. Aseptik menenjitli hastaların BOS örneklerinde enterovirüs ve herpesvirüslerin hücre kültürü ve PCR yöntemleri ile araştırılması (Uzmanlık tezi);Kayseri:2006.
23. Kılıç I, Altuğlu I, Çiçek C, Pullukçu H, Bayram N, Şirin H, et al. Identification Of Enteroviruses From Central Nervous System Infections By RT-PCR And Cell Culture Methods. *Mikrobiyol Bul* 2011;45(3):468-77.
24. Çalışkan Demirkıran B, Yalçı A, Filiz M, Artuk C, Bulut C, Avcı İY. İmmün Sağlam Bireyde HHV-7 İlişkili Geçici Splenial Lezyon ile Birlikte Hafif Ensefalit/Ensefalopati (MERS), Olgu Sunumu ve Literatür Taraması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2021;74(Suppl 1):103-107.
25. de Ory F, Avellon A, Echevarria JE, Sanchez-Seco MP, Tralero G, Cabrerizo M, et al. Viral Infections Of The Central Nervous System İn Spain: A Prospective Study. *J Med Virol* 2013;85(3):554-62.
26. Jmor F, Emsley HC, Fischer M, Solomon T, Lewthwaite P. The Incidence Of Acute Encephalitis Syndrome In Western Industrialised And Tropical Countries. *Virol J* 2008;30(5):134-7.

Etiological Differences in Thoracic Traumas After Earthquake

Deprem Sonrası Toraks Travmalarında Etiyolojik Farklılıklar

Ahmet ACIPAYAM¹, Fatoş KOZANLI¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Amaç: Türkiye fay hatları üzerinde bulunan bir coğrafyaya sahip olduğundan, bu bölgede deprem olma olasılığı her zaman var olmaya devam edecektir. Bir depremden sonra çeşitli travmalar meydana gelebilir. Torasik travmalar da depremlerde sıklıkla yaşanan yaralanmalardır.

Gereç ve Yöntemler: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde deprem öncesi ve deprem sonrası toraks travmaları olmak üzere 124 hasta incelendi. Deprem öncesi grup, grup 1; deprem sonrası grup ise grup 2 olarak adlandırıldı. Hastaların cinsiyeti, yaşı, travma tipi ve travmaların dosya kayıtları incelendi.

Bulgular: Erkeklerde travma sıklığı kadınlara göre artmıştır. Hemotoraks vakalarında anlamlı artış görülmüştür. Künt travma etiolojisinin yine en sık travma nedeni olduğu ancak künt travma etiolojisinin yüksekte düşme lehine arttığı görülmüştür.

Sonuç: Konut sorununun zamanla ortadan kaldırılması planlanmakta ve bölgede bu konuda yoğun çalışmalar yürütülmektedir. İnşaat çalışmalarının yoğunluğunun azalması ve ters göçün başlamasıyla birlikte, deprem sonrası travma etiolojilerindeki bu değişen farklılıkların zamanla deprem öncesi döneme döneceğine inanıyoruz.

Anahtar kelimeler: Travma, künt travma, hemopnömotoraks, deprem, farklılıklar

Abstract

Objective: Since Türkiye has a geography located on fault lines, the possibility of an earthquake occurring in this region will always continue to exist. After an earthquake, a variety of traumas can occur. Thoracic traumas are also injuries frequently experienced in case of earthquakes.

Material and Methods: At Kahramanmaraş Sütçü İmam University Thoracic Surgery Clinic, 124 patients were examined, including pre-earthquake and post-earthquake chest trauma. The pre-earthquake group was called Group 1, and the post-earthquake group was called Group 2. Gender, age, type of trauma of the patients as well as the file records of traumas were examined.

Results: The frequency of trauma increased in men compared to women. There was a significant increase in hemothorax cases. It was observed that blunt trauma etiology was again the most common cause of trauma, but the etiology of blunt trauma increased in favor of falling from a height.

Conclusion: It is planned to eliminate the housing problem in time and intensive work is being carried out in the region on this issue. We believe that with the decrease in the intensity of construction work and the beginning of reverse migration, these changing differences in the etiologies of trauma after the earthquake will return to the pre-earthquake period in time.

Keywords: Trauma, blunt trauma, hemopneumothorax, earthquake, differences

Correspondence: Ahmet ACIPAYAM, Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery, Kahramanmaraş, Türkiye

Phone: +90 507 287 08 57 **e-mail:** ahmetacipayam@hotmail.com

ORCID No (Respectively): 0000-0003-3896-1694, 0000-0001-7664-2657

Submission date: 13.06.2024

Acceptance date: 05.09.2024

DOI: 10.17517/ksutfd.1500861

INTRODUCTION

Earthquakes are the most destructive natural disasters affecting life in human history (1). Several earthquakes occur in the world every year (2). Of the more than 780,000 deaths due to natural disasters in the last decade, earthquakes caused approximately 60%. Additionally, two billion people were directly affected by earthquakes during this period (3). It is also predicted that the earthquake threat will increase day by day because services are concentrated in urban areas due to global urbanization and major urban centers become vulnerable. Because some of the settlements are located on fault lines, millions of people are directly exposed to earthquakes (4). Unfortunately, most earthquakes result in disasters because as a result of the construction of buildings with poor quality materials and poor structural standards, high death rates, and many traumatic injuries causing mass losses (5).

On February 6, 2023, two earthquakes occurred in Türkiye, 8 h apart, with magnitudes of 7.7 and 7.6 megawatts (MW) on the Richter scale. It caused enormous destruction in an area of 110.000 square kilometers (km²), which includes 11 provinces of Türkiye. More than 50.000 dead and hundreds of thousands injured were reported by the official authorities (6).

One-fourth of trauma-related injuries are in the thoracic region. The incidence of thoracic injuries and related complications increases with the severity of trauma. In earthquakes, injuries usually occur due to exposure to debris (7). Thoracic trauma has a large place among earthquake injuries. When we compare the pre-earthquake and post-earthquake periods in the geography we live in, that is Türkiye, differences are observed in every area. This study was planned after observing that the demographic data and admission diagnoses of the patients applied to the hospital were also affected by these differences. In this retrospective study, it was aimed to examine the differences caused by the earthquake on the demographic characteristics and trauma etiologies of the patients by comparing the pre-earthquake and post-earthquake periods of the patients who applied to the emergency service with the diagnosis of thoracic trauma.

MATERIALS AND METHODS

The study is retrospective, observational, and single-centered. 124 patients who were diagnosed with thoracic trauma in the emergency service and hospi-

talized and treated in the thoracic surgery clinic during the period approximately one year before the Kahramanmaraş-centered earthquake on February 6, 2023, and one year after the earthquake, were included in the study investigating the effects of earthquakes on the demographic data and trauma etiologies of patients coming with thoracic trauma. While Group 1 included 54 patients who were hospitalized with a diagnosis of thoracic trauma in the pre-earthquake period (March 1, 2022 - February 6, 2023), Group 2 included 70 patients who were treated as inpatients in the post-earthquake period (March 1, 2023 - March 1, 2024). Patients under 18 years of age and those who applied to the hospital within two weeks immediately after the earthquake were not included in the study.

The demographic characteristics of the patients such as age, gender, etc, type of trauma, and accompanying pathologies were obtained from the hospital's electronic record system and file archive. The pathologies were detected by examining the direct X-rays and thorax computed tomographies taken during the hospitalization of all patients and the two groups were compared.

Statistical Analysis

The differences in the frequency distribution of qualitative variables between the groups were examined using the Chi-Square test and Fisher's exact test. The statistical significance was accepted as $p < 0.05$. The statistical parameters were expressed as number (n) and ratio (%). IBM SPSS version 22 program was used to evaluate the data.

RESULTS

Of the 54 patients (group 1) who were followed up and treated as inpatients in the pre-earthquake period, 85.2% applied to the emergency service due to blunt thoracic trauma, and 14.8% applied due to sharp object injuries (SOI). When the etiologies of the cases were examined, it was seen that 44.4% of the cases were traffic accidents (TA), 35.1% were falls from height (FH), 3.7% were pounding, and 1.8% were animal kicks. Of the 54 patients in Group 1, 63% were male and 37% were female. When the pathologies of the patients were examined, rib fracture was detected in 68% of the cases, hemothorax or /and pneumothorax in 22.2%, sternal fracture in 11.1%, lung contusion in 11.1%, and subcutaneous emphysema in 3.7% (Table 1). Hemopneumothorax cases were treated with a chest drain. While

Table 1. Distribution of gender, trauma types, and pathologies by groups

		Pre-earthquake		Post-earthquake		p
		n	%	n	%	
Gender	male	34	63.0	57	81.4	0.021*
	female	20	37.0	13	18.6	
Trauma	penetrating trauma	8	14.8	7	10.0	0.415
	blunt trauma	46	85.2	63	90.0	
Blunt Trauma	falls from height	19	35.2	45	64.3	0.005*
	traffic accident	24	44.4	18	25.7	
	pounding	2	3.7	0	0.0	
	animal kicks	1	1.9	0	0.0	
Pathology						
Rib fracture		37	68.5	63	90.0	0.003*
Hemothorax or/and pneumothorax		12	22.2	29	41.4	0.024*
sternal fracture		6	11.1	3	4.3	0.176
lung contusion		6	11.1	12	17.1	0.344
subcutaneous emphysema		2	3.7	0	0.0	0.188

Chi-Square test; Fisher exact test; $\alpha=0.05$; * the distributional difference between the groups is statistically significant

a conservative approach was sufficient for treatment in 5 of 6 cases with sternal fracture, stabilization was applied in 1 patient. While analgesic treatment was administered to patients with rib fractures, necessary fluid replacement and antibiotic therapy were also administered to patients with lung contusions in addition to analgesic treatment.

Of the 70 patients with thoracic trauma who were treated as inpatients (group 2) in the post-earthquake period, 90% applied to the emergency service due to blunt thoracic trauma and 10% due to SOI. 64.2% of the cases were FH and 25.7% were TA. Of the 70 patients in

Group 2, 81% were male and 19% were female. When the pathologies of the patients were examined, rib fracture was detected in 90% of the cases, hemothorax or/and pneumothorax in 41.4%, lung contusion in 17.1%, and sternal fracture in 4.2%. Analgesic treatment was administered to the patients with rib fractures, while necessary fluid replacement and antibiotic therapy were also administered to the patients with lung contusions in addition to analgesic treatment. While a conservative approach was sufficient for patients with sternal fractures, hemopneumothorax cases were treated with a chest drain. There was no need for additional surgical procedures.

DISCUSSION

Thoracic traumas are seen in 10-15% of all traumas, especially in the patient group under 40 years of age. The most common cause is motor vehicle accidents (8). In general terms, thoracic traumas can be divided into two groups: penetrating and blunt. Penetrating thoracic traumas constitute only 30% of all thoracic traumas. Sharp object injuries and gunshot injuries are the most common causes of penetrating thoracic trauma. While conservative or simple medical treatments are sufficient in 85-90% of thoracic traumas, surgical treatment is required in 10-15% (9).

Many cities in the world are located on fault lines. It is also predicted that the earthquake threat will increase day by day due to the rapid increase in urbanization in the world, the concentration of services in city centers, and the lack of adequate precautions against earthquakes. There will be an increase in thoracic traumas as a natural result of this. Earthquake losses are discussed under three headings: sudden, rapid, or delayed (10). Serious crushing resulting in external or internal bleeding, skull injuries, thorax injuries, or drowning due to earthquake-induced tsunamis cause sudden loss of life. Rapid losses occur within minutes or hours. Dust inhalation or chest tightness is associated with asphyxiation due to hypovolemic shock or exposure to harsh environmental conditions. Delayed losses that may occur days later are attributed to dehydration, hypothermia, hyperthermia, crush syndrome, wound infections, or postoperative sepsis (11, 12).

The patients could not be registered in the first 2 days of the earthquake due to the congestion in the hospital, the inadequacy of hospital technical staff, and electricity and internet outages immediately after the February 6 Kahramanmaraş-centered earthquake (Photograph 1). Immediately after the earthquake, approximately 30,000 people were evaluated and nearly 400 patients underwent interventional procedures related to thoracic surgery. Since these numbers are estimates and not exact, the data dated 6-7 February 2023, from the moment of the earthquake, were not included in this study. Since the majority of thoracic trauma cases applied to the emergency service between February 6, 2023, and February 20, 2023, were cases of falling from a height, the cases between this period were not included in the study.



Photograph 1. Hospital entrance after the earthquake

While the gender difference in the patients with thoracic trauma was more evenly distributed in the pre-earthquake period (63% male), it was concentrated in favor of the male gender (81% male) in the post-earthquake period ($p=0.021$). We believe that this situation is caused by the increase in the etiological factors of trauma in favor of FH and the fact that the majority of workers in the construction industry are men.

Traumatic pneumothoraxes usually occur as a result of disruption of the integrity of the visceral pleura caused by broken ribs. Traumatic hemothorax usually occurs after thoracic traumas (13). The most common complications of intrathoracic trauma are hemothorax, pneumothorax, and hemopneumothorax (14). In the post-earthquake period, pneumothorax and/or hemothorax rates increased from 22% to 41% ($p=0.024$). We think that the reason for this increase is due to the increase in the etiology of blunt thoracic trauma in favor of falling from heights.

The sternal fracture can be observed in 3-8% of cases with chest trauma (15). The sternal fracture rate decreased from 11% to 4% in the post-earthquake period. We think that this proportional decrease in sternal fracture is due to the decreasing population and the decrease in traffic accidents among the etiologies of blunt trauma.

Flail chest is a traumatic condition of the thorax. It may occur when 3 or more ribs are broken in at least 2 places (16). In our study, no patient had a flail chest.

We think that the reason why the rates of penetrating traumas, which is another form of trauma, decreased from 15% to 10% in the post-earthquake period is the decreasing population and we think that this rate will increase with the increase in population due to the severe damage caused to people's psychology by this devastating earthquake.

Blunt trauma is statistically the most prominent form of trauma, and falling from a height stands out as the most prominent form of blunt trauma in the post-earthquake period ($p:0.005$). Although efforts were made to resolve the difficulties and impossibilities experienced in the working environment at the time of this devastating earthquake, which affected 11 cities, called the disaster of the century, on February 6, 2023, the earthquake left many economic and social negative effects in the region. Differences are noticeable in every aspect of life in the region. Regarding our field, the most striking are the differences in the etiologies of trauma patients coming to emergency services. Falling from a height has become by far the leading etiological cause of blunt trauma due to the decrease in traffic accident rates due to the decreasing population in the region and the direct effect of the increasing construction works in the region after the great destruction.

After this natural event that left its mark on every aspect of life, efforts are being made to return life to its normal flow. We believe that once the housing problem, economic problem, and reverse migration problem are solved, trauma patterns and rates will return to the rates in the pre-earthquake period.

Ethical approval: The study is approved by Kahramanmaraş Sutcu Imam University Clinical Research Local Ethics Committee (date:10.06.2024; decision number: 01). All the procedures applied to human participants in this study were compatible with the ethical standards of the national research committee and the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments.

Authors' contribution: The authors declare that they have contributed equally to the study.

Conflict of Interest: In this study, there is no conflict of interest among the authors on any subject.

Funding: Our study has not been financed by an institution and institution.

REFERENCES

1. Briggs S. Earthquakes. *Surg Clin North Am.* 2006; 86:537-44.
2. Naghii MR. Public health impact and medical consequences of earthquakes. *Rev Panam Salud Publica.* 2005;18:216-21.
3. United Nations International Strategy for Disaster Reduction. Earthquakes caused the deadliest disasters in the past decade. (cited 2023 March 10) Available from: <http://www.unisdr.org/news/v.php?id=12470> erişim tarihi
4. Kunii O, Akagi M, Kita E. The medical and public health response to the great Hanshin-Awaji earthquake in Japan: A case study in disaster planning. *Med. Glob. Surviv.* 1995; 2:214-26.
5. Bartels SA, VanRooyen MJ. Medical complications associated with earthquakes. *Lancet.* 2012;379(9817):748-57.
6. Ekici OK. 6-subat-2023 Depremleri. *Tübitak Bilim ve Teknik Dergisi.* Mart 2023;6-13.
7. Ciflik KB, Beyoglu MA, Sahin MF, Mutlu SC, Yüce BRH, Yekeler E ve ark. Analysis of thoracic trauma patients transferred to Türkiye's largest hospital after Kahramanmaraş earthquake. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2024;30(1):33-37
8. Apilioğulları B, Esme H, Ceran S, Düzgün N. Multiple kaburga fraktürlü 48 hastanın retrospektif analizi. *Anadolu Tıp Bilim Derg* 2015;1(1):14-18.
9. Altunkaya A, Aktunç E, Kutluk Cevat A, Büyükaş M, Demircan N, Demir Semra A, ve ark. Analysis of 282 patients with thoracic trauma. *Türk Gogus Kalp Damar* 2007;15:127-32
10. Tatemachi K. Acute diseases during and after the Great Hanshin-Awaji earthquake. In *Proceedings of the WHO Symposium: Earthquakes and People's Health-Vulnerability Reduction, Preparedness, and Rehabilitation, Kobe, Japan, 27-30 January 1997*;48-52
11. Naghii MR. Public health impact and medical consequences of earthquakes. *Public health impact and medical consequences of earthquakes. SciELO Public Health.* 2005;18:216-21.
12. Partridge RA, Proano L, Marcozzi D, Garza AG, Nemeth I, Brinsfield K, Weinstein ES. *Oxford American Handbook of Disaster Medicine.* Oxford University Press: Oxford, UK, 2012;1048.
13. Dumanlı. The Relationship between hemothorax/Pneumothorax and Pulmonary Contusion in Patients with blunt thoracic trauma. *Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal* 21:217-221/Temmuz/2020
14. Cinar E, Kubilay I, Yildiz OO. Clinical analysis with trauma scoring in blunt thoracic trauma *Kafkas J Med Sci* 2021; 11(1 Suppl):208-213 doi: 10.5505/kjms.2021.73549.
15. Esme H, Zafer B. Risk factors of blunt cardiac injury and routine use of echocardiography in sternum fractures. *J Surg Arts* 2020(2):53-57.
16. Udekwu P, Roy S, McIntyre S, Farrell M. Flail Chest: Kör Göğüs Yaralanmasında Kalış Süresi ve Ölüm Oranı Üzerindeki Etkisi. *Am Surg.* 2018 Eylül 01;84(9):1406-1409.

Health Effects of Using Visual Display Terminal

Görsel Ekran Terminali Kullanmanın Sağlığa Etkileri

Yasemin YURT AK¹

¹ Health Sciences University Sakarya Education and Research Hospital, Work and Occupational Diseases, Sakarya, Türkiye

Özet

Ekranlı cihazların kullanımı dünyada yaygın olarak kullanılan bir ofis aracıdır. Görsel Ekran Terminali (GET) olarak da bilinir. GET kullanımı, yüksek düzeyde dikkat ve konsantrasyon ihtiyacı ve sürekli oturarak çalışma nedeniyle sağlık tehlikelerine neden olur. Sırt ağrısı, üst ekstremitte bozuklukları, göz sorunları, yorgunluk ve stres gibi kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları GET kullanıcılarında yaygındır. Bilgisayar sıklıkla kullanılan bir görüntüleme cihazıdır ve Bilgisayar görme sendromu (BGS) önde gelen bir mesleki sağlık sorunu olarak ortaya çıkmıştır. BGS'nun belirtileri arasında kuru göz, göz yorgunluğu, bulanık görme, çift görme, gözlerde kızarıklık, gözlerde yanma ve batma hissi, gözyaşlarında artış veya azalma, çift görme, odak değiştirmede gecikme ve renk algılama düzensizlikleri ve yakın görüşte bozulma bulunur. Ekranlı araçlardan kaynaklanan riskler, iş merkezinin doğru şekilde kurulduğu ve düzenli aralıklarla molaların verildiği sağlıklı ve güvenli çalışma koşullarında önlenebilir. Düzenli egzersiz yapmak, kısa sık molalar vermek ve ekran filtresi kullanmak gibi basit önlemler, GET kullanıcılarında iş kaynaklı hastalıkları önlemek için önemli basit müdahalelerdir. GET kullanımı hayatımızın sık bir parçası olduğundan, GET ile ilişkili bozukluklara dikkat çekmek ve bunları önlemek için basit müdahaleler sunmak istedik.

Anahtar kelimeler: Bilgisayarlı görme sendromu, ergonomi, görsel ekran terminali

Abstract

Screen devices are widely used office tools around the world. We are also known as Visual Display Terminal (VDTs). The use of VDT causes health hazards due to the need for high levels of attention and concentration and constant sitting work. Musculoskeletal disorders such as back pain, upper extremity disorders, eye problems, fatigue, and stress are common in VDT users. The computer is a frequently used display device, and computer vision syndrome (CVS) has emerged as a leading occupational health problem. Symptoms of CVS include dry eye, eye fatigue, blurred vision, double vision, redness in the eyes, burning and stinging sensation in the eyes, increase or decrease in tears, double vision, delay in changing focus and color perception irregularities, and deterioration in near vision. Risks arising from screened vehicles can be avoided in healthy and safe working conditions where the work center is set up correctly and breaks are taken at regular intervals. Simple measures such as exercising regularly, taking short frequent breaks, and using a screen filter are important simple interventions to prevent work-related diseases in VDT users. Since VDT use is a frequent part of our lives, we wanted to draw attention to VDT-related disorders and provide simple interventions to prevent them.

Keywords: Computer vision syndrome, ergonomics, visual display terminal

Correspondence: Yasemin YURT AK, Health Sciences University Sakarya Education and Research Hospital Work and Occupational Diseases, Sakarya, Türkiye

Phone: +90 530 238 66 94 **e-mail:** yurt.yasemin@gmail.com

ORCID No: 0000-0003-4773-0150

Submission date: 25.10.2023

Acceptance date: 11.12.2023

DOI: 10.17517/ksutfd.1380997

INTRODUCTION

Vehicle with screen; It refers to any tool that displays letters, numbers, shapes, graphics, and pictures on its screen, regardless of the content of the process applied (1). In international articles, screened vehicles are called VDTs (Visual Display Terminal), and their health hazards are mentioned. Desktop computers used in the office, laptops used for business purposes, tablets, and smartphones, monitors of CNC machines, and imaging devices used for diagnostic purposes (ultrasound devices used in hospitals, etc.) are within the scope of screened devices (2).

In the regulations; It is defined as a person whose main job is to work with screened devices and who uses screened devices for a significant part of his normal work (1).

Computers are one of the most widely used workplace tools in the world. It has become a necessity in the twenty-first century and is routinely used in a variety of organizations, including academic institutions, official departments, and the financial system (3). In China, nearly 95.2% of businesses use computers for a wide variety of professional and/or non-professional purposes in their daily business (4). A recent report by the Korean government showed that 70.3% of companies have at least one computer, and in 78.3% of companies, more than 80% of employees use computers more than once a week (5).

HEALTH HAZARDS

Using VDT causes health hazards due to requiring high levels of attention and concentration and constantly sitting down. Musculoskeletal disorders such as back pain, upper extremity disorders, eye problems, fatigue, and stress are common in VDT users (2). In a study in Serbia where 939 employees were evaluated, musculoskeletal system (55.8%), eye (27.3%), and mental (7.1%) disorders were detected due to long-term computer use (6).

VDT users also have cardiovascular and metabolic health risks due to constant sitting work. Obesity, Type 2 Diabetes, and long-term sitting cause minimal leg muscle activity in the lower extremities, and this prevents venous return, causing edema in the lower extremities (7).

EYE DISORDERS

In the 21st century, computers are one of the most widely used office tools, and for this reason, computer vision syndrome (CVS) has appeared as a leading occupational health problem (3). Approximately 60 million people worldwide are affected by CVS, resulting in

decreased productivity in the workplace and reduced employee quality of life. One million new cases occur every year (8,9).

The American Optometric Association (AOA), CVS is a collection of eye and vision disorders caused by activities that occur during computer use. The symptoms of CVS, also known as digital eye strain, which develops due to looking at a digital screen for a long time, are defined as follows: dry and irritated eyes, eye fatigue, blurred vision, double vision, redness of the eyes, burning or stinging sensation in the eyes, increased tearing or decreased tearing, double vision, headache, neck, shoulder and back pain, light/shine sensitivity, delay in changing focus and color perception irregularities, and impairment in near vision (3,10,11).

Looking at the screen for a long time reduces spontaneous blinking, which causes the tear film to become unstable and causes dry eyes (4). CVS symptoms may develop in 90 percent of individuals who use computers for 3-4 hours a day (9).

CVS symptoms cause a decrease in work efficiency, productivity, job satisfaction, and quality of life. Factors such as female gender, longer working hours, prolonged computer use, poor sitting posture, pre-existing eye disease and contact lens use, failure to use a VDT filter, failure to adjust computer brightness, and angle of view of the computer monitor have been associated with CVS (11).

MUSCULOSKELETAL SYSTEM DISORDERS

Musculoskeletal disorders are a common problem in the working population. Occupational musculoskeletal diseases (MSD) occur due to repetitive physical movements that cause damage to tendons, nerves, muscles, and other soft tissues (12). When performed for a long time and in the wrong position, it can be the cause of many MSDs (13). Changes occurring in MSD reduce the individual's physical activity level and therefore functionality (14).

Risk factors for occupational MSD can be divided into three: physical and ergonomic, psychosocial, and personal risk factors. There are physical and ergonomic risks such as repetitive movements, working in the same position for a long time, and inappropriate table and chair features (15). For those working with VDT; individual, ergonomic, and work organization factors; age, gender, female employees with children, using of glasses, smoking, stomach-related stress reactions and negative emotion, inadequate rest breaks in the organization, flexible and overtime work are among the factors associated with musculoskeletal disorders (16).

Having improper posture (e.g. leaning forward) or improper workstation setup (e.g. placing the keyboard too low) causes stress in many body parts for VDT operators. In the study conducted on the use of VDT, neck discomfort (56.8%), shoulder pain (48.9%), and low back pain (43.3%) were observed (17,4).

Musculoskeletal problems in the arms, neck, and shoulders, and disorders in the hands and wrists are common in computer users (7,18,19). In a study conducted on Dutch computer workers, neck and shoulder symptoms were found to be the most common in 33% of cases, followed by hand complaints in 11% and upper arm complaints in 12%, elbow complaints in 6%, lower arm complaints in 8% and wrist complaints in 8% (20).

Carpal Tunnel Syndrome (CTS) symptoms may develop in those who use keyboards and mice intensively for long periods (21). In a study evaluating 60 people using VDT in Egypt, the prevalence of cervical disorders with or without radiculopathy was the most common disease (18.3%), followed by CTS (6.6%) (22).

In a study conducted in India where 400 people working in insurance offices were evaluated, musculoskeletal system symptoms due to continuous sitting work were most commonly affected by the neck (57.2%), shoulders (38.5%), upper back (28.5%) and it was observed in the lower back (46.2%) (23).

282 participants who used computers for an average of 6.68 ± 2.10 hours in a working day were evaluated, and neck (39.1%), back (31.0%), and waist (30.3%) pain were the most common (24).

PSYCHOSOCIAL RISKS

Depressive and anxiety disorders are common mental disorders that contribute to a serious burden of disease and lead to impairment in work and reduced quality of life (5).

Psychosocially, there are risks such as job dissatisfaction, increased work stress, increased workload, lack of support from colleagues and supervisors, time pressure, and lack of breaks. Personal risks include advanced age, being a woman, smoking, and being overweight (15). Computer workers vary in socioeconomic status and job type. Occupation, education, and work situation have a modifying effect on psychosocial risks in computer work.

Working with a computer is a source of stress that requires a lot of attention and concentration. Complex and difficult tasks are required from highly skilled workers via computers. In low-skilled workers, most computer work is highly controlled and repetitive. These tasks are monotonous but require constant attention. Both

areas cause job stress. Decreased physical activity while working with a computer causes depression and anxiety. Working with a laptop distracts individuals from social interactions and increases the risk of depression. Hardware or software problems increase stress and anxiety in computer workers with high job demands. Sales and service employees working in computer jobs face high job demands and low job control. The mental health of employees who deal with customers and complaints, such as in call centers, is negatively affected due to low job control and high demands. It has been observed that employees who use computers for more than 3/4 of their working time have a higher rate of Depressive and Anxiety Disorder (DAD) (5,25).

VDT operators mostly work passively and monotonously and have high job demands, leading to stress. As working hours increase, more work stress is observed. The prevalence of job burnout is high in VDT employees (4).

Work stress can lead to both physical and emotional complaints. Work demands affect the severity and frequency of VDT users' complaints (26,27). Certain psychosocial and cultural variables (e.g., job demands and control, individual variables, individual values, work-group culture) create occupational stress and, when combined with physical load factors, lead to stress and musculoskeletal disorders. Additionally, factors such as inadequate control at work or lack of social support have been reported to be the most common sources of work-related stress (28).

Psychological factors play a role in asthenopia, but it is difficult to define. There are symptoms such as heaviness and redness in the eyes, blurred vision, dry eyes, and sudden double vision. Some environmental factors (lighting, temperature, polluted air, humidity) were found to have no effect. Coworker support has been shown to play a moderating role in health complaints (26).

DISCOMFORTS CAUSED BY WORKING WITH SCREENED DEVICES ACCORDING TO PROFESSIONS

In internet companies; VDT workers are extremely busy and their physical and psychosocial health is negatively affected. Factors such as job duration, daily working hours, working distance from the screen, breaks and rest, inappropriate postures, and sedentary and intense work are associated with VDT-related symptoms. With increased hours working with daily VDT, workers report burnout, musculoskeletal pain, and eye discomfort. Long-term working hours significantly increase back pain, wrist pain, hip pain, dry eyes, eye pain, job burnout, and work stress (4).

In Sri Lanka, two thousand five hundred office workers working with computers in telecommunications and computer training institutes were evaluated. More than two-thirds of computer office staff were monitored for CVS. CVS symptoms; pain in and around the eyes, headache, blurred near vision, blurred distant vision, dry eyes, painful/irritated eyes, red eyes, tearing in the eyes, double vision, twitching of the eyelids and change in vision colors, impairment in distance vision. It is accepted that these symptoms persist for at least 1 week, intermittently or continuously, at least once a year (8).

In Sri Lanka, two thousand five hundred office workers working with computers in telecommunications and computer training institutes were evaluated. More than two-thirds of workers had CVS symptoms. It is accepted that these symptoms persist for at least 1 week, intermittently or continuously, at least once a year (8).

In a study conducted in Ethiopia, CVS symptoms were observed in 70.4% of 416 lecturers working with computers. Female gender, older age, time working in front of the computer, and sitting down are associated with CVS (9).

471 students using computers at the University of Science and Technology were evaluated. Headache was observed in 53.3% of the students, a burning sensation in the eyes was observed in 54.8%, and eye fatigue was observed in 48%. Headache caused work interruption in 43.85% and eyestrain caused work interruption in 43.5%. When viewing the screen from a distance of more than 50 cm, the frequency of headaches decreased by 38%. When screen filters are not used, the incidence of tired eyes increases by 89% (29).

As the duration of VDT use in hospitals increases, the risk of back pain, wrist pain, headache, dry eye, eye pain, occupational stress job burnout, and depression increases. People who spend more than four hours with VDTs have a higher risk of developing depression (30).

A cross-sectional study evaluating 420 medical secretaries found that headaches, and neck, shoulder, and lower back pain were significantly associated with increased stress in the work environment. Age and working hours were significantly associated with neck and shoulder pain. Sixty-three percent had experienced neck pain sometime during the previous year, 15% had almost constant pain, while 32% had experienced neck pain only occasionally. Fifty-one percent experienced low back pain (31).

Hospital automation secretaries have risky postures and activities such as long working years, working in non-ergonomic chairs and an intense workload,

keyboard and mouse use, repetitive movements, prolonged static posture, and wrong hand-wrist position. The upper extremity is at risk for musculoskeletal system complaints. In a study conducted on automation secretaries in a hospital in Turkey, 143 people were evaluated. 67.6% of the participants stated that they had MSD complaints in the neck, 47.7% in the shoulder, and 32.1% in the hand and wrist within the last 12 months (15).

28 female medical secretaries (recording secretaries or radiology report secretaries) working in a university hospital in Turkey were evaluated and the prevalence of CTS was found to be 25%. It was observed that neck, shoulder, and wrist MSD symptoms increased as the study period and age increased. Shoulder MSD complaints were found to be 3.4 times more common in those working on a non-adjustable height chair. It was found that shoulder area MSD complaints were 3.1 times more common in those who worked on a chair without back or elbow support (21).

Among bank employees, the prevalence of CVS was found to be 29.3%. Headache (45.4%), itching (38.6%), photophobia (38.0%), blurred vision (37.3%) and eye pain (28.0%) were evaluated as the most common symptoms. There was a trend that CVS was more common in the female gender. CVS is 6 times more likely to occur in people who use corrective lenses (11).

In a study conducted in Ethiopia, the prevalence of CVS in university secretaries doing data entry was found to be 73.9%. CVS symptoms were twice as common in computer users 7 or more hours a day. It was also found to be related to age. Participants experienced blurred vision (31%), eye fatigue (25%), headache (22.2%), redness in the eyes (20.1%), watery eyes (19.4%), and dryness in the eyes (13.4%), double vision (8.8%), and eye irritation were detected in 7.7% (32).

In a study conducted in India, students who use computers, employees who use computers in university office departments, and bank employees were included. Among 150 participants, eye fatigue (53.8%), itching (47.6%), and burning (66.7%) were observed in those who used computers for more than 6 hours (33).

282 computer office employees working at a mobile telecommunications company and bank in Khartoum, Sudan were evaluated. The most common complaints were neck pain in 64% and shoulder pain in 41% (34).

PRECAUTIONS

Risks arising from VDT can be avoided in healthy and safe working conditions where the work center is set up correctly and breaks are taken at regular intervals (2).

The science of ergonomics, which is the harmony of work with people, protects the employee from unnecessary and excessive strain. Ergonomics protects employee health and safety, increases job satisfaction, and improves working conditions and the environment. In this way, the mental and physical well-being of the employee increases, thus increasing work performance and efficiency (14).

To protect the health of VDT users, working environments must be ergonomically corrected. To prevent working for 4 hours or more without a break, stimulating software should be installed on computers, and environments and conditions where they can get up and exercise should be provided (15).

In studies with VDT; Glare or disturbing reflections should be prevented and adequate lighting should be provided. Keyboard; It must be usable, adjustable, separable, and legible. It should be an adjustable chair. The height of the table is determined by bending the elbows to 90 degrees while the shoulders are relaxed. The feet should be able to move easily, and if working standing, loading on a single leg should be avoided (2).

Regular exercise not only strengthens muscles and improves physical condition, but also reduces stress and anxiety by activating the endocrine system. It relaxes the eye muscles and improves optical functions, ultimately preventing ocular diseases. In some studies, physical activity has been shown as an intervention in the treatment of body pain and mood disorders in the workplace. Regular exercise can significantly reduce discomfort caused by physical and psychosocial disorders such as musculoskeletal pain, decreased vision, and job burnout. Pain discomfort and tension in the neck, back, wrists, waist, and shoulders of the employee can be prevented with regular exercise and can be reduced when it occurs. Physical activity reduces occupational stress and reduces symptoms of depression and anxiety by improving coping strategies (4).

In improving working conditions, it is important to reduce job demands and improve job control. This cannot be achieved through the efforts of businesses and individuals alone. Government support, including policies and regulations, is needed (5).

An important way to eliminate MSDs, CVS dangers, and mental health problems is to develop health programs. Programs should target three areas; First, healthy lifestyle (stretching exercise, quitting smoking, and adequate sleep time/quality). Secondly, increasing awareness about the ergonomics of workstations (seat height adjustment, desk height, keyboard and mouse arrangement, screen brightness, and viewing distance). Third, work organization (VTD working time, rotation and shift work, job stress, and social support) (30).

One study has made recommendations to reduce CVS symptoms in VDT workers, such as the 20/20/20 rule, which requires the individual to look at a distance of 20 ft every 20 minutes for at least 20 seconds. The use of anti-reflective/anti-glare glasses blocks the rays from the VDT. Most of its employees who implemented protective measures were not monitored by CVS. The use of a digital screen protector protects CVS (11).

It is recommended to use protective measures that minimize exposure to electromagnetic force radiation from VDT. As a minimum preventive measure, the use of a screen protector is recommended for long-term VDT users (11).

When VDT work time increases, VDT workers need to take appropriate precautions, such as taking periodic breaks, to prevent or alleviate eye symptoms. VDT users should be advised to take breaks and rest at regular intervals when early symptoms (for MSD) appear (4).

In employees who use keyboards and have hand-wrist complaints, CTS can be detected at an early stage by performing intermittent median nerve measurements with ultrasonography, which is a non-invasive, cheap, and reliable method (21).

CONCLUSIONS

VDT is one of the most widely used workplace tools in the world and our country. Health problems caused by VDT can be prevented with simple interventions such as ergonomics and exercise. Questioning the work done by people who present with eye symptoms, musculoskeletal systems, and psychiatric complaints is an important step in identifying VDT disorders. We wanted to draw attention to the interventions necessary to identify health hazards in VDT users and to reduce and prevent them. This review may be important in guiding other research.

REFERENCES

1. Ekranlı Araçlarla Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik, 16/04/2013 tarihli ve 28620 sayılı Resmi Gazete, Madde4-1.
2. Ekranlı Araçlarla Çalışmalarda İş Sağlığı ve Güvenliği Rehberi, T.C. Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Ekim 2019.
3. Adane F, Alamneh YM, Desta M. Computer vision syndrome and predictors among computer users in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Health*. 2022 Mar 24;50(1):26. doi: 10.1186/s41182-022-00418-3. Derleme [PubMed].
4. Cheng X, Song M, Kong J, Fang X et al. Influence of Prolonged Visual Display Terminal Use and Exercise on Physical and Mental Conditions of Internet Staff in Hangzhou, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 May 23;16(10):1829. doi: 10.3390/ijerph16101829.

5. Kim T, Kang MY, Yoo MS, Lee D, Hong YC. Computer use at work is associated with self-reported depressive and anxiety disorder. *Ann Occup Environ Med.* 2016 Oct 13;28:57. doi: 10.1186/s40557-016-0146-8. eCollection 2016.
6. Blagojević L, Petrović B, Blagojević J. Risk factors for health disorders in computer operators in telecom Serbia. *Int J Occup Saf Ergon.* 2012;18(3):321-7. doi:10.1080/10803548.2012.11076935.
7. Baker R, Coenen P, Howie E, Williamson A, Straker L. The Short Term Musculoskeletal and Cognitive Effects of Prolonged Sitting During Office Computer Work. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Aug 7;15(8):1678. doi:10.3390/ijerph15081678.
8. Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Perera YS, Lamabadusuriya DA, et al. Computer vision syndrome among computer office workers in a developing country: an evaluation of prevalence and risk factors. *BMC Res Notes.* 2016 Mar 9;9:150. doi: 10.1186/s13104-016-1962-1.
9. Zenbaba D, Sahiledengle B, Bonsa M, Tekalegn Y, Azanaw J, Chattu VK. Prevalence of Computer Vision Syndrome and Associated Factors among Instructors in Ethiopian Universities: A Web-Based Cross-Sectional Study. *ScientificWorldJournal.* 2021; 2021: 3384332.
10. Gangamma MP, Poonam, Rajagopala M. A clinical study on "Computer vision syndrome" and its management with Triphala eye drops and Saptamrita Lauha. *Ayu.* 2010 Apr;31(2):236-9. doi: 10.4103/0974-8520.72407.
11. Uba-Obiano CU, Onyiaorah AA, Nwosu SN N, Okpala NE. Self-reported Computer Vision Syndrome Among Bank Workers in Onitsha, Nigeria. *J West Afr Coll Surg.* 2022 Jul-Sep;12(3):71-78. doi: 10.4103/jwas.jwas_120_22. Epub 2022 Oct 6.
12. ÇAŞGEM. T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. *Meslek Hastalıkları Ankara, 2013*
13. Malińska M. Musculoskeletal disorders among computer operators. *Review Med Pr.* 2019 Jul 16;70(4):511-521. doi: 10.13075/mp.5893.00810. Epub 2019 Jul 10.
14. KERSU Ö. Sağlık Çalışanlarında Kas-İskelet Sistemi Rahatsızlıklarına İlişkin Ergonomik Eğitim ve Ekipmanın Yaşam Kalitesine Etkisi. T.C.Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. Doktora Tezi. Eskişehir 2020
15. Durmaz E. Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Sekreterlerin Üst Ekstremitte Kas İskelet Sistemi Yakınmalarının İncelenmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*2018;8(2):432-441. <https://doi.org/10.31832/smj.413776>
16. Bergqvist U, Wolgast E, Nilsson B, Voss M. Musculoskeletal disorders among visual display terminal workers: individual, ergonomic, and work organizational factors. *Ergonomics.* 1995 Apr;38(4):763-76. doi: 10.1080/00140139508925148.
17. González ST, Ortiz-Hernández L, Martínez-Alcántara S, Méndez-Ramírez I. Risks and health problems caused by the use of video terminals. *Salud Publica Mex.* 2003 May-Jun;45(3):171-80.
18. Hales TR, Sauter SL, Peterson MR, Fine LJ, et al. Musculoskeletal disorders among visual display terminal users in a telecommunications company. *Review Ergonomics.* 1994 Oct;37(10):1603-21. doi:10.1080/00140139408964940.
19. Ranasinghe P, Perera YS, Lamabadusuriya DA, Kulatunga S, et al. Work-related complaints of arm, neck and shoulder among computer office workers in an Asian country: prevalence and validation of a risk-factor questionnaire. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2011 Apr 4:12:68. doi: 10.1186/1471-2474-12-68.
20. Eltayeb S, Staal JB, Kennes J, Lamberts PHG, A de Bie R. Prevalence of complaints of arm, neck and shoulder among computer office workers and psychometric evaluation of a risk factor questionnaire. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2007 Jul 14:8:68. doi: 10.1186/1471-2474-8-68.
21. Çakmak V. Tibbi Sekreterlerde Karpal Tünel Sendromuna Yatkınlık: Medyan Sinirin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Health Sci.* 2020;5(3):635-40. doi: 10.5336/healthsci.2020-73514
22. El-Bestar SF, Abdel-Moniem El-Mitwalli A, Khashaba EO. Neck-upper extremity musculoskeletal disorders among workers in the telecommunications company at Mansoura City. *Int J Occup Saf Ergon.* 2011;17(2):195-205. doi:10.1080/10803548.2011.11076879.
23. Singh H, Singh LP. Musculoskeletal disorders among insurance office employees: A case study. *Work.* 2019;64(1):153-160. doi: 10.3233/WOR-192978.
24. Ghasemi M, Kamalikhah T, Salesi M, Rahmati F. Evaluation of psychometric properties of the maastricht upper extremity questionnaire (MUEQ) in iranian computer users. *J Educ Health Promot.* 2021 Jul 30:10:245. doi: 10.4103/jehp.jehp_1096_20. eCollection 2021.
25. JWahlström J. Ergonomics, musculoskeletal disorders and computer work. *Review Occup Med (Lond).* 2005 May;55(3):168-76. doi: 10.1093/ocmed/kqi083.
26. Mocci F, Serra A, Corrias GA (2001) Psychological factors and visual fatigue in working with video display terminals. *Occup Environ Med* 58, 267-71.
27. Menzel NN. Psychosocial factors in musculoskeletal disorders. *Review Crit Care Nurs Clin North Am.* 2007 Jun;19(2):145-53. doi: 10.1016/j.ccell.2007.02.006.
28. Bugajska J, Zolnierczyk-Zreda D, Jedryka-Góral A. The role of psychosocial work factors in the development of musculoskeletal disorders in workers. *Review Med Pr.* 2011;62(6):653-8.
29. Shantakumari N, Eldeeb R, Sreedharan J, Gopal K. Computer use and vision-related problems among university students in ajman, United arab emirate. *Ann Med Health Sci Res.* 2014 Mar;4(2):258-63. doi: 10.4103/2141-9248.129058.
30. Meng-Ting Tsou. Influence of Prolonged Visual Display Terminal Use on Physical and Mental Conditions among Health Care Workers at Tertiary Hospitals, Taiwan. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Mar 22;19(7):3770. doi: 10.3390/ijerph19073770.
31. Kamwendo K, Linton SJ, Moritz U. Neck and shoulder disorders in medical secretaries. Part I. Pain prevalence and risk factors. *Scand J Rehabil Med.* 1991;23(3):127-33.
32. Alemayehu M, Nega A, Tegegne E, Mule Y. Prevalence of self reported computer vision syndrome and associated factors among secretaries and data processors who are working in University of Gondar, Ethiopia. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare.* 2014;4(15).
33. Agarwal S, Goel D, Sharma A. Bilgisayar kullanıcılarında göz şikayetlerine katkıda bulunan faktörlerin değerlendirilmesi. *Klinik ve Tanısal Araştırma Dergisi:* 2013; 7 (2):331-5. doi: 10.7860/JCDR/2013/5150.2760.
34. Eltayeb SM, Staal JB, Hassan AA, Awad SS, et al. Complaints of the arm, neck and shoulder among computer office workers in Sudan: a prevalence study with validation of an Arabic risk factors questionnaire. *Environ Health.* 2008 Jun 27:7:33. doi: 10.1186/1476-069X-7-33.
35. <https://www.cmd-ltd.com/advice-centre/ergonomics/office-ergonomics/>, access date: 25.11.2023.

Diyabetin Komplikasyonları

Complication of Diabetes

Nazlıcan İĞCİ¹, Nurten AKKEÇECİ¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Diyabet (DM), bozulmuş insülin sekresyonu veya bozulmuş insülin etkisi ya da genellikle her ikisinin meydana geldiği kronik hiperglisemi ile karakterize heterojen metabolik bir bozukluktur. Hiperglisemi sonucu meydana gelen diyabete bağlı komplikasyonlar oldukça yaygındır ve birçok morbidite ve mortaliteden sorumludur. Diyabete bağlı oluşan doku hasarının ana nedeni hiperglisemidir. Çoğu hücre hiperglisemiye maruz kaldığında hücre içi glikoz taşınmasını azaltarak hücre içi glikoz konsantrasyonunu sabit tutabilmektedir. Retinadaki kılcal endotelial hücreler, renal glomerulustaki mezengiyal hücreler, periferik sinirlerdeki nöronlar ve Schwann hücreleri hiperglisemide en çok zarar gören hücrelerdir. Çünkü bu hücreler hiperglisemiye maruz kaldıklarında hücre içi glikoz taşınmasını azaltamazlar ve bu hücrelerde hücre içi glikoz konsantrasyonu artar. Glikoz konsantrasyonunun yüksek olması sonucunda da hücrel mekanizmalarda değişiklikler gerçekleşir. Diyabetin komplikasyonlarına sebep olan hücrel mekanizmalar; artan polyol yolu akışı, ilerlemiş glikasyon son ürünlerinin (AGE) hücre içi üretimi, protein kinaz C (PKC) aktivasyonu ve artan heksozamin yolu aktivitesidir. Diyabetin komplikasyonları akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır. Diyabetin akut komplikasyonları hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar koma ve hipoglisemidir. Diyabetin kronik komplikasyonları mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olarak kendi içinde ayrılmaktadır. Mikrovasküler komplikasyonlar arasında nöropati, nefropati ve retinopati bulunmaktadır. Makrovasküler komplikasyonlar ise kardiyovasküler hastalıklar, felç ve periferik vasküler hastalıklardır. Bu derlemenin amacı, diyabetin komplikasyonları ve diyabetin komplikasyonlarına sebep olan hücrel mekanizmalar hakkında bilgi vermektir.

Anahtar Kelimeler: Akut komplikasyonlar, diyabet, hücrel mekanizmalar, kronik komplikasyonlar

Abstract

Diabetes (DM) is a heterogeneous metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia caused by impaired insulin secretion impaired insulin action, or usually both. Diabetes-related complications resulting from hyperglycemia are quite common and are responsible for many morbidity and mortality. The main cause of tissue damage due to diabetes is hyperglycemia. When most cells are exposed to hyperglycemia, it can keep the intracellular glucose concentration constant by reducing intracellular glucose transport. Capillary endothelial cells in the retina, mesangial cells in the renal glomerulus, neurons in peripheral nerves, and Schwann cells are the most damaged cells in hyperglycemia. Because when these cells are exposed to hyperglycemia, they cannot decrease the intracellular glucose transport, and the intracellular glucose concentration increases in these cells. As a result of high glucose concentration, changes occur in cellular mechanisms. Cellular mechanisms causing complications of diabetes; increased polyol pathway flux, intracellular production of advanced glycation end products (AGE), protein kinase C (PKC) activation, and increased hexosamine pathway activity. Complications of diabetes are divided into acute and chronic complications. Acute complications of diabetes are hyperglycemia, diabetic ketoacidosis, hyperosmolar coma, and hypoglycemia. Chronic complications of diabetes are divided into microvascular and macrovascular complications. Microvascular complications include neuropathy, nephropathy, and retinopathy. Macrovascular complications are cardiovascular diseases, stroke, and peripheral vascular diseases. The purpose of this review is to provide information about the complications of diabetes and the cellular mechanisms that cause diabetes complications.

Keywords: Acute complications, diabetes, cellular mechanisms, chronic complications,

Yazışma Adresi: Nurten Akkeçeci, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Avşar Yerleşkesi 46100, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +90 530 884 25 33 **e-mail:** seringec@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-3197-7175, 0000-0003-1915-2330

Geliş tarihi: 19.01.2023

Kabul tarihi: 20.10.2023

DOI: 10.17517/ksutfd.1239400

GİRİŞ

Diyabet (DM), bozulmuş insülin sekresyonu veya bozulmuş insülin etkisi ya da genellikle her ikisinin meydana geldiği kronik hiperglisemi ile karakterize heterojen metabolik bir bozukluktur (1). DM, genel olarak tip 1 diyabet (T1DM), tip 2 diyabet (T2DM), gestasyonel diyabet (GDM) ve diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet tipleri olarak sınıflandırılır (2). Hiperglisemi sonucu meydana gelen diyabete bağlı komplikasyonlar oldukça yaygındır ve birçok morbidite ve mortaliteden sorumludur (3). Diyabet ve komplikasyonları küresel bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır. Dünyada diyabetli bireylerin sayısı son otuz yılda dört katına çıkmıştır ve her 11 kişiden birinin diyabet hastası olduğu ve bunların da %90'ının T2DM'li olduğu belirtilmektedir (4).

Hem T1DM'de hem de T2DM'de, çeşitli genetik ve çevresel faktörler nedeniyle oluşan hiperglisemi, β hücre kütlesi ve/veya fonksiyonunun ilerleyici kaybına neden olmaktadır. Hiperglisemi meydana geldiğinde, diyabet tiplerinde ilerleme oranları farklı olsa da aynı kronik komplikasyonların gelişme riski vardır (2).

Diyabete bağlı oluşan doku hasarının ana nedeninin hiperglisemi olduğu belirtilmektedir. Bu hasarı genetik yakınlık veya hipertansiyon gibi ek faktörler hızlandırmaktadır. Çoğu hücre hiperglisemiye maruz kaldığında hücre içi glikoz taşınmasını azaltarak hücre içi glikoz konsantrasyonunu sabit tutabilmektedir. Retinadaki kılcal endotel hücreleri, renal glomerulustaki mezengiyal hücreler, periferik sinirlerdeki nöron ve Schwann hücreleri hiperglisemide en çok zarar gören hücrelerdir. Hipergliseminin zarar verdiği bu hücreler hiperglisemiye maruz kaldıklarında hücre içi glikoz taşınmasını azaltamaz ve hücre içinde glikoz konsantrasyonu artar. Glikoz konsantrasyonunun yüksek olması sonucunda da hücresel mekanizmalarda değişiklikler gerçekleşir. Diyabetin komplikasyonlarına sebep olan hücresel mekanizmalar; artan polyol yolu akışı, ilerlemiş glikasyon son ürünlerinin (AGE) hücre içi üretimi, protein kinaz C (PKC) aktivasyonu ve artan heksozamin yolu aktivitesidir (5).

Normal şartlarda polyol yolunun aldoz redüktaz enzimi hücredeki toksik aldehitleri, inaktif alkollere indirgemektedir (5). Hiperglisemik koşullarda polyol yolunun aldoz redüktaz enzimi glikozu indirger ve sorbitol oluşur. Bu süreçte aldoz redüktaz enzimi, kofaktör olan nikotinamid adenin dinükleotid fosfatı (NADPH) tüketir (6). NADPH'nin azalmasıyla antioksidan olan indirgenmiş glutatyonun rejenere olamayıp miktarının azalmasıyla hücre içi oksidatif strese duyarlılık artar (5). Artmış sorbitolün özellikle oküler lenste oksidatif stres oluşumuna katkıda bulunduğu belirtilmektedir (6).

Yüksek glikoz konsantrasyonunda, AGE'nin hücre içi üretimi sonucu gen transkripsiyonunda yer alan proteinler modifikasyona uğrar. Ayrıca bu ilerlemiş glikasyon son ürünleri hücre dışı matriks moleküllerini modifiye edebilir ve bu matriks molekülleri ile hücre arasındaki sinyalleri değiştirerek, hücresel işlev bozukluğuna neden olabilmektedir. Ek olarak AGE öncülleri

hücre dışına geçip albümin gibi dolaşım proteinlerini modifiye edebilir ve bu proteinler AGE reseptörlerini aktive edebilir, böylece inflamatuvar sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin üretimine neden olur. Bu da vasküler patolojiyle sonuçlanabilmektedir (5).

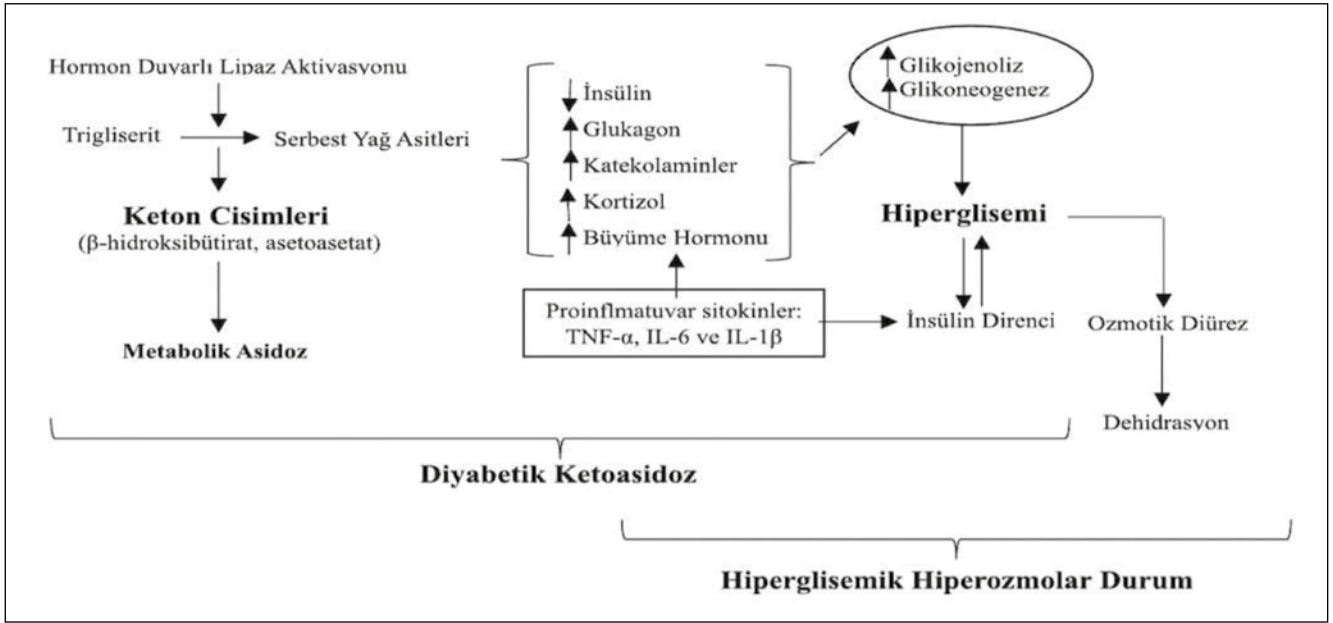
Hücre içindeki hiperglisemi durumu PKC'yi aktive edebilir ve bu da gen ekspresyonunu etkileyebilmektedir. Bunun sonucunda vazodilatörler azalır ve endotelin-1 gibi vazokonstriktörlerde artış gerçekleşir. Bu durum vasküler anormalliklere ve kan akışında bozukluklara neden olabilmektedir. Diyabetik sıçanlara PKC inhibitörlerinin oral olarak uygulanması sonucu, glomerüler filtrasyon hızının, albümin atılım hızının ve retinal dolaşımın iyileştiği belirtilmiştir (7).

Komplikasyonlardan sorumlu tutulan bir diğer yol hekzosamin yoludur. Glikoz konsantrasyonu yüksek olduğunda, bu glikoz, glikoliz ile metabolize edilir. Glikolitik yolda oluşan fruktoz-6 fosfatın bir kısmı, glukozamin-6 fosfata ve son olarak üridin difosfat (UDP) N-asetil glukozamine dönüştüğü hekzosamin yoluna yönlendirilir. N-asetil glukozamin de gen ekspresyonunda patolojik değişikliklere neden olur (5). Bu yolun hem hipergliseminin neden olduğu glomerüler hücre gen ekspresyon anormalliklerinde hem de hipergliseminin neden olduğu kardiyomiyosit disfonksiyonunda rol oynadığı gösterilmiştir (8,9).

Diyabetin komplikasyonları akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır.

DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

Diyabetteki akut komplikasyonlar hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperozmolar koma ve hipoglisemidir. Hem T1DM'de hem de T2DM'de plazma glikozu yükselir ve hiperglisemi oluşur. Diyabetik ketoasidoz, diyabetin en ciddi komplikasyonlarından biridir genellikle T1DM'de ortaya çıkar (10,11). T1DM'li yetişkinlerin %15-20'sinde ve T1DM'li çocukların %30-40'ında diyabetin ilk belirtisi diyabetik ketoasidozdur (12). Diyabetik ketoasidoz, hiperglisemi (kan glikozu >250 mg/dl), metabolik asidoz (arteriyel pH <7,3 ve serum bikarbonat <18 mEq/L) ve ketozis üçlüsü ile karakterizedir (11). Belirgin hipergliseminin olmadığı durumda ise "öglisemik diyabetik ketoasidoz" terimi kullanılır (13). İnsülinin olmaması veya açlıkta azalmış insülin salgısı, başta glukagon ve kortizol gibi karşı düzenleyici hormon salgısını artırır ve lipolizi stimüle eder. Sonuçta karaciğerde yağ asitleri keton cisimlerine dönüşür. Serumda ve idrarda keton cisimlerinde artış olur. Diyabetik ketoasidozda koma ortaya çıkabilir ve bu komanın nedeni hiperosmolaritedir (10,12,13). Ayrıca artmış kan glikozu, makrofajlarda proinflamatuvar sitokinlerin (tümör nekroz alfa (TNF- α), interlökin-6 (IL-6) ve IL-1 β gibi) yapımını uyarır ve bu durum insülin salgısını ve hassasiyetini bozar bu da insülin direncine neden olur (Şekil 1) (12).



Şekil 1. Diyabetik Ketoasidoz Patogenezi (12).

Solunumda keton cisimlerinin olmasından dolayı bireyin nefesi aseton kokar. Kan şekerinin 170 mg/dl ve üzeri olması durumunda idrarla glikoz atımı gerçekleşir ve bu da beraberinde su ve elektrolit kaybına neden olur. Bireyde poliüri görülür ve elektrolit ve su kaybını yerine koymada yetersiz olur ve bu durum hiperosmolaritenin daha da artmasıyla sonuçlanır (14). Keton cisimlerinin artışı aynı zamanda metabolik asidoza neden olur ve solunumsal kompensatuvar mekanizma devreye girerek derin ve hızlı solunuma (Kussmaul solunum) neden olur (10). Diyabetin bir diğer akut komplikasyonu hipergliseminin eşlik ettiği hiperosmolar komadır ve genelde yaşlı T2DM'li bireylerde ortaya çıkar ancak çocuklar ve genç yetişkinlerde de görülebilir (12,13,15). Hipergliseminin eşlik ettiği bu akut komplikasyonda kan glikozu 600 mg/dL'yi aşar ve serum osmolaritesi 300 miliosmolü geçer (15). Hiperglisemik hiperosmolar durumda insülin sekresyonu diyabetik ketoasidoza göre daha yüksektir ve karşı düzenleyici hormon salgısı daha düşüktür. İnsülin sekresyonunun antipolitik etkisi nedeniyle hiperglisemik hiperozmolar durumda keton cisimleri oluşmaz veya çok az oluşur (12,13). Hücre dışı sıvının glikoz konsantrasyonu ve osmolaritesi arttıkça osmotik gradyan oluşur. Glomerüler filtrasyon hızı başlangıçta artar ve bu da glikozüri ve osmotik diüzeze yol açar. Başlangıçta bu durum şiddetli hiperglisemiye önlenebilir ancak devam eden osmotik diürez ile hipovolemi meydana gelir ve glomerüler filtrasyon hızı düşer ve hiperglisemi şiddetlenir (15). Serum osmolaritesi 300 miliosmolü geçtiğinde bireyde letarji ve konfüzyon meydana gelir. Osmolarite 330 miliosmolü geçtiğinde ise koma meydana gelir (16).

Diyabetin akut komplikasyonlarından biri olan hipoglisemi, kan glikozu 90 mg/dl'nin altına düştüğünde meydana gelmektedir. İnsülin dozunun fazla gelmesi,

oral antidiyabetik ilaçlar, uzun süren açlık durumu ve şiddetli egzersizler hipoglisemiye neden olabilir. Hipoglisemiye yanıt olarak kan glikozunu yükselten glukagon, epinefrin ve büyüme hormonunda artış meydana gelir. Glikoz seviyesi düşmeye devam ettikçe kalp çarpıntısı, sinirlilik, terleme ve baş ağrısı ortaya çıkar. Glikozun 50 mg/dl'nin altına düşmesi ise bilişsel anormallikler ve ilerleyen durumda koma ve beyin hasarına neden olur (16). Hipoglisemi, diyabette genel olarak görülen bir komplikasyon olsa da T1DM'li bireyler hipoglisemiye daha yatkındır (10).

DIYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI

Diyabetin kronik komplikasyonları mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olarak kendi içinde ayrılmaktadır. Mikrovasküler komplikasyonlar arasında nöropati, nefropati ve retinopati bulunmaktadır. Makrovasküler komplikasyonlar ise kardiyovasküler hastalıklar, felç ve periferik vasküler hastalıklardır (17). Periferik vasküler hastalıklar, iyileşmeyen morluklara veya yaralanmalara, kangrene ve nihayetinde amputasyona neden olabilmektedir (18). Diyabetik ayak sendromu nöropati, periferik vasküler hastalıklar ve enfeksiyonla ilişkili ayak ülserleri olarak tanımlanır ve alt ekstremitelerde amputasyonunun önemli bir nedenidir (3). Diğer komplikasyonlar arasında diş hastalıkları, grip ve pnömoni gibi enfeksiyonlara karşı direncin azalması ve diyabetli hamile kadınlarda makrozomi ve bazı doğum komplikasyonları yer almaktadır (16).

Diyabetik nöropati hem periferik hem de otonom sinir sistemi bölümlerini kapsayan bir komplikasyondur (14). Nöropati varlığında diyabetli bireyler bilişsel gerilemeye yatkındır ve uzun yıllar içinde kötü

kontrollü diyabette nöropatinin prevalansı %40'a kadar çıkmaktadır (19). Nöropatinin ilerlemesi, klinik olarak kapiller bazal membran kalınlaşması ve endotel hiperplazisi gibi vasküler anormalliklerin gelişmesi ve ardından hipoksi oluşumuyla karakterizedir (20). Ayrıca Amerikan Kalp Derneği diyabette görülen bilişsel bozulmaya diyabetik vasküler hastalığın da katkıda bulunduğunu belirtmektedir (21). Diyabette, uzun sinir lifi terminallerinin kaybıyla sinir iletim hızı azalmaktadır. Bu nedenle ağrı, karıncalanma, duyu ve reflekslerde kayıplar olur. Genellikle bu durum önce ayaklarda görülür ve daha sonra diğer bölgeleri, özellikle de elleri etkilemektedir. Motor nöron fonksiyonuna ek olarak otonom sinir sistemi de diyabette etkilenir. Diyabetli bireylerde beyin kan akışını sürdürmek için kalp hızı ve damar tonusunun ayarlanamaması sonucu ortostatik hipotansiyon görülebilir. Gastrointestinal sistemi innerve eden otonom sinirler etkilendiğinde ise gastroparezi, mide bulantısı, şişkinlik ve ishale yol açar ve bu durum oral ilaçların etkinliğini değiştirebilmekte, glisemik kontrolü etkileyebilmektedir. Glisemik kontrolün iyileştirilmesi ve nöropatik ağrının yönetimi dışında diyabetik nöropatiye yol açan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Sonuç olarak diyabetin süresi ve glisemik kontrol eksikliği hem T1DM hem de T2DM'de nöropati için ana risk faktörleridir (20).

Diyabetik nefropati patogenezi tam olarak anlaşılmamasına rağmen son dönem böbrek hastalığının ana nedenidir (22). Son dönem böbrek hastalığı oluşumu, diyabetin başlangıç yaşı ve süresi ile bağlantılıdır (18). Diyabetik nefropati mezengial genişleme, bazal membran kalınlaşması ve glomerüloskleroz gibi patolojileri içerir. Bireyler hastalığın erken evresinde albuminüri geliştirebilir ve bu durum hastalığın ilerleyişi ve renal hasarla ilişkilidir (14). Glomerüler hasar devam ederse proteinüri görülür ve renal fonksiyonlarda kayıp meydana gelir. Hipertansiyon varlığı da bu süreci hızlandırmaktadır. Bu nedenle hipertansiyon yönetimi diyabetik nefropatinin kötü gidişatını engellemek için önemlidir (10). Diyabetik nefropatinin gelişiminde belirli büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir (23). Ek olarak renin-angiotensin-aldosteron sistemi, AGE oluşumu, transforme edici büyüme faktörü beta-1 (TGF- β 1) aktivasyonu, bağ dokusu büyüme faktörü (CTGF), PKC aktivasyonu, mitojenle aktive edilen protein kinaz (MAPK) ve reaktif oksijen türleri (ROS) diyabetik nefropatiye neden olan mekanizmalar arasındadır. Kronik hipergliseminin neden olduğu oksidatif stres angiotensin-II düzeyinde artışa, PKC aktivasyonuna ve TGF- β ekspresyonuna neden olabilir bu da mezengial matriksin sentezini uyarır (24). Ayrıca diyabetik nefropatisi olan T2DM'li hastalarda TGF- β 1'in aktivasyonunun arttığı gösterilmiştir (23).

Diyabetik retinopati, diyabette yaygın olarak karşılaşılan, görmeyi tehdit eden bir mikrovasküler

komplikasyondur. Uzun süreli diyabet ve gliseminin zayıf kontrolü, retinopatinin gelişimi ve ilerlemesi için ana risk faktörleri arasındadır (25). Klinik olarak diyabetik retinopati, nonproliferatif ve proliferatif hastalık evrelerine ayrılır. Hastalığın erken evrelerinde, hiperglisemi, kapiller duvardaki perisit ölümüne ve bazal membranın kalınlaşmasına neden olabilir, bu da retina içindeki kan damarlarının bütünlüğünde değişiklikler meydana getirir, kan-retina bariyerini ve vasküler geçirgenliği değiştirir. Proliferatif olmayan diyabetik retinopatinin bu ilk aşamasında, çoğu birey herhangi bir görme bozukluğu fark etmemektedir (20). Klinikte ise diyabetik retinopatinin erken belirtileri mikroanevrizmalar ve intraretinal kanamalardır (26). Anjiyogenik faktörlerin salınımı sonucu retina kılcal damarların dejenerasyonu veya tıkanması, durumu kötüleştirir. Bu durum hastalığı, makula ödemi olarak adlandırılan retinada neovaskülarizasyon ve sıvı birikiminin, görme bozukluğuna katkıda bulunduğu proliferatif faza ilerletir (20). Hastalık ilerledikçe preproliferatif retinopati hastalarda intraretinal kanamaların sayısında ve boyutunda artış olur. Proliferatif diyabetik retinopati, retina dolaşımında gelişen yeni kan damarlarının oluşumunu içerir. Tedavi edilmediğinde süreç ilerler. Yeni damarlar gözün vitröz kavitesine uzanabilir ve kanama yapabilir, bu da görme kaybına neden olabilmektedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde irisin stroması içinde yeni kan damarları oluşabilir ve buna fibrozis eşlik edebilir. Bu gelişme, göz içi basıncının yükselmesiyle neovasküler glokoma neden olarak aköz hümör çıkışını bloke eder. Proliferatif retinopati, T1DM'li hastaların %50'sinde varan oranda ve T2DM'li hastaların yaklaşık %10'unda ortaya çıkabilmektedir (26).

Diyabetli bireyler, normal bireylere oranla, kan kolesterol seviyesi ve diğer lipitlerin fazla olması nedeniyle ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı açısından daha yüksek risk altındadır (27). Ayrıca diyabete eşlik eden hipertansiyon ve hiperlipidemi birlikteliği ateroskleroz riskini daha da artırmaktadır. T1DM'li bireylerde hipertansiyon genellikle nefropatiye meydana geliyorken, T2DM'li bireylerde tanı esnasında karşılaşılmaktadır (10).

Hiperglisemi, nitrik oksiti (NO) inaktive eden reaktif oksijen türlerinin üretimini artırır ve daha sonra endotel disfonksiyonuna yol açar. Artan reaktif oksijen türleri, PKC aktivasyonunu tetikleyerek kardiyovasküler hastalıklara katkıda bulunur. PKC'nin aktivasyonu, vasküler homeostazın değişmesine ve vasküler komplikasyonlara yatkınlığa neden olur. PKC ayrıca, NO inaktivasyonu ve vazokonstriktörlerin aşırı üretimi dahil olmak üzere farklı moleküler yollarla endotel hücrelerini etkiler. Azalmış NO ve artan vazokonstriktör üretimi vasküler aterosklerotik değişikliklere neden olur (28).

İnsülin direnci, metabolik sendromun patogenezinde merkez kabul edilir ve kardiyovasküler hastalık riskini artırır. Ayrıca diyabetteki artmış VLDL üretimi, hipertrigliseridemiye neden olmaktadır. Bu durumla en

sık T2DM'de karşılaşırlar ve ayrıca HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) düşüklüğü ve LDL (düşük dansiteli lipoprotein) yüksekliği de görülebilmektedir. Yüksek LDL, yüksek lipoprotein glikozillenmesi ve oksidasyonu, bazı pıhtılaşma faktörlerinin artması ve yüksek trombosit agregasyonu sonucu vasküler düz kasta proliferasyon, köpük hücre oluşumunun artması, vasküler yapıda değişiklikler ve aterosklerozla sonuçlanmaktadır (10).

Diyabetik ayak ülserleri, diyabetlilerde görülen diğer bir önemli komplikasyondur. Diyabetik anjiyopatisi olan bireylerde artan plantar basınç ve bozulmuş hücrel yara iyileşmesi gibi faktörlerin kombinasyonu sonucu ayakta lezyonlar meydana gelir. Diyabetlilerde %25 oranında görülebilmektedir ve tanıdan sonra bu hastalarda büyük oranda amputasyona ihtiyaç duyulmaktadır (29).

Aynı zamanda diyabetli bireyler, hücrelerin fagositoz yeteneğinin bozulması, vasküler lezyonlar ve inflamatuvar hücrelerin hasarlı bölgeye göç etmesindeki sorunlardan dolayı enfeksiyonlara daha yatkındır (10).

SONUÇ

Diyabet hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar koma ve hipoglisemi gibi akut ve nöropati, nefropati, retinopati, kardiyovasküler hastalıklar, felç ve periferik vasküler hastalıklar gibi kronik komplikasyonların eşlik ettiği metabolik bir hastalıktır. Diyabetin komplikasyonlarına sebep olan hücrel mekanizmaların aydınlatılması, yeni ilaç ve tedavilerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması ve Finans Durumu: Çalışmamızın herhangi bir finansal kaynağı yoktur. Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2019;127(01):1–7.
- Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(1):15–33.
- Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. *J Diabetes Res*. 2018;2018:1–4.
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88–98.
- Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005;54(6):1615–1625.
- Lee AY, Chung SS. Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract. *FASEB J*. 1999;13(1):23–30.
- Ishii H, Jirousek MR, Koya D, Takagi C, Xia P, Clermont A, et al. Amelioration of vascular dysfunctions in diabetic rats by an oral PKC beta inhibitor. *Science*. 1996;272(5262):728–731.

8. Kolm-Litty V, Sauer U, Nerlich A, Lehmann R, Schleicher ED. High glucose-induced transforming growth factor beta1 production is mediated by the hexosamine pathway in porcine glomerular mesangial cells. *Journal of Clinical Investigation*. 1998;101(1):160–169.
9. Clark RJ, McDonough PM, Swanson E, Trost SU, Suzuki M, Fukuda M, et al. Diabetes and the accompanying hyperglycemia impairs cardiomyocyte calcium cycling through increased nuclear O-GlcNAcylation. *Journal of Biological Chemistry*. 2003;278(45):44230–44237.
10. McPhee SJ, Lingappa VR, Ganong WF. Endokrin Pankreas Bozuklukları. Erkan Çoban, Gültekin Süleymanlar. Hastalıkların Patofizyolojisi, 4.Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2006;516-526.
11. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a review. *Curr Diabetes Rev*. 2017;13(3):315–321.
12. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Medical Clinics of North America*. 2017;101(3):587–606.
13. Hassan EM, Mushtaq H, Mahmoud EE, Chhibber S, Saleem S, Issa A, et al. Overlap of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. *World J Clin Cases*. 2022;10(32):11702–11711.
14. Benjamin IJ, Giriggs RC, Wing EJ, Fitz G. Diabetes Mellitus, Hipoglisemi. Serhat Ünal. *Cecil Essentials of Medicine*. 9.Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2016;68-670.
15. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care*. 2014;37(11):3124–3131.
16. Açar E. Endokrin Pankreas. İnsan Fizyolojisi. 1.Baskı, İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevleri, 2021;968.
17. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*. 2017;66(2):241–255.
18. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther*. 2008;88(11):1254–1264.
19. Hardigan T, Ward R, Ergul A. Cerebrovascular complications of diabetes: focus on cognitive dysfunction. *Clin Sci*. 2016;130(20):1807–1822.
20. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. 2013;93(1):137–188.
21. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011;42(9):2672–2713.
22. Papatheodorou K, Banach M, Edmonds M, Papanas N, Pappazoglou D. Complications of diabetes. *J Diabetes Res*. 2015;2015:1–5.
23. Hellmich B, Schellner M, Schatz H, Pfeiffer A. Activation of transforming growth factor-131 in diabetic kidney disease. *Metabolism*. 2000;49(3):353–359.
24. Samsu N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Biomed Res Int*. 2021;2021:1–17.
25. Santos KG, Crispim D, Canani LH, Ferrugem PT, Gross JL, Roisenberg I. Relationship of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene polymorphisms with diabetic retinopathy in Caucasians with type 2 diabetes. *Ophthalmic Genet*. 2012;33(1):23–27.
26. Frank RN. Diabetic retinopathy. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(1):48–58.
27. Hall JE. İnsülin, Glukagon ve Diyabet Mellitus. Berrak Çağlayan Yeğen. *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji*. 13.Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2017;996.
28. Huang D, Refaat M, Mohammedi K, Jayyousi A, Al Suwaidi J, Abi Khalil C. Macrovascular complications in patients with diabetes and prediabetes. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1–9.
29. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and diabetic foot syndrome. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6):917.

Kemik Metastazı Radyoterapisinde Güncel Yaklaşımlar

Current Approaches in Bone Metastasis Radiotherapy

Neslihan KURTUL¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Kemik metastazları, palyatif radyoterapi yapılan bölgelerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Radyoterapi, komplike olmayan ağrılı lezyonlar için ciddi bir yan etki olmaksızın kolaylıkla uygulanabilir. Fakat komplike kemik metastazları, radyoterapi öncesi cerrahi açıdan değerlendirilmelidir. Bu grupta yer alan ve onkolojik aciller arasında olan Metastatik Spinal Kord Kompresyonunda, hasta opere olamayacaksa acil radyoterapi uygulanmalıdır. Artan yaşam süreleri aynı alana yeniden radyoterapi ihtiyacını da artırmaktadır. Yeniden ışınlama yapılması gereken durumlarda da özellikle spinal kord gibi normal dokuların tolerans dozlarına çok dikkat edilmelidir. Radyoterapi, güncel teknolojik gelişmeler sayesinde, kemik metastazlarının tedavisinde hem ilk kez hem de yeniden ışınlama durumlarında etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemi haline gelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kemik Metastazı, radyoterapi, yeniden ışınlama

Abstract

Bone metastases comprise a significant portion of the areas where palliative radiotherapy is applied. Radiotherapy can be easily used for uncomplicated painful bone lesions without serious side effects. However, complicated bone metastases should be evaluated surgically before radiotherapy. Metastatic Spinal Cord Compression, included in this group, is among the oncological emergencies. If the patient cannot be operated on, radiotherapy should be given urgently. Increasing life spans also increase the need for radiation therapy in the same area again. In case of re-irradiation to bone metastases, special attention should be given to the tolerance doses of normal tissues, especially the spinal cord. Radiotherapy has become an effective and reliable treatment method in the treatment of bone metastases, both for the first time and re-irradiation cases, with current technological developments.

Keywords: Bone Neoplasms, radiation therapy, re-irradiation

Yazışma Adresi: Neslihan Kurtul, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Avşar Kampüsü, Onikişubat, Kahramanmaraş

Telefon: +90 344 300 31 31 **e-mail:** drneslihankurtul@gmail.com

ORCID No: 0000-0001-9173-6280

Geliş tarihi: 30.04.2024

Kabul tarihi: 10.06.2024

DOI: 10.17517/ksutfd.1475932

GİRİŞ

Kemikler akciğer, karaciğerden sonra en sık metastaz görülen alandır. Kemik metastazlarının % 80'i meme, prostat, akciğer, böbrek ve tiroid kanserinden olmaktadır (1). Metastatik kemik lezyonları bulunduğu yere göre ağrı, hareket kısıtlılığı, patolojik fraktürler, spinal kord sinir kökü basıları, nörolojik defisitler veya hiperkalsemiye neden olabilir. Radyoterapi (RT) kemik metastazları tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Konvansiyonel RT ortalama 18-21 ay yanıt süresiyle tedavi edilen hastaların %80'ine kadar klinik açıdan anlamlı bir ağrı yanıtı sağlayabilir.

Günümüzde çoğu kanser türü için sağkalım son yıllarda istikrarlı bir şekilde artmıştır (1). Daha uzun sağkalım süresi, ilk RT'den sonra nüksetmeye yetecek kadar veya yeniden palyasyon gerektirecek kadar uzun yaşayan hasta sayısının artmasıyla ilişkilidir. Kemik metastazı nedeniyle RT alan hastaların %20'si yeniden radyoterapi (reRT)'ye ihtiyaç duymaktadır (2). Hangi hastaların reRT'ye ihtiyaç duyabileceğini önceden tahmin edebilmek ilk RT planlama sırasında klinik yaklaşımımızı etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda ilk RT öncesi PET CT'de ortalama SUV max değeri 12,75 ($\pm 4,1$) olan lezyonların daha sonra reRT gerektirdiği buna karşılık reRT gerekmeyen hastalarda ortalama SUVmax değerinin 7 ($\pm 3,36$) olduğu belirtilmiştir ($p < 0,001$) (3). İlk RT sırasında tek fraksiyon 1*8 Gy RT alan hastalarda reRT oranı %20 iken, multifraksiyon RT alan hastalarda %8'dir (4).

TANI

Kemik metastazları tanınış işlemlerde insidental olarak bulunabilir. Asemptomatik kemik metastazları çoğunlukla ağırlık taşımayan kemiklerde görülür. Bu metastazların taranması ve değerlendirilmesi için tek ve optimal bir yöntem yoktur. Yaygın olarak kullanılan yöntem, bulunabilirliği ve nispeten düşük maliyeti nedeniyle tüm vücut kemik sintigrafisidir. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya 18F-FDG Pozitron Emisyon Tomografisi (18F-FDG PET-CT) gibi tüm vücut görüntülemeyi mümkün kılan diğer yöntemler de kullanılabilirliklerine bağlı olarak önerilmektedir. Semptomlar kemik metastazını düşündürmediği sürece evreleme ve tedavi sonrası takip için primer hastalığa özgü kılavuzların izlenmesi önerilir.

Semptomatik kemik metastazı olan hastalarda hem tanı hem de fraktür veya omurilik basısı riskinin değerlendirilmesi için BT veya MRI önerilmektedir (5). Öte yandan kemik sintigrafisi, EAU ve ESMO kılavuzlarına göre diğer semptomatik prostat ve ilerlemiş meme kanseri hastalarında tercih edilecek bir yöntemdir. Benzer şekilde semptomatik metastatik akciğer kanseri olan hastalar için de görüntülemenin ilk adımı olarak kemik

sintigrafisi veya 18F-FDG-PET-BT önerilmektedir (6). ESTRO kılavuzuna göre semptomatik kemik metastazlarını teşhis etmek için BT, PET-CT veya MRI ile desteklenen kemik sintigrafisi kullanılmalıdır. Akut ağrı durumunda semptomatik alana BT veya MRI önerilir. Lezyonun kemik kompartmanının ötesine uzandığından şüphelenilmesi durumunda tekal kese, omurilik, omurilik sinir kökleri, kemik iliği veya yumuşak dokulara potansiyel infiltrasyonun değerlendirilmesi için MR zorunludur (7).

Bazı durumlarda kemik lezyonlarına görüntüleme dışında biyopsi gerekebilir. Tanınış doğrulama gerektiren şüpheli kemik lezyonları için BT kılavuzluğunda ince iğne biyopsisi düşünülebilir. Primer tümör bölgesi bilinmeyen kemik metastazı durumunda ve moleküler profillemenin yeni tedavi olanakları sağlayabileceği kanserlerde kor biyopsi düşünülmelidir. Kemik metastazlarını tanı veya takibi için herhangi bir kemik metabolizması biyobelirtecini rutin olarak kullanılması önerilmez (7).

TEDAVİ

Kemik metastazları komplike ve komplike olmayan şekilde ikiye ayrılır. Kitle boyutundan bağımsız olarak, yumuşak dokuya uzanan komponent, nörolojik defisitler ve fraktür riski varlığı komplike kemik metastazlarını tanımlamaktadır.

Metastatik kemik ağrısı varlığında öncelikle mobilizasyonun en aza indirilmesi önerilir. Sistemik tedavide amaçlı analjezikler, bifosfonatlar, radyonüklit tedavi ve kemoterapi kullanılabilir iken lokal tedavi seçenekleri arasında cerrahi ve RT vardır.

Spinal metastazlarda lokal tedavi kararı verilirken SINS (Spinal Instability Neoplastic Score) kullanılır. Bu skorda lokasyon, ağrı, lezyonun litik/blastik olması, radyografik dizilim, vertebral kollaps, spinal elementlerin posterolateral tutulumu değerlendirilerek alınan puana göre stabil, potansiyel instabil ve instabil grup belirlenir. Potansiyel instabil ve instabil kemik metastazı varlığında hasta ve hastalığa bağlı diğer faktörlerde göz önüne alınarak cerrahiye yönlendirilir. Benzer şekilde uzun kemikler için Mirel skoru kullanılır. Bu skorlamada yerleşim yeri, ağrı, lezyon tipi, diyafize göre lezyon çapı puanlanır. Ancak prediktif değeri düşüktür ve femur dışı lezyonlar için sınırlamalar vardır. Bu nedenle klinikte Mirel'e alternatif olarak 30 mm aksiyel kortikal tutulumun fraktür riskini belirlemek için kullanılması önerilir (8). Fraktür yanısıra Metastatik Spinal Kord Kompresyonu (MSKK) da kemik metastazlarının neden olduğu önemli klinik durumlardır. Patofizyolojisi, omuriliğin doğrudan mekanik sıkışması sonrası venöz hipertansiyona ve beyaz madde ödemine neden olduğu, bunun da arteriyel beslenmeyi azaltarak kord enfarktüsü ve hücre ölümüyle sonuçlanması şeklindedir (9,10). Yaşamının

son 5 yılında ki kanser hastalarında kümülatif insidansı %2,5'tir (11). Ağırıklı olarak torasik vertebralar ve ardından lumbosakral vertebralar etkilenir. MSKK'den şüphelenildiğinde acil görüntüleme olarak altın standart spinal MR'dır (12). Klinik şüphe halinde ilk 24 saat içerisinde MR çekilmelidir. MR bulgularına göre Bilsky ve arkadaşları kord basısını spinal kord ile temas halinde tümör varsa grade 1, korda bası yapan tümör varsa grade 2 ve epidural mesafe tamamen kapanmışsa grade 3 olarak tanımlamışlardır (13). MR'ın kontrendike olduğu durumlarda BT myelografi önerilir. Tanısal işlemler sonrası hemen IV doksameton 10-16 mg başlanmalıdır. Tek alanda MSKK geliştiği doğrulanmış, paraplejinin başlangıcından itibaren geçen sürenin 48 saat altında olduğu ve yaşam beklentisi 3 ay üzerinde olan hastalar için acil cerrahi dekompresyon ve stabilizasyon ardından postoperatif RT önerilir. Cerrahiye uygun olmayan vakalar için tedavi acil RT'dir.

Spinal metastatik hastalıkta lokal tedavi kararı NOMS (Nörolojik, Onkolojik, Mekanik ve Sistemik) şemasına göre alınır (14). Bu şemaya göre grade 1, myelopati bulguları yok ve stabil hastalıkta RT önerilir. İnstabil hastalarda stabilizasyon/dekompresyon ve ardından RT ilk seçenektir. Yine radyorezistan ya da daha önce RT almış tümörlerde öncelikle cerrahi düşünülmesi, bu grup için cerrahiye uygun olmayan vakalara konvansiyonel RT yerine sterotaktik RT planı yapılmalıdır. NOMS algoritması yanı sıra hastaya ait diğer faktörler de değerlendirilmelidir. Preoperatif 22.335 hastanın değerlendirildiği güncel kapsamlı çalışmada hastalara ait demografik ve klinik bulgular incelendi. Yaşın 60 üzeri olması, siyah ırk, erkek cinsiyet, düşük/yüksek vücut kitle indeksi, sigara içme, ek hastalıklar (kardiak, pulmoner, renal, hepatik endokrin, vasküler/romatolojik), hipoalbuminemi, artmış CRP, anormal tam kan sayımı, düşük kas kütlesi, generalize motor zayıflık ve ambulasyonun kötü olması, postoperatif klinik sonuçlarla negatif ilişkili bulundu (15).

Radyoterapi endotelial hasar oluşturarak tümöral mikrodolaşımı bozar, böylece ödem ve ağrı ile ilişkili nörotransmitter konsantrasyonu azalır. Metastatik kitlede hücre ölümüne neden olarak tümör hacmi ve bası etkisini azaltır. Ayrıca kemik remineralizasyonu ile yapısal stabilizasyonu iyileştirir. Bu etkilerin hepsi ağrı palyasyonu mekanizmasında ortak rol oynar. RT konvansiyonel yada hipofraksiyone sterotaktik radyoterapi (SBRT) şeklinde uygulanabilir. Konvansiyonel ilk RT için tek fraksiyonda 8 Gy, 5 fraksiyonda 20 Gy ya da 10 fraksiyonda 30 Gy gibi şemalar sıklıkla kullanılır iken SBRT'de doz tek fraksiyonda 12-24 Gy, iki fraksiyonda 24 Gy, üç fraksiyonda 30 Gy veya beş fraksiyonda 35 Gy olarak belirlenebilir. Ağrılı spinal metastazlar için hipofraksiyone SBRT ve konvansiyonel RT ile tedavi

edilen hastalarda ağrı yanıtını karşılaştıran randomize faz II DOSIS çalışması devam etmektedir (16).

Konvansiyonel palyatif kemik ışınlamalarında kullanılan doz çoğu organ için tolerans sınırı içerisinde. Bu nedenle RT'ye bağlı yan etki yok denilecek kadar azdır. Ancak artan yaşam süreleri ile RT alanı ya da yakınında gelişecek bir progresse/nüks hastalığa reRT planlamak normal çevre dokular için risk oluşturabilir. Yeniden ışınlama gereken olgularda beklenen sağkalım, diğer tedavi seçenekleri, ilk RT doz alan bilgisi, geçen zaman ve sonrası gelişen yan etkiler, yeniden ışınlama sonrası beklenen etki-yan etki ve hasta ve hastalıkla ilgili diğer faktörler göz önüne alınmalıdır. Radyasyona bağlı oluşabilecek en büyük risk myelopatidir. Bu nedenle spinal metastazlara reRT kararı kar-zarar oranı iyi değerlendirilmesi gereken bir konudur. Bu konuda sağkalım önemli bir belirleyicidir. Spinal metastaza palyatif reRT yapılmış hastalarda sağkalımı irdeleyen çalışmalar karşılaştırıldığında prognozu en iyi Nieder ve ark çalışmasında kullanılan skorun gösterdiği belirlendi (17). Bu çalışmanın çok değişkenli analizinde Karnofsky performans durumu, steroid kullanımı, karaciğer metastazı varlığı ve plevral efüzyon sağkalım üzerinde etkili bulundu (18).

UNKOMPLİKE KEMİK METASTAZLARINDA RERT

Kemik metastazı olan hastaların çoğu ağrıyı hafifletmek amacıyla tedavi edilir. Ortalama yanıt süresi üç ila dört haftadır. Komplike olmayan vakalarda ilk RT'den en az 1 ay sonra ağrısı geçmeyen, ağrı yanıtı yetersiz olan veya ilk RT'den sonra ağrının tekrarladığı hastalarda, reRT yapılması düşünülmelidir. Uluslararası Konsensüs Ağrı Yanıtı Sonuçları (ICPRE) konvansiyonel RT sonrası ağrı yanıtını görsel analog skala ve analjejik kullanımında ki değişikliklere göre komplet yanıt, parsiyel yanıt, ağrı progresyonu ve tanımlanamayan yanıt olarak gruplamıştır. RT yanıtını objektif değerlendirmek, reRT kararı ve klinik araştırmalar açısından bu sınıflandırmanın yapılması gerekir.

Yedi çalışmayı içeren bir meta-analiz, ağırlı kemik metastazlarında yeniden ışınlamanın etkinliğini değerlendirdi ve çalışma sonunda genel yanıt oranı %58 (%95 GA 0,49-0,67) bulundu (19). Bir diğer çalışmada reRT'de 8 Gy'lik tek doz, 20 Gy fraksiyone edilmiş bir dozla karşılaştırdı ve 2 ay sonunda ağrı yanıtı %45-51 bulundu. Genel ağrı yanıtı, ne RT'ye önceki yanıtla ne de doz fraksiyonasyonu ile ilişkili değildi (20). Bu nedenle komplike olmayan ağırlı kemik metastazı olan hastaların yeniden ışınlanması için 8 Gy'lik tek bir fraksiyon önerilir.

KOMPLİKE KEMİK METASTAZLARINDA RERT

Daha önce radyasyon uygulanan bölgede çeşitli patolojik fraktür oranları rapor edilmiştir. Hollanda Kemik Metastazı Çalışmasından elde edilen veriler, RT verilen 110 femurda ışınlama sonrası fraktür riskinin %12,7 olduğunu göstermektedir. Femoral metastazı olan 428 hastayla yapılan retrospektif bir çalışmada, hastaların %7,7'sinde ışınlama sonrası fraktür gelişti (21). Bu fraktürler %39,4'ü 3 ay içinde ve %63,6'sı 6 ay içinde olmak üzere RT den ortalama 4,4 ay sonra meydana geldi. Harrington kriterlerine veya Mirels skoruna göre fraktür riski yüksek olan femurlarda fraktür oranı sırasıyla %13,9 ve %11,8 olarak belirlendi (22). 47 hasta (18 akciğer, 11 meme, 10 prostat ve 8 diğer kanser) üzerinde yapılan başka, bir retrospektif çalışmanın çok değişkenli analizde fraktür için tek prediktör parametrenin başlangıçtaki sirküferansiyal tutulumun %30 olduğunu bildirdi (23). RT sonrası fraktür riskini inceleyen çalışmalarda sorunlar geniş hasta sayılarını içeren çalışmaların az olması ve lezyonun histolojisinin çoğu çalışmada belirtilmemesidir. Tedaviden sonra kırık tehdidi veya ilerleyici kırığın yeniden ışınlanması için kesin tedavi rejimlerini tanımlayacak karşılaştırmalı veri yoktur. Hasta yönetimi primer patolojik fraktür gibi cerrahi ve sonrasında RT ya da sadece RT şeklinde olmalıdır. Daha önce yüksek doz RT almış alanlardaki fraktür durumunda, tedavi ile ilişkili artmış toksisiteden kaçınmak için verilen dozun tekrar hesaplanması gerekir. Bir lezyona reRT'nin, ilk RT'den daha düşük bir başarı oranına sahip olduğuna dair bir gösterge yoktur (8). RT dozu olarak tek doz 8 Gy, 5 fraksiyonda 20 Gy veya 10 fraksiyonda 30 Gy kullanılabilir.

MSKK'DA RERT

Daha önce ışınlanmış bir omurilikteki MSKK, sistematik tedavi daha etkili hale geldikçe artan bir sorundur. Prospektif çalışmada ilk RT sonrası stabil yada fayda gören 224 hastaya uzun ve kısa RT fraksiyon şemaları karşılaştırıldı. Uzun kol (20 fraksiyonda 40 Gy, 15 fraksiyonda 37,5 Gy veya 10 fraksiyonda 30 Gy) kısa RT koluna göre (Tek fraksiyonda 8 Gy veya 5 fraksiyonda 20 Gy) daha iyi 1 yıllık lokal kontrol oranına sahipti. İki grubun fonksiyonel ve sağkalım sonuçları benzerdi (21). MSKK'de salvage cerrahi ve yeniden ışınlanmayı karşılaştıracak kanıt yoktur. Yeniden ışınlamaya ilişkin endişe, spinal kord toleransının aşılması ve daha sonra radyasyona bağlı miyelopatinin ortaya çıkmasıdır. Bu alanda yapılan 2 prospektif çalışma analizinde MSKK ile gelen ve daha önce RT alan 579 hastanın %4 (24)'ünde alan içi rekürrens gelişti (24). 12 tanesine reRT (1x4-7-8 Gy, 2x8Gy, 5x3-4 Gy) uygulandı. Medyan kümülatif

BED=114,5 Gy2 (aralık, 80-120 Gy2) idi. Ambule yedi hastadan altısı (%85,7) yürüme yeteneğini korurken, ambule olmayan beş hastadan hiçbiri yürüme yeteneğini geri kazanmadı. Önceki yürüme kapasitesiyle, reRT sonrası motor fonksiyon önemli ölçüde ilişkiliydi. Miyelopati kaydedilmedi (24,25).

Spinal kordun konvansiyonel 2 Gy/gün fraksiyonla enine tam kesitle ilk ışınlamadan altı ay sonra toleransı en az %25 artar. Spinal kord a/β oranı 1-2 Gy kabul edildiğinde 2 Gy eşdeğer (EQD₂) fraksiyon dozu cinsinden spinal kord kümülatif dozunun 50 Gy, 60 Gy ve 69 Gy olması sırasıyla %0,2, %6 ve %50 oranında miyelopati gelişimi ile ilişkilidir (26). Prospektif çalışmalarda, konvansiyonel fraksiyonlarla verilen yeniden ışınlamalar için; kümülatif BED₂Gy ≤120 Gy, her bir seri ışınlama için BED₂Gy ≤98Gy, kümülatif EQD₂Gy <60 Gy ve tedaviler arası süre en az altı ay ise miyelopati rapor edilmemiştir (27). Buna karşılık kümülatif BED₂Gy ≤135,5 Gy, her bir seri ışınlama için BED₂Gy≤98 Gy ve tedaviler arası en az altı aylık süre olması durumunda miyelopati riski çok azdır, bu değer üstünde miyelopati riski artmaktadır. Tüm bu veriler ışığında kümülatif BED'in 100-135,5 Gy2 olması koşuluyla altı ay sonra MSKK yeniden ışınlanması güvenilir kabul edilir (28).

KEMİK METASTAZLARINDA RADYOTERAPİ TEKNİĞİ VE PLANLAMA

Ekstremitelerde yaşamsal organlara uzaklık nedeniyle palyatif RT iki boyutlu olarak planlanabilir. Bu durumda lenfatik dolaşım düşünülerek ekstremitenin aksiyel düzlemde tamamını kapsamayacak şekilde plan yapılmasıdır. Günümüzde 3 boyutlu konformal RT kemik metastazı RT'sinde sıklıkla kullanılmaktadır.

SBRT

Kısa tedavi süresi, 10 Gy üzeri farklı radyobiolojik etki, artmış anti-tümöral immun yanıt, radyorezistan tümörlerde yüksek doza çıkabilme, kemik lezyonlarının X-Ray/CBCT ile hedef doğruluğunun yüksek olması, minimal hareket, daha hassas görüntü kılavuzluğunda RT ve düşük marjin kullanılması sonucu daha düşük çevre normal doku dozu gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir. Stabil (SINS<12), epidural hastalığı olmayan (Bilsky 0-1), uzun yaşam beklentisi olup lokal kontrol amaçlanan hastalar SBRT için adaydır. SBRT ve konvansiyonel RT'nin klinik sonuçlarını karşılaştıran randomize çalışmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

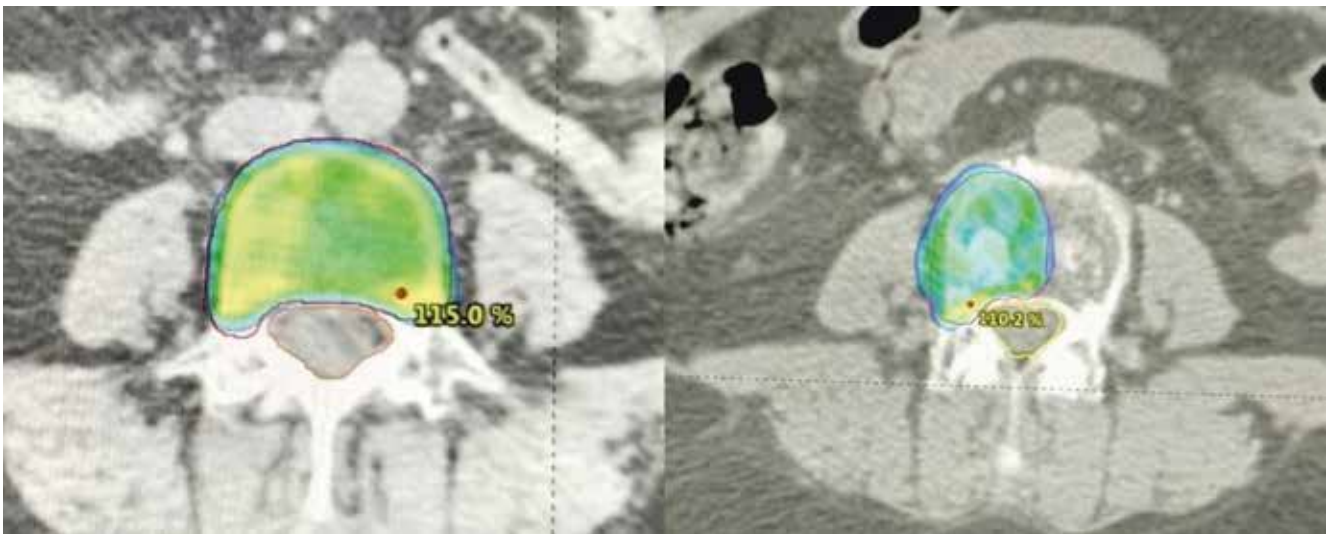
SBRT ile tedavide simülasyon BT çekimi yapılır iken hasta supin pozisyonunda yatırılır. Servikal-T4 arası

Tablo 1. SBRT ve konvansiyonel RT'nin ağrı yanıt oranlarının karşılaştırıldığı randomize çalışmalar

	Hasta sayısı	Doz	Komplet ağrı yanıt oranı	Parsiyel ağrı yanıt oranı
Saghal ve ark. 2020 (29)	229	2x 12 Gy 5x4 Gy	% 35 % 14 3. ay (p = 0.0002) % 32 % 16 6. ay (p = 0.0036)	% 53 % 39 (p = NR)
Ryu ve ark. 2023 (30)	339	1x 16 Gy/18 Gy 1x8 Gy	-	41.3 % 60.5 3. ay (p = 0.01)
Pielkenrood ve ark.2021 (31)	110	1x18 Gy, 3x10 Gy ya da 5x7Gy 1x8 Gy, 5x4 Gy ya da 10x3 Gy	% 52.6 % 10 6. ay (p = 0.002)	% 40 % 32 3. ay (p = 0.12)
Sprave ve ark 2018 (32)	55	1x24 Gy 10x 3 Gy	% 43.5 % 17.4 3. ay % 52.6 % 10 6. ay (p = 0.003)	% 69.6 % 47.8 3. ay % 73.3 % 35 6. ay (p = 0.02)
ROBOMET çalışma özeti (33)	126	1x8 Gy 1x20 Gy	% 54 % 31 3 ay (p= 0.048)	-

RT planlanacak ise termoplastik maske kullanılmalıdır. Simülasyon BT esnasında 1.5 mm veya daha ince kesit alınmalıdır. Hedef hacimleri daha iyi belirleyebilmek için tümörü içeren MR görüntülerinin T1, T2 sekansları ile simülasyon BT görüntüleri füzyon yapılır. Daha sonra gros tümör volüm (GTV) ve/veya klinik hedef volüm (CTV) belirlenir. Spinal vertebraların SBRT konturlamasında PET, MR, myelografi, direkt grafi ve BT kılavuzluğunda radyolojik olarak görülen tümör ve tümörün epidural ve paraspinal komponentlerini içerecek şekilde GTV belirlenir. Daha sonra

CTV için vertebra 6 anatomik alana ayrılır. Bu alanlar vertebral gövde, sol pedikül, sol transvers proses ve lamina, spinöz proses, sağ transvers proses ve lamina ile sağ pediküldür (34). Bahsedilen alanlardan tutulu olanlar, şüpheli anormal kemik iliği sinyali içeren alanlar ve subklinik yayılım riski olan kemik CTV'ye dahil edilir. CTV mutlaka GTV'yi içermelidir. Planlanan hedef volüm (PTV) için verilecek marjin payı ise 1-3 mm olmalıdır. Şekil 1'de ilk ve reRT uygulamasını SBRT ile yaptığımız hastaya ait konturlar ve doz dağılımları gösterilmiştir.



Şekil 1. Metastatik lumbal vertebraya yönelik ilk (sol) ve reRT (sağ) SBRT konturlaması ve PTV'ye tanımlanan dozun en az %95'ini gösteren doz-volüm görüntüsü.

Riskli organ koruması öncelikli hedef olmalı, gerektiğinde PTV kroplama ya da doz modifikasyonuna gidilmelidir. Planlama tekniği olarak IMRT (yoğunluk ayarlı RT), VMAT (Volümetrik ayarlı ark tedavi), helikal tomoterapi veya robotik RT kullanılabilir. Vakanın özelliklerine göre düzleştirici filtresiz ışınların (FFF) kullanımı gibi daha hızlı tedaviye imkan sağlayan teknolojilerin de kullanılması önerilir. RT verilecek alan doğruluğunun tespiti için her tedavi öncesi mutlaka ve duruma göre tedavi sırasında en az bir kez görüntüleme yapılmalıdır (35).

De novo spinal metastazı için yüksek doz spinal SBRT uygulaması 1x20Gy, 1x24Gy, 2x12Gy, 3x10Gy ve 5x7Gy'yi içerir (35). Bu planlara dayanarak, 1-2 yılda %80 ile %90 arasında değişen bir lokal kontrol beklentisi vardır (36).

SONUÇ

Spinal lezyonlarda tekrarlayan ağrı için SBRT ile reRT etkili, uygulanabilir ve güvenli olabilir, ASTRO panel bu yaklaşımın klinik çalışma katılımıyla veya rutin kullanımının sınırlı olmasını önermektedir. Bu durumda reRT için hedef volümler hastaya özgü belirlenmelidir. GTV'ye tanımlanan dozdan taviz vermeyecek şekilde CTV ve PTV marjları ilk ışınlamaya nazaran sınırlı tutulabilir. Bazı durumlarda sadece GTV'ye verilen 1-3 mm marj ile oluşturulan PTV'ye doz tanımlanabilir. Yeniden ışınlamada SBRT için önerilen dozlar tek fraksiyonda 16-20 Gy, 2 fraksiyonda 20-27 Gy, 5 fraksiyonda 20-30 Gy'dir.

Çıkar Çatışması ve Finans Durumu: Çalışmamızın herhangi bir finansal kaynağı yoktur. Bu çalışmada herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Mundy GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nature reviews Cancer*. 2002;2(8):584-93. Epub 2002/08/03. doi: 10.1038/nrc867. PubMed PMID: 12154351.
- Huisman M, van den Bosch MA, Wijlemans JW, van Vulpen M, van der Linden YM, Verkooijen HM. Effectiveness of reirradiation for painful bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;84(1):8-14. Epub 2012/02/04. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.10.080. PubMed PMID: 22300568.
- Kuzhan A, Adli M. The role of FDG uptake to predict the need for re-irradiation in patients treated with 8 Gy (X-ray) single fraction palliative radiotherapy for bone metastases. *International Journal of Radiation Research*. 2023;21(4):693-8.
- Chow E, Zeng L, Salvo N, Dennis K, Tsao M, Lutz S. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clinical oncology*. 2012;24(2):112-24.
- Brodowicz T, Hadji P, Niepel D, Diel I. Early identification and intervention matters: a comprehensive review of current evidence and recommendations for the monitoring of bone health in patients with cancer. *Cancer treatment reviews*. 2017;61:23-34.
- Novello S, Barlesi F, Califano R, Cufer T, Ekman S, Levra MG, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2016;27:v1-v27.
- van der Velden J, Willmann J, Spalek M, Oldenburger E, Brown S, Kazmierska J, et al. ESTRO ACROP guidelines for external beam radiotherapy of patients with uncomplicated bone metastases. *Radiotherapy and Oncology*. 2022;173:197-206.
- Oldenburger E, Brown S, Willmann J, van der Velden JM, Spalek M, van der Linden YM, et al. ESTRO ACROP guidelines for external beam radiotherapy of patients with complicated bone metastases. *Radiotherapy and Oncology*. 2022;173:240-53.
- Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *The Lancet Neurology*. 2008;7(5):459-66.
- Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *The lancet oncology*. 2005;6(1):15-24.
- Loblaw D, Laperriere N, Mackillop W. A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario. *Clinical oncology*. 2003;15(4):211-7.
- Gold M. Magnetic resonance imaging of spinal emergencies. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2015;24(6):325-30.
- Bilsky MH, Laufer I, Fourny DR, Groff M, Schmidt MH, Varga PP, et al. Reliability analysis of the epidural spinal cord compression scale. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2010;13(3):324-8.
- Laufer I, Rubin DG, Lis E, Cox BW, Stubblefield MD, Yamada Y, et al. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *The oncologist*. 2013;18(6):744-51.
- MacLean MA, Touchette CJ, Georgiopoulos M, Brunette-Clément T, Abduljabbar FH, Ames CP, et al. Systemic considerations for the surgical treatment of spinal metastatic disease: a scoping literature review. *The Lancet Oncology*. 2022;23(7):e321-e33.
- Guckenberger M, Hawkins M, Flentje M, Sweeney RA. Fractionated radiosurgery for painful spinal metastases: DOSIS-a phase II trial. *BMC cancer*. 2012;12:1-9.
- Buergy D, Siedlitzki L, Boda-Heggemann J, Wenz F, Lohr F. Overall survival after reirradiation of spinal metastases-independent validation of predictive models. *Radiation Oncology*. 2016;11:1-7.
- Nieder C, Andratschke N, Angelo K, Haukland E, Grosu AL. Development of a score predicting survival after palliative reirradiation. *Journal of oncology*. 2014;2014.
- Huisman M, van den Bosch MA, Wijlemans JW, van Vulpen M, van der Linden YM, Verkooijen HM. Effectiveness of reirradiation for painful bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2012;84(1):8-14.
- Chow E, van der Linden YM, Roos D, Hartsell WF, Hoskin P, Wu JS, et al. Single versus multiple fractions of repeat radiation for painful bone metastases: a randomised, controlled, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(2):164-71.
- van der Linden YM, Kroon HM, Dijkstra SP, Lok JJ, Noordijk EM, Leer JWH, et al. Simple radiographic parameter predicts fracturing in metastatic femoral bone lesions: results from a randomised trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2003;69(1):21-31.
- Shimoyama T, Katagiri H, Harada H, Murata H, Wasa J, Hosaka S, et al. Fracture after radiation therapy for femoral metastasis: incidence, timing and clinical features. *Journal of Radiation Research*. 2017;58(5):661-8.
- Tatar Z, Soubrier M, Dillies AF, Verrelle P, Boisgard S, Lapeyre M. Assessment of the risk factors for impending fractures following radiotherapy for long bone metastases using CT scan-based virtual simulation: a retrospective study. *Radiation oncology*. 2014;9:1-10.
- Maranzano E, Trippa F, Casale M, Anselmo P, Rossi R. Reirradiation of metastatic spinal cord compression: definitive results of two randomized trials. *Radiotherapy and oncology*. 2011;98(2):234-7.

25. Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, Hoskin PJ. Spinal reirradiation after short-course RT for metastatic spinal cord compression. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2005;63(3):872-5.
26. Kirkpatrick JP, Van Der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2010;76(3):S42-S9.
27. Langendijk JA, Kasperts N, Leemans CR, Doornaert P, Slotman BJ. A phase II study of primary reirradiation in squamous cell carcinoma of head and neck. *Radiotherapy and oncology*. 2006;78(3):306-12.
28. Nieder C, Grosu AL, Andratschke NH, Molls M. Update of human spinal cord reirradiation tolerance based on additional data from 38 patients. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2006;66(5):1446-9.
29. Sahgal A, Myrehaug S, Siva S, Masucci L, Foote M, Brundage M, et al. CCTG SC. 24/TROG 17.06: A randomized phase II/III study comparing 24Gy in 2 stereotactic body radiotherapy (SBRT) fractions versus 20Gy in 5 conventional palliative radiotherapy (CRT) fractions for patients with painful spinal metastases. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2020;108(5):1397-8.
30. Ryu S, Deshmukh S, Timmerman RD, Movsas B, Gerszten P, Yin F-F, et al. Stereotactic radiosurgery vs conventional radiotherapy for localized vertebral metastases of the spine: phase 3 results of NRG Oncology/RTOG 0631 randomized clinical trial. *JAMA oncology*. 2023;9(6):800-7.
31. Pielkenrood BJ, van der Velden JM, van der Linden YM, Bartels MM, Kasperts N, Verhoeff JJ, et al. Pain response after stereotactic body radiation therapy versus conventional radiation therapy in patients with bone metastases—a phase 2 randomized controlled trial within a prospective cohort. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2021;110(2):358-67.
32. Sprave T, Verma V, Förster R, Schlampp I, Bruckner T, Bostel T, et al. Randomized phase II trial evaluating pain response in patients with spinal metastases following stereotactic body radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 2018;128(2):274-82.
33. Mercier C, Billiet C, De Kerf G, Vandecasteele K, Ost P, Joye I, et al. OC-0762 Single fraction SBRT vs 3D-CRT for painful bone metastases: a single-blind phase 3 RCT (NCT03831243). *Radiotherapy and Oncology*. 2023;182:S628-S9.
34. Cox BW, Spratt DE, Lovelock M, Bilsky MH, Lis E, Ryu S, et al. International Spine Radiosurgery Consortium consensus guidelines for target volume definition in spinal stereotactic radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2012;83(5):e597-e605.
35. Guckenberger M, Andratschke N, Belka C, Bellut D, Cuccia F, Dahele M, et al. ESTRO clinical practice guideline: Stereotactic Body Radiotherapy for Spine metastases. Elsevier; 2023. p. 109966.
36. Zeng KL, Myrehaug S, Soliman H, Husain ZA, Tseng C-L, Detsky J, et al. Mature local control and reirradiation rates comparing spine stereotactic body radiation therapy with conventional palliative external beam radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2022;114(2):293-300.

A Brief Review on Normal Pressure Hydrocephalus Diagnosis in Primary Neuropsychiatric Care Settings

Birinci Basamak Nöropsikiyatrik Bakım Hizmetlerinde Normal Basınçlı Hidrosefali Tanısına İlişkin Kısa Bir Derleme

Abdullah YILDIRIM¹, Derya TURELİ²

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Kahramanmaraş, Türkiye

² Norrlands Universitetssjukhus, Department of Radiology, Umea, Sweden

Özet

Normal basınçlı hidrosefali klinik olarak zihinsel bozulma, yürütme bozukluğu ve idrar kaçırma üçlüsü ile karakterizedir. Kognitif gerilemenin potansiyel olarak tedavi edilebilir olması nedeniyle diğer daha yaygın, ancak geri dönüşsüz, demans türlerinden ayırt edilmesi gerekmektedir. Normal basınçlı hidrosefali, öte yandan, modern sağlık sistemlerine sahip ülkelerde bile beklenenden az tanı konulan bir nöropsikiyatrik antite olmaya devam etmektedir. Özellikle klasik semptom üçlüsünün gözlenmediği veya psikiyatrik semptomlar gibi atipik semptomlarla prezente olan hastalarda tanısal süreç daha da karmaşık hale gelmektedir. Bu yazıda normal basınçlı hidrosefalinin atipik klinik belirtileri ve temel radyolojik bulguları kısaca gözden geçirilmekte, ve birinci basamakta tanı ve tedavi zincirinin başlatılması için bazı öneriler özetlenmektedir.

Anahtar kelimeler: Demans, Evans indeksi, kallozal açı, normal basınçlı hidrosefali

Abstract

Normal pressure hydrocephalus (NPH) is clinically characterized by the triad of mental deterioration, gait disturbance, and urinary incontinence. Correct diagnosis and referral of patients is important because NPH is a potentially treatable cause of cognitive decline and should be distinguished from more common forms of irreversible dementia. Unfortunately, it remains to be an underdiagnosed and controversial neuropsychiatric entity even in countries with modern healthcare systems. The diagnostic process is complicated by diverse clinical presentations, especially when the classical triad is incomplete or atypical such as with psychiatric symptoms. This manuscript aims to briefly review atypical clinical presentations of NPH as well as basic radiologic findings associated with NPH and to outline recommendations for primary care physicians regarding diagnosis and referral.

Keywords: Callosal angle, dementia, Evans index, normal pressure hydrocephalus

Correspondence: Abdullah YILDIRIM, Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Kahramanmaraş, Türkiye

Phone: +90 533 542 02 75 **e-mail:** yldrmabdullah@yahoo.com

ORCID No (Respectively): 0000-0003-2026-1673, 0000-0003-4784-3294

Submission date: 11.04.2023

Acceptance date: 29.11.2023

DOI: 10.17517/ksutfd.1517990

INTRODUCTION

Normal pressure hydrocephalus (NPH) is clinically characterized by the triad of mental deterioration, gait disturbance, and urinary incontinence (1). The incidence of NPH is increasing in aging populations. Correct diagnosis and referral of patients is important because NPH is a potentially treatable cause of cognitive decline and should be distinguished from more common forms of irreversible dementia (2-4). This brief review aims to go over some atypical clinical presentations of NPH and basic radiologic findings associated with it, and function as a reminder to the primary care providers, i.e., family medicine, geriatrics, psychiatry, and even radiology who encounter these patients before other specialties.

DEFINITION AND RELEVANT TERMINOLOGY

As the name implies, NPH patients have enlarged cerebral ventricles and normal opening pressures of cerebrospinal fluid (CSF). It is a type of communicating hydrocephalus without elevated opening CSF pressures where secondary causes such as trauma, prior subarachnoid hemorrhage, and meningitis are excluded; therefore, it is also referred to as “idiopathic normal pressure hydrocephalus” in the literature. Another term for NPH is “intermittent pressure hydrocephalus” because there may be intermittent bouts of increased CSF pressures, more than 20 cmH₂O, detected during repeated spinal taps (5-7).

EPIDEMIOLOGY

NPH is encountered in elderly populations, basically the older the patient the higher the risk. Prevalence of probable NPH in prospective, population-based studies is around 3.7% among individuals 65 years and older; and it is significantly more frequent among those aged 80 years and older (8.9%) than among those younger than 80 years (2.1%) (8). Retrospective studies from Nordic and Japanese registries show lesser prevalence varying between 0.2 to 5.9% with an estimated mean of 1.5%. On the other hand, exact prevalence is difficult to establish because a significant percentage of NPH patients remain undiagnosed. It is assumed that NPH remains an underdiagnosed and controversial neuropsychiatric entity even in countries with modern healthcare systems (3,5,9-11).

DIAGNOSTIC DIFFICULTIES AND PSYCHIATRIC SYMPTOMS

The diagnostic process is complicated by diverse clinical presentations, especially when the classical triad of symptoms is incomplete or atypical. In addition, as NPH often occurs in elderly individuals prone to various comorbidities, there is always the risk of misdiagnosis as other neurodegenerative diseases, especially Alzheimer’s disease. To complicate the picture further, there are other conditions to cause a complete triad of symptoms; for example, vascular dementia, parkinsonism, Lewy body dementia, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy, corticobasal degeneration, neurosyphilis, and medication side effects.^{4,7} That may be why symptoms of NPH are often overlooked by primary care providers at nursing homes where 20% of all patients, or residents, have gait disturbance, 15% have urinary incontinence and 10% have dementia (12).

Psychiatric symptoms in the setting of NPH cause further confusion among the uninitiated primary physicians as the cognitive effects of NPH may cause a wide spectrum of psychiatric symptomatology ranging from mild dementia to severe late-onset psychosis. Indeed, in patients with a classic triad, there is an increased likelihood of psychiatric symptoms with various degrees of psychotic features (13). Diagnostic delays occur particularly when patients present with psychiatric symptoms ahead of the more expected gait and urinary disturbances (14). Non-cognitive psychiatric findings in NPH are yet to be systematically investigated; however, case series suggest a close association between classical psychotic symptoms and NPH (15-17). Instances where patients initially diagnosed and treated with late-onset psychotic disorder or dementia experienced prompt regression of psychotic symptoms following ventriculoperitoneal shunt surgery. In the initial clinical description of NPH, that is about 60 years ago, severe depression and apathy were cited as expected psychiatric symptoms. Accumulating evidence over time suggests an even broader spectrum of psychiatric symptoms such as hallucinations, ideas of reference, personality changes, mania, aggression, agitated behavior, poor self-care, blunted affect, somatic delusions, delusions of persecution or infidelity, and even akinetic mutism (18-22).

PATHOPHYSIOLOGY BEHIND COGNITIVE DISTURBANCE AND PSYCHIATRIC SYMPTOMS

The underlying pathophysiologic mechanism of NPH remains controversial as various theories are trying to explain the progression of symptoms. What we

may assume so far is that NPH is an obstructive type of communicating hydrocephalus due to reduced absorption of cerebrospinal fluid (CSF). Enlargement of ventricles leads to increased intracranial pressure which impairs perfusion and causes weakening of ventricle walls. This in turn causes ischemia in periventricular white matter which slows down CSF flow rate through extracellular spaces resulting in a back-pressure effect thereby contributing to further ventricular enlargement. This vicious cycle ends in diffuse hypoperfusion in the prefrontal cortex, basal ganglia, and thalamus. Whatever the exact etiology may be, the resulting tangential shearing forces exerted on corticospinal tracts and other periventricular white matter are responsible for gait disturbance and urinary problems as both symptoms in NPH occur in the absence of primary sensorimotor or cerebellar deficits (23-25). The cognitive decline observed in NPH usually resembles subcortical dementia types, presenting prominently with executive function deficits and memory problems which are more associated with prefrontal structures. Therefore, symptoms such as severe memory deficits, naming impairments, agnosia, and psychiatric symptoms such as hallucinations, delusions, poor judgment, changes in mood, personality, and behavior, and an inability to perceive danger should prompt consideration of NPH in the differential diagnosis (26-27).

RECOMMENDATIONS FOR DETECTION OF NPH IN PRIMARY CARE SETTINGS

At present, there are two accepted guidelines regarding the diagnosis of NPH, namely the American-European and the Japanese guidelines. Unfortunately, there are considerable discrepancies between the two guide-

lines when diagnosing NPH and their clinical applicability may sometimes be questionable (28-29). On the other hand, recognizing NPH at the primary care level is extremely important because it is a potentially treatable condition with CSF diversion such as ventriculoperitoneal, ventriculoatrial, or lumboperitoneal shunt surgeries. Meta-analyses show that dementia and psychiatric symptoms will be reversed in more than 75% of patients undergoing surgery. In addition, surgical complication rates are low even in rural hospitals. Of particular importance is that a shorter duration of presurgical symptoms, i.e., less than 6 months, is one of the major favorable prognostic factors (4,5,30-32). Therefore, the following recommendations and reminders should be emphasized:

1. Do not miss the obvious cases: Any patient with mild cognitive deterioration who also has gait disturbance, with or without urinary incontinence, should be considered as possibly having NPH in the background (33).

2. Systematic work-up is essential: Diagnostic work-up requires a thorough medical anamnesis, and neurological examination including baseline evaluation of cognition, assessment of gait --balance, and urinary function. Because symptoms often have insidious onset and progress slowly, it is important to involve family members during clinical assessment. Considering patients' cognitive impairment, medical jargon should be avoided during history taking. An easy-to-understand screening questionnaire for assessing typical symptoms of NPH is presented in Table 1. The possible total score is between 0 and 10 points. A score between 0 and 2 implies that NPH is unlikely. A score of 3 or higher may indicate that the patient's symptoms may be due to NPH (8,34).

Table 1. An easy-to-understand screening questionnaire for assessment of typical symptoms of NPH which comprises two questions on cognition, three questions on gait and postural stability, and two questions on urinary continence. The number of points allocated for each positive response is given in parentheses.

Questions
Do you have difficulty maintaining attention for longer periods? (1 point)
Do you have difficulty remembering things? (1 point)
Do you feel like your feet are glued to the ground when you walk? (2 points)
Do you have difficulty keeping my balance when walking or turning around? (2 points)
Have you fallen more than once without losing consciousness? (2 points)
Have you experienced sudden urges to urinate and need to quickly find a toilet? (1 point)
Have you peed on yourself? (1 point)

3. Strongly consider contacting radiology: Threshold for ordering imaging tests should be kept lower for suspected NPH patients. Magnetic resonance imaging (MRI) can visualize brain anatomy with detail and does not expose the patient to ionizing radiation. Computed tomography (CT), which utilizes ionizing radiation, can also visualize the anatomic changes that support NPH diagnosis. Though CT is inferior to MRI regarding image detail, it has practical advantages such as being more readily accessible and quicker to perform compared to MRI which requires patient collaboration and can sometimes be tedious for those with cognitive decline. Therefore, CT is usually the initial imaging test for NPH especially in case of the elderly individuals with limited compliance or patience (5).

Two radiologic measurements are helpful for supporting or ruling out NPH. The most used is the Evans Index (EI) which is the ratio of maximum width of frontal horns of lateral ventricles and maximal internal diameter of skull at the same level in axial CT or MRI images (Figure 1). EI is accepted as marker of ventricular volume with an EI greater than 0.30 indicating pathologic ventricular enlargement. Unfortunately, EI is a very rough marker of ventriculomegaly and varies depending on the location and angle of the image slice. In addition, EI increases with age and differs between men and women. Therefore, new EI

thresholds for elderly are proposed as 0.34/0.32 for age 65-69, 0.36/0.33 for 70-74 years, 0.37/0.34 for 75-79 years and for those aged 80-84 years 0.37/0.36, for men and women, respectively (35,36).

The other measurement proposed as a marker of NPH is the callosal angle (CA) which is helpful in distinguishing NPH from ex-vacuo ventriculomegaly, i.e., ventricular enlargement in response to brain atrophy. CA is the angle between medial superior borders of the left and right ventricles and is measured on a coronal image perpendicular to the anterior commissure - posterior commissure (AC-PC) plane at the level of the posterior commissure (Figure 2). A normal CA is typically obtuse, about 100 to 120 degrees, whereas CA in NPH is acute, usually between 50 and 80 degrees. Rate of response to CSF diversion surgery is higher in patients with smaller CA (mean=59°, 95% CI 56°-63°) compared to those with greater (mean=68°, 95% CI 61°-75°) with a cutoff value of 63° (5,7,35,37,38).

In summary, NPH is radiologically characterized by enlargement of lateral and third ventricles that look out of proportion to cortical sulcal enlargement and is also associated with widening of Sylvian fissure and crowding of the vertex. This pattern, termed “disproportionately enlarged subarachnoid hydrocephalus” (DESH), helps to distinguish NPH from other causes of hydrocephalus (Figure 3) (4,5,7,35,39).

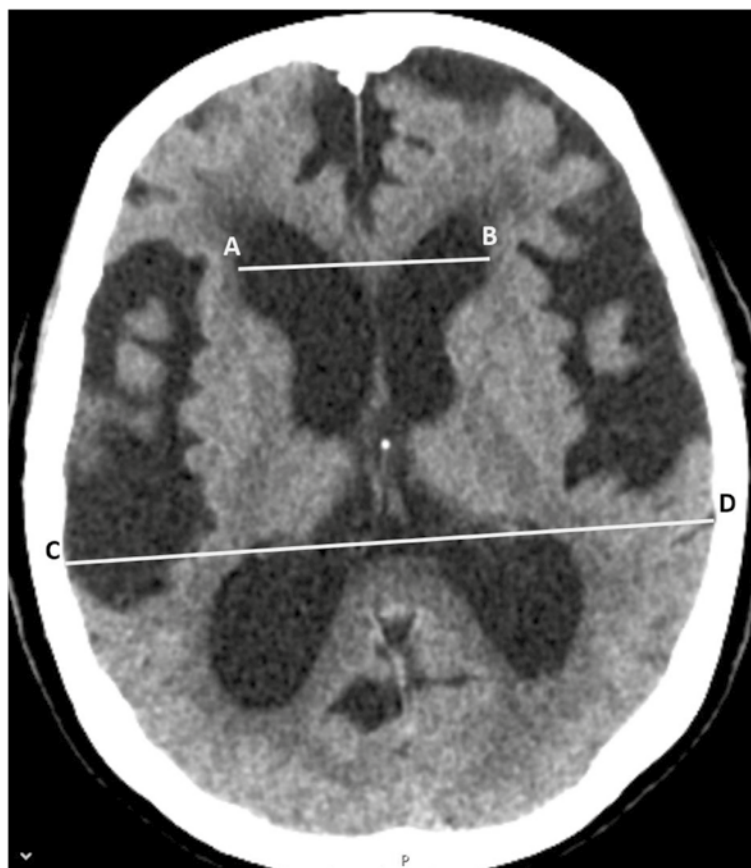


Figure 1. Axial CT slice in a patient with NPH. The Evans index is measured by dividing the maximal width of the frontal horns [A-B] with the maximal internal width of the skull at the same level [C-D]. In this case Evans index is 0.40.

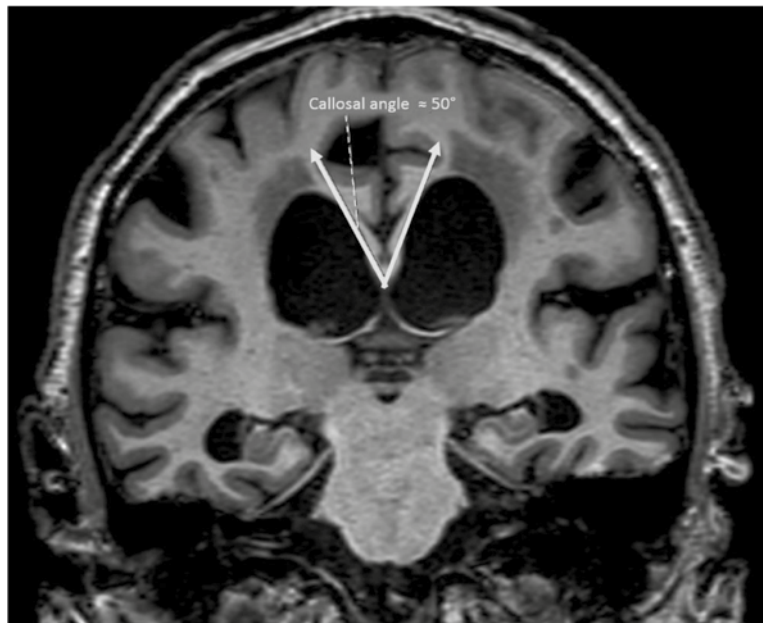


Figure 2. Coronal MRI at the level of posterior commissure. The callosal angle is acute, about 50 degrees, suggesting NPH as the cause of ventriculomegaly.

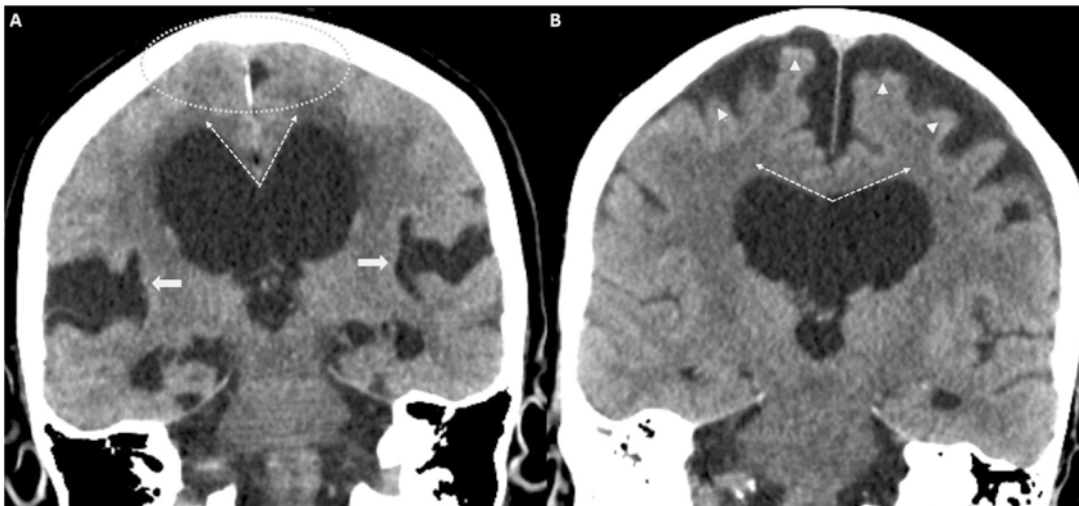


Figure 3. Disproportionately enlarged subarachnoid hydrocephalus (DESH) pattern in a patient with NPH (A) versus ex vacuo ventriculomegaly as seen in other types of neurodegenerative processes (B). Both have enlarged lateral and third ventricles. However, in NPH this is out of proportion to the cortical sulcal enlargement, and the vertex is crowded (dotted ellipse on A). There is also a widening of Sylvian fissures (thick arrows on A). In typical brain atrophy, in contrast to NPH, CSF spaces over the convexity near the vertex and medial cisterns are wide (arrowheads on B). Callosal angle (dashed arrows on A and B) is acute in NPH whereas it is obtuse in ex vacuo ventricle dilation.

It is particularly important to inform the reporting radiologist that imaging is being ordered to identify or rule out radiologic criteria of NPH. Otherwise, subtle changes in the brain may be overlooked or reported as simple brain atrophy because the above-described measurements are uncommonly used in day-to-day reporting. Therefore, in addition to the Evans Index, the referring physician should specifically request the radiologist to measure the callosal angle (4,5,7)

4. Do not hesitate to refer the patient: NPH requires a multidisciplinary approach and involves col-

laboration between neurology, neurosurgery, physical therapy, occupational therapy, and, in an increasing number of centers, psychiatry. The neurologist has a significant role in differentiating NPH from other neurodegenerative diseases mentioned previously. Then the neurosurgeon assesses the patient's operability. The physiotherapist analyzes the patient's movement pattern, walking, and balance skills. Occupational therapy and neuropsychological assessment aim to map physical and cognitive impairments and activity limitations that are typical of NPH. The physical and occupational

therapist as well as the neuropsychologist have assessment instruments available to quantify the clinical findings. Therefore, referral to neurology is recommended if a patient examined in primary care shows symptoms and radiologic findings that give rise to suspicion of NPH (40).

CONCLUSION

Normal pressure hydrocephalus remains underdiagnosed, especially in cases with incomplete triad of symptoms or with atypical cognitive changes such as psychiatric disturbances. Its coexistence with other more common types of dementia further complicates the diagnostic process. On the other hand, patients significantly benefit from CSF diversion surgery, which also has low complication rates. Thus, NPH is a diagnosis that should always be kept in mind in the primary care of the elderly. The threshold for radiologic imaging and referral to specialist clinics should be low for its prompt diagnosis and treatment.

Conflict of interest: There is no conflict of interest of the authors in this study.

Finance: This work has not been funded by any organization.

REFERENCES

- Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal-fluid pressure. A treatable syndrome. *N Engl J Med*. 1965;273:117-126.
- Bradley WG. Normal pressure hydrocephalus: new concepts on etiology and diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(9):1586-90.
- Jaraj D, Rabiei K, Marlow T, Jensen C, Skoog I, Wikkelsø C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology*. 2014;82(16):1449-1454.
- Rigamonti D, Yasar S, Vivas-Buitrago T, Rigamonti K. Letter to our colleagues family practitioners, geriatricians, and radiologists to increase awareness regarding idiopathic normal pressure hydrocephalus. *World Neurosurg*. 2024;181:e291-e293.
- Singh G, Sharma R, Catchpoole S, et al. Normal pressure hydrocephalus. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 10 Jul 2024) <https://doi.org/10.53347/rID-6306>.
- Hurley R, Bradley W, Latifi H, Taber K. Normal pressure hydrocephalus: significance of MRI in a potentially treatable dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1999;11(3):297-300.
- Damasceno BP. Neuroimaging in normal pressure hydrocephalus. *Dement Neuropsychol*. 2015;9(4):350-355.
- Andersson J, Rosell M, Kockum K, Lilja-Lund O, Söderström L, Laurell K. Prevalence of idiopathic normal pressure hydrocephalus: A prospective, population-based study. *PLoS One*. 2019;14(5):e0217705.
- Iseki C, Kawanami T, Nagasawa H et al. Asymptomatic ventriculomegaly with features of idiopathic normal pressure hydrocephalus on MRI (AVIM) in the elderly: A prospective study in a Japanese Population. *J Neurol Sci*. 2009;277(1-2):54-57.
- Iseki C, Takahashi Y, Wada M, Kawanami T, Adachi M, Kato T. Incidence of idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH): a 10-year follow-up study of a rural community in Japan. *J Neurol Sci*. 2014;339(1-2):108-112.
- Brean A, Eide PK. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand*. 2008;118(1):48-53.
- Shprecher D, Schwalb J, Kurlan R. Normal pressure hydrocephalus: Diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2008;8(5):371-376.
- Pinner G, Johnson H, Bouman WP, Isaacs J. Psychiatric manifestations of normal-pressure hydrocephalus: a short review and unusual case. *Int Psychogeriatr*. 1997;9(4):465-470.
- Alao AO, Naprawa SA. Psychiatric complications of hydrocephalus. *Int J Psychiatry Med*. 2001;31(3):337-340.
- Lying-Tunell U. Psychotic symptoms in normal-pressure hydrocephalus. *Acta Psychiatr Scand*. 1979;59(4):415-419.
- Vanhala V, Junkkari A, Korhonen VE, et al. Prevalence of schizophrenia in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2019;84(4):883-889.
- Yoshino Y, Yoshida T, Morino H, et al. Prevalence of possible idiopathic normal pressure hydrocephalus in older inpatients with schizophrenia: a replication study. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):273.
- Rice E, Gendelman S. Psychiatric aspects of normal pressure hydrocephalus. *JAMA*. 1973;223(4):409-412.
- Manoj PM, Alam MR. Normal pressure hydrocephalus disguising psychosis: a case report. *East Asian Arch Psychiatry*. 2024;34(2):45-47.
- Yusim A, Anbarasan D, Bernstein C, Boksay I, Dulchin M, Lindenmayer JP, et al. Normal pressure hydrocephalus presenting as Othello syndrome: Case presentation and review of the literature. *Am J Psychiatry*. 2008;165(9):1119-1125.
- Lamjoun M, Jelti A, Elghazouani F, Barrimi M. Normal pressure hydrocephalus and mania symptoms: Case report. *Radiol Case Rep*. 2023;18(7):2397-2400.
- Rivkin M, Banerjee S, Guan T, Hendrix C. The importance of primary care cognitive evaluation in detecting an atypical presentation of normal pressure hydrocephalus. *Cureus*. 2024;16(6):e62166.
- Bradley WG. Normal pressure hydrocephalus: new concepts on etiology and diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(9):1586-1590.
- Oliveira LM, Nitrini R, Román GC. Normal-pressure hydrocephalus: A critical review. *Dement Neuropsychol*. 2019 Apr-Jun;13(2):133-143.
- Stöcklein SM, Brandlhuber M, Lause SS, Pomschar A, Jahn K, Schniepp R, et al. Decreased craniocervical CSF flow in patients with normal pressure hydrocephalus: A pilot study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022;43(2):230-237.
- Thomas G, McGirt MJ, Woodworth G, Heidler J, Rigamonti D, Hillis AE, et al. Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005;20(2-3):163-168.
- Hellström P, Klinge P, Tans J, Wikkelsø C. The neuropsychology of iNPH: Findings and evaluation of tests in the European multicentre study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012;114(2):130-134.
- Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57(3 Suppl):S4-16.
- Andersson J, Rosell M, Kockum K, Söderström L, Laurell K. Challenges in diagnosing normal pressure hydrocephalus: Evaluation of the diagnostic guidelines. *eNeurologicalSci*. 2017 Apr 11;7:27-31.

30. Klinge P, Hellström P, Tans J, Wikkelsø C; European iNPH Multicentre Study Group. One-year outcome in the European multicentre study on iNPH. *Acta Neurol Scand.* 2012;126(3):145-153.
31. Kimura T, Yamada S, Sugimura T, Seki T, Miyano M, Fukuda S, et al. Preoperative predictive factors of short-term outcome in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *World Neurosurg.* 2021;151:e399-e406.
32. Giordan E, Palandri G, Lanzino G, Murad MH, Elder BD. Outcomes and complications of different surgical treatments for idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2018;131(4):1024-1036.
33. Gallia GL, Rigamonti D, Williams MA. The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nat Clin Pract Neurol.* 2006;2(7):375-81.
34. Williams MA, Malm J. Diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Continuum (Minneap Minn).* 2016;22(2):579-599.
35. Cai H, Zou Y, Gao H, Huang K, Liu Y, Cheng Y, Liu Y, Zhou L, Zhou D, Chen Q. Radiological biomarkers of idiopathic normal pressure hydrocephalus: new approaches for detecting concomitant Alzheimer's disease and predicting prognosis. *Psychoradiology.* 2022;2(4):156-170.
36. Brix MK, Westman E, Simmons A, Ringstad GA, Eide PK, Wagner-Larsen K, et al. The Evans' index revisited: New cut-off levels for use in radiological assessment of ventricular enlargement in the elderly. *Eur J Radiol.* 2017;95:28-32.
37. Ishii K, Kanda T, Harada A et-al. Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Eur Radiol.* 2008;18 (11): 2678-2683.
38. Virhammar J, Laurell K, Cesarini KG, Larsson EM. The callosal angle measured on MRI as a predictor of outcome in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 2014;120(1): 178-184.
39. Virhammar J, Laurell K, Cesarini KG, Larsson EM. Preoperative prognostic value of MRI findings in 108 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(12):2311-8.
40. Hagberg EE, Tisell M, Farahmand D, Arvidsson L. ABC om id-iopatisk normaltryckshydrocefalus [Swedish]. *Läkartidningen.* 2022;119:22044.

Anaphylactic Reaction with The Measles-Mumps-Rubella Vaccine in A Patient with Cow's Milk Allergy

İnek Sütü Alerjisi Olan Bir Hastada Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık Aşısı İle Anafilaktik Reaksiyon

Ummugulsum DIKICI¹, Oner OZDEMİR¹

¹ Sakarya University Training and Research Hospital, Department of Pediatric Immunology and Allergy Diseases, Sakarya, Türkiye

Özet

Dünya çapında çocuklarda en yaygın görülen gıda alerjisi inek sütü alerjisidir. İnek sütü proteinlerinden en bilinen alerjenler kazein, alfa-laktalbumin ve beta-laktoglobulindir. Lactalbumin hidrolizat, Hindistan menşeli kızamık kabakulak kızamıkçık (MMR) aşısında stabilizatör olarak kullanılır. MMR aşısının farklı ticari formları mevcuttur. Bir formda stabilizatör olarak neomisin kullanılırken, diğer formda laktalbumin hidrolizat kullanılır. İnek sütü alerjisi nedeniyle izlenen ve Hindistan menşeli MMR aşısı sonrası anafilaksi gelişen bir hastayı sunuyoruz. İnek sütü anafilaksi öyküsü olan, aile sağlığı merkezinde rutin aşı takvimine göre aşılı uygulanan 4 yaşında kız hastamızın aşidan 1 dakika sonra hışırtı ve öksürme şikayeti başladı. Hasta acil servise (aşidan sonraki 10 dakika içinde) şiddetli solunum sıkıntısı ve interkostal çekilmeler ile başvurdu. Hastaya 5 dakika arayla 3 doz intramusküler adrenalin, intravenöz feniramin ve metilprednizolon ve inhaler kısa etkili beta agonist uygulandı. Hastane başvurusundan yaklaşık 40 dakika sonra semptomlar geriledi. İnek sütü anafilaksisi öyküsü olan ve laktalbumin-spesifik immunoglobulin E değeri 61,3 kU/L olan hastamızda MMR aşısı ile anafilaktik reaksiyon gelişmesi aşının içerdiği laktalbumin ile ilişkili gibi görünmektedir. Bilinen besin alerjisi olan hastaların takibinde aileler ve hekimler etiket okuma konusunda titiz davranmalıdır.

Anahtar kelimeler: Anafilaksi, inek sütü, laktalbumin hidrolizatı, kızamık aşısı, kabakulak aşısı

Abstract

Objective: The most common food allergy in children worldwide is cow's milk allergy. The most known allergens from cow's milk proteins are casein, alpha-lactalbumin, and beta-lactoglobulin. Lactalbumin hydrolysate is used as a stabilizer in the measles mumps rubella (MMR) vaccine originating in India. Different commercial forms of the MMR vaccine are available. While neomycin stabilizes, lactalbumin hydrolysate is used in the other form. We present a patient who was followed up for cow's milk allergy and developed anaphylaxis after the MMR vaccine originating from India. A 4-year-old girl with a history of anaphylaxis with cow's milk whose vaccinations were applied by the routine vaccination schedule in the family health center. Sneezing and urticaria started 1 minute after immunization. The patient presented to the emergency department (within 10 minutes after vaccination) with severe respiratory distress and intercostal retractions. The patient was administered three doses of intramuscular adrenaline, 5 minutes apart, intravenous pheniramine and methylprednisolone, and a nebulizer short-acting beta agonist. Symptoms regressed approximately 40 minutes after hospitalization. In our patient with a history of cow's milk anaphylaxis and lactalbumin-specific immunoglobulin E value of 61.3 kU/L, anaphylactic reaction with MMR vaccine seems to be related to the lactalbumin contained in the vaccine. Families and physicians should be meticulous about reading labels in the follow-up of patients with known food allergies.

Keywords: Cow's milk, anaphylaxis, lactalbumin hydrolysate, measles mumps, rubella vaccine

Correspondence: Ummugulsum DIKICI, Sakarya University Training and Research Hospital, Department of Pediatric Immunology and Allergy Diseases, Sakarya, Türkiye

Phone: +90 264 888 4000 **e-mail:** uglsm@hotmail.com

ORCID No (Respectively): 0000-0002-7435-1108, 0000-0002-5338-9561

Submission date: 20.06.2023

Acceptance date: 22.01.2024

DOI: 10.17517/ksutfd.1317061

INTRODUCTION

The incidence of food allergies is increasing worldwide. Studies have shown that the frequency of food allergies in the pediatric age group is between 1% and 10% (1). Cow’s milk allergy is the most common food allergy in children. Its incidence in early childhood is approximately 3% (2). Cow’s milk contains at least 20 protein components that induce antibody production. The most commonly known are casein and whey proteins. Caseins make up 76%-86% of cow’s milk protein. Whey proteins contain α -lactalbumin, β -lactoglobulin, bovine serum albumin, bovine immunoglobulins, and small amounts of lactoferrin, transferrin, lipase, and esterase proteins (3). Lactalbumin hydrolysate is obtained from whey and acts as an adjuvant in vaccines, increasing the immune response to the antigen (4).

In the vaccination program of the Ministry of Health in Türkiye, the measles mumps rubella (MMR) vaccine is administered in the 12th and 48th months, with an additional dose in the 9th month in regions with epidemic risk (5). The MMR vaccine is imported to our country under different brands, which use different stabilizers. Some strains in the Priorix® vaccine are produced in chicken embryo cells. The MMR vaccine produced by the Serum Institute of India contains partially hydrolyzed gelatin, sorbitol, L-histidine, L-Alanine, tricine, L-arginine hydrochloride, and lactalbumin hydrolysate as stabilizers.

Our article presents a patient with severe cow’s milk allergy who continues on a cow’s milk diet and had anaphylaxis after the MMR vaccine.

CASE REPORT

A 4-year-old female patient followed up with a cow’s milk protein allergy. There has been a history of anaphylaxis against cow’s milk during a food challenge test performed when she was two years old. The patient developed urticaria 15 minutes after drinking 50 ml of milk in the 6th step of the test, followed by sneezing, coughing, and wheezing. The patient was accepted as

anaphylaxis, and the test was terminated. Adrenaline was administered intramuscularly, and pheniramine was administered intravenously. The patient’s symptoms regressed. An adrenaline autoinjector report was issued. Cow’s milk diet was continued.

The patient was called from the family health center for the routine vaccination schedule, and vaccinations were made. She started sneezing and urticaria 1 minute after the vaccine. Then she said that her throat was sore, and she started coughing. Within 5 minutes, she fainted slightly. The family could not apply the adrenaline autoinjector because they did not have it. When the patient came to the emergency room (within 10 minutes after vaccination), she had severe respiratory distress and intercostal retractions. Oxygen saturation was measured at 76%. Her blood pressure is normal. The patient was considered anaphylaxis because she developed two systemic findings, such as urticaria and respiratory distress, after contact with an agent to which she was not known to be allergic. The patient was administered three doses of intramuscular adrenaline, intravenous pheniramine, and methylprednisolone, salbutamol nebulizer with an interval of 5 minutes. The emergency physician consulted the patient by telephone. The patient’s symptoms regressed approximately 40 minutes after admission to the hospital. The patient was discharged after 24 hours of hospitalization.

The family physician who administered the vaccine to the patient was reached. It was learned that the patient received the MMR vaccine from India. It was stated in the package insert of the vaccine that it contains lactalbumin hydrolysate as a stabilizer. The patient’s alpha-lactalbumin-specific IgE value during anaphylaxis was 61.3 kU/L (negative: <0.35 kU/L) (Table 1). Our patient had no history of symptoms caused by eggs and gelatin-containing foods (e.g., gelibon).

Permission was obtained from the family to share the patient’s laboratory results and clinic. The family stated they were very sorry that they did not carry the adrenaline autoinjector and that the vaccine contained milk protein.

Table 1. Cow’s Milk Specific Ige Values of The Patient

	Beta Lactoglobulin (kU/L)**	Alpha Lactalbumin (kU/L)**	Casein (kU/L)**	Cow’s milk (kU/L)**
23.9.2020	8,58	8.04	-	-
25.11.2022	14,3	-	-	-
12.1.2023*	9,9	61,3	27,5	49,2
6.4.2023	19,8	86,8	50,8	>100

* The last values measured before anaphylaxis. The patient was vaccinated on 13.2.2023 and had anaphylaxis.

**Reference value: negative: <0,35 kU/L, positive: >0,35 kU/L

The vaccine company was informed about the side effects caused by the vaccine through the Turkish Pharmacovigilance Center.

DISCUSSION

MMR vaccine is included in our country's routine childhood vaccination program and many other countries. It provides immunity against vaccine-preventable diseases. Since it is a live vaccine administered to millions of children in repeated doses, close studies are conducted on the allergy and side effect profile. Shu *et al.* conducted a study to prospectively monitor adverse events following mass measles vaccinations in China. Reactions were divided into allergic reactions and serious adverse events. The incidence of anaphylaxis reaction was estimated at 6.5 per million for the attenuated measles vaccine. Out of 14.3 million vaccinations, 1 case of acute disseminated encephalomyelitis, idiopathic thrombocytopenic purpura, and 28 cases of Henoch-Schönlein purpura cases were reported. The total incidence of serious adverse events after vaccination was 2.14 per million doses (6).

Allergic reactions that may occur with the MMR vaccine in children with egg allergy are more known. Priorix[®] vaccine consists of live attenuated measles virus (Schwarz), live attenuated mumps virus (RIT 4385, derived by Jeryl Lynn), and live attenuated rubella virus (Wistar RA 27/3). The first two strains were produced in chicken embryo cells and may contain egg protein. Until now, many studies have evaluated the relationship between egg allergy and the MMR vaccine. It was concluded that the MMR vaccine can be administered without hospitalization if there is no history of egg anaphylaxis in patients with egg allergy who have not reacted to the previous vaccine (7-9).

In a case series from our country, Yavuz *et al.* reported that anaphylaxis developed after MMR vaccine administration in three infants with cow's milk and egg allergy. It was stated that these cases were followed without symptoms with milk and egg elimination, and they had anaphylaxis immediately after vaccination with the MMR vaccine (Serum Institute, Hadapsar, Pune, India). The authors suggested that egg-specific IgE levels were low in two cases, egg allergies returned to normal over time, and the reactions seen in children were unrelated to possible egg protein found in the vaccine. Ultimately, the authors stated that another vaccine molecule could cause the reactions (10).

Caseins are suspended in the micelle complex and presented to the immune system through Peyer's patches. At the same time, whey proteins quickly pass

through the intestinal epithelium due to their easily soluble feature. As a result, caseins have more significant potential to induce antibody response, including IgE, than whey proteins; however, when looking at animal models sensitive to casein and whey protein, the possibility of triggering a systemic allergic reaction after re-exposure to whey proteins is higher than caseins. This is probably due to the rapid absorption of whey proteins from the intestinal epithelium (3). Formulas with whey hydrolysate, once given to children with cow's milk allergy, are no longer preferred because they cause allergic reactions in children. Ragno *et al.* showed that two of 15 children with cow's milk allergy experienced an allergic reaction to a formula containing lactalbumin hydrolysate (11). Nilsson *et al.* reported that a three-year-old child was allergic to a formula containing lactalbumin hydrolysate (12).

In another article, Uysal *et al.* reported that their 9-month-old patient with cow's milk allergy developed anaphylaxis with the MMR vaccine (Serum Institute, Hadapsar, Pune, India). The authors think that the low milk protein level, lactalbumin hydrolysate, in the vaccine causes anaphylaxis in the patient (13). Like Uysal *et al.*, we believe that the anaphylactic reaction with the MMR vaccine (Serum Institute, Hadapsar, Pune, India) in our patient with milk allergy is related to the content of lactalbumin hydrolysate in the vaccine.

It is a known fact that food allergies increase gradually in childhood. We recommend not using nutritional proteins as a stabilizer in childhood vaccines. In addition, families and physicians of children with food allergies should read the label, and families of children with a previous history of food-related anaphylaxis should be cautious about carrying an adrenaline auto-injector with them.

Conflicts of Interest: None

Consent Form: An informed consent form was taken from the patient's family.

REFERENCES

1. Chafen JJS, Newberry SJ, Riedl MA, *et al.* Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA* 2010;303:1848-56.
2. Host A, Halken S. Cow's milk allergy: Where have we come from, and where are we going? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14:2-8.
3. Wal JM. Bovine milk allergenicity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:S2-11.
4. Pihlanto-Leppala A. Bioactive peptides derived from bovine whey proteins: Opioid and ace inhibitory peptides. *Trends in Food Science and Technology* 2001;10:347-356.

5. The Republic of Turkey Ministry of Health Vaccination Calendar is available at <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>
6. Shu M, Liu Q, Wang J, Ao R, Yang C, Fang G, et al. Measles vaccine adverse events were reported in the mass vaccination campaign of Sichuan province, China from 2007 to 2008. *Vaccine*. 2011;29(18):3507-10.
7. Magistà S, Albanesi M, Chaoul N, Di Bona D, Di Leo E, Nettis E, et al. Safety of measles, mumps, and rubella vaccine in egg allergy: in vivo and in vitro management. *Clin Mol Allergy*. 2020;18(1):2.
8. Tan MS, Teoh EJ, Hor CP, Yeoh AAC. Measles-Mumps-Rubella vaccine for children with egg allergy: Is admission for inpatient vaccination necessary? *Med J Malaysia*. 2016;71(4):157-160.
9. Andersen DV, Jørgensen IM. MMR vaccination of children with egg allergy is safe. *Dan Med J* 2013;60(2):A4573.
10. Yavuz ST, Sahiner UM, Sekerel BE, Tuncer A, Kalayci O, Sackesen C. Anaphylactic reactions to measles-mumps-rubella vaccine in three children with allergies to hen's egg and cow's milk. *Acta Paediatr* 2011;100:e94-6.
11. Ragno V, Giampietro PG, Bruno G, Businco L. Allergenicity of milk protein hydrolysate formulae in children with cow's milk allergy. *Eur J Pediatr* 1993;152:760-2.
12. Nilsson C, Oman H, Halldén G, Lilja G, Lundberg M, Härfast B. A case of allergy to cow's milk hydrolysate. *Allergy* 1999;54:1322-6.
13. Uysal P, Alan Ş, Demir F, Erge D, Yenigün A. Anaphylaxis Developing after Measles Vaccine in an Infant with Cow's Milk Allergy. *Asthma Allergy Immunol* 2017;15:171-4.