



MEDICAL RESEARCH REPORTS

EDITORIAL

Değerli Medical Research Reports Dergisi Okuyucuları,

Medical Research Reports Dergisinin 2024 yılı üçüncü sayısını sizlerle paylaşıyoruz. Bu sayıda üç araştırma makalesi, bir derleme ve iki vaka raporu olmak üzere çok değerli altı bilimsel makale bulunmaktadır. Literatüre kazandırılan bu çalışmaların ilgi ile okunacağını ve başka araştırmalara referans oluşturacağını umuyoruz.

Hedefimiz ve çalışmalarımız; okunurluğu ve erişilebilirliği yüksek, uluslararası standartlara uygun bilimsel bir yayın olmak yönündedir. Yeni yılla birlikte daha fazla indekste yer almaya çalışacağız. Mevcut standartlarımız ve yayın süreçlerimiz buna uygun şekilde yapılandırılmıştır.

Meslektaşlarımızı çalışmalarını Medical Research Reports aracılığı ile bilim dünyasıyla paylaşmaya davet eder, saygılarımızı sunarız.

Doç. Dr. Mehmet Enes GÖKLER
Baş Editör

Doç. Dr. Tayyib KADAK
Doç. Dr. Egemen Ünal
Editörler

Dear Readers of the Journal of Medical Research Reports,

We share with you the third issue of the Medical Research Reports Journal for 2024. There are six scientific articles in this issue, including three original studies, one review and two case reports. We hope that these studies brought to the literature will be read with interest and will serve as a reference for other studies.

Our goal and work; It aims to be a scientific publication with high readability and accessibility, in line with international standards. We will try to be included in more indexes with the new year. Our current standards and publication processes are structured accordingly.

We invite our colleagues to share their work with the scientific world through Medical Research Reports, and we present our respects.

Associate Professor Mehmet Enes GOKLER
Chief Editor

Associate Professor Tayyib KADAK
Associate Professor Egemen Unal
Editors



	Sayfa
1. Merhaba	
2. İçindekiler	
ARAŞTIRMA MAKALESİ-ORIGINAL ARTICLE	
3. Çocuklarda Kan Alma Girişimi Esnasında Kaleidoskop ve Dikkati Başka Yöne Çekme Kartlarının Ağrı Şiddetine Etkisi Hatice GÜLSOY, Fadime TORU, Hatice ÖNTÜRK AKYÜZ, Fatma Özlem ÜNER	120-132
4. Febril Nöbet Tanılı Hastaların Demografik ve Klinik Özellikler Saber Ali AHMED, Nesrin CEYLAN	133-144
5. Böbrek Nakli Hastalarında Üriner Sistem Enfeksiyonu Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri Elif Sevil ALAGÜNEY , Şimal KÖKSAL CEVHER , Meryem KELEŞ , Emre ÇANKAYA, Ezgi YENİGÜN , Nihal AYDEMİR, Fatih DEDE	145-160
DERLEME - REVIEW	
6. Sahra Altı Afrika'da Marburg Virüsü Hastalığı Salgını Merve BEK, Mehmet Enes GÖKLER	161-171
OLGU SUNUMU- CASE REPORT	
7. A Rare Case of the Bladder Endometriosis and Overview of the Literature Sule ATALAY MERT, Berna DILBAZ, Seval YILMAZ ERGANI, Tugba KINAY, Aslı BASARAN, Ozlem MORALOGLU TEKIN	172-176
8. X-Linked Intellectual Disability with NEXMIF Gene Mutation and Developmental Delay with GNAO1 Gene Mutation: Case Report Tayfun AYGUN, Sevim YENER, Nurullah YUCEL, Gulam HEKIMOGLU, Metin Eser, Zekeriya ILCE	177-182

Medical Research Reports

Year / Yıl : 2024 Volume/Cilt : 7 Issue / Sayı : 3 October / Ekim 2024

OWNER/ SAHİBİ

M. Tayyib KADAK

Editorial Board/ Yayın Kurulu

- Assoc. Prof. Dr.Dr. Cagri G. BESİRLİ, (ABD)- University of Michigan Health System/Mishigan Üniversitesi Sağlık Sistemleri
- Kamal KASRA, (Indonesia)- Andalas University/Üniversitesi
- Leili RABİEİ (Iran)- Shahrekord University of Medical Science/Shahrekord Üniversitesi Tıbbi Bilimler
- Shabboo AMIRDIVANI (İran)- University Lecturer at Islamic Azad University/Üniversitesi
- Assoc. Prof Al-Abed Ali Ahmed AL-ABED, (Malaysia) Faculty of Medicine, Lincoln University College/Tıp Fakültesi, Lincoln Üniversitesi
- Emad Adel SHDAİFAT, (Malaysia)- Imam Abdulrahman Bin Faisal University/Üniversitesi
- Mehmet Gençtürk (ABD) University of Minnesota Vascular and Interventional Radiology/Minnesota Üniversitesi Girişimsel Vasküler Radyoloji
- Dr Aygerim Tuletova (Kazakistan) Kazakh Research Institute of Eye Diseases/ Kazak Göz Hastalıkları Araştırma Enstitüsü
- Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN (Ankara/Türkiye)- Ankara University/Üniversitesi
- Prof. Dr. M. Kasım KARAHOCAGİL (Kırşehir/Türkiye)- Ahi Evran University/Üniversitesi
- Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM (Gaziantep/Türkiye)- Gaziantep University Şahinbey Research and Training Hospital/Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma Ve Uygulama Hastanesi
- Prof. Dr. Salim BİLİCİ (Diyarbakır/Türkiye)- Dicle University/Üniversitesi
- Prof. Dr. Abdullah Demirtaş (İstanbul, Türkiye)- Erciyes University/Üniversitesi
- Prof.Dr. Yunus Emre Altuntaş (İstanbul, Türkiye)- Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital/Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi
- Prof. Dr. Şeref Kul (İstanbul, Türkiye)- İstanbul Medeniyet University/Üniversitesi
- Prof. Dr. Bülent Erkurt (İstanbul, Türkiye)- Koşuyolu İstanbul Medipol Hospital/Hastanesi
- Assoc. Prof. Dr.Fırat Erdoğan (İstanbul/ Türkiye)- İstanbul Medeniyet University/Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr.İbrahim Ece (Ankara/ Türkiye)- Ankara City Hospital/Ankara Şehir Hastanesi
- Assoc. Prof. Dr.Mahmut Uluganyan (İstanbul/ Türkiye)- Bezmialem Vakıf University/Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr.Nesrin Ceylan (Ankara/ Türkiye)- Yıldırım Beyazıt University/Üniversitesi, Faculty of Medicine/Tıp Fakültesi
- Assoc. Prof. Dr.Ömer Faruk Demirel (İstanbul/ Türkiye) Cerrahpaşa Faculty of Medicine/Tıp Fakültesi
- Assoc. Prof. Dr.Mahmut Cem Tarakçıoğlu, MD, (İstanbul, Türkiye)- İstanbul University/Üniversitesi-Cerrahpaşa Faculty of Medicine/Tıp Fakültesi
- Assoc. Prof. Dr.Hasan Hüseyin KARADELİ (İstanbul, Türkiye)- İstanbul Medeniyet University/Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr.Ömer Faruk Demirel (İstanbul, Türkiye)- Cerrahpaşa Faculty of Medicine/Tıp Fakültesi
- Assoc. Prof. Dr.Eyüp Veli küçük (İstanbul, Türkiye)- Ümraniye Training and Research Hospital/Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
- Assistant Prof. Dr.H Murat Akgül (Tekirdağ/ Türkiye) - Tekirdağ Namık Kemal University/Üniversitesi, Faculty of Medicine/Tıp Fakültesi
- Assistant Prof. Dr.Dr. Ridvan Karaali, (İstanbul, Türkiye)- İstanbul University/Üniversitesi-Cerrahpaşa Faculty of Medicine/Tıp Fakültesi
- Assistant Prof. Dr.Mehmet Kutlu Demirkol (Kahramanmaraş/ Türkiye)- Kahramanmaraş Sütçü İmam University/Üniversitesi Faculty of Medicine/Tıp Fakültesi
- Assistant Prof. Dr.Hayati Atala (İstanbul, Türkiye)- İstanbul Medeniyet University/Üniversitesi
- Assistant Prof. Dr.Neslihan Teke (İstanbul, Türkiye)- İstanbul Sabahattin Zaim University/Üniversitesi

EDITOR IN CHIEF / BAŞ EDITÖR

Doç. Dr. Mehmet Enes GÖKLER

EDITORS / EDITÖRLER

Doç. Dr. Egemen ÜNAL

Doç. Dr. Muhammed Tayyib KADAK

Indexed in / Tarandığı indeksler

Türkiye Atıf Dizini, Türk Medline, CABI, Index Copernicus

A peer-reviewed journal published three times a year. / Yılda üç kez yayınlanan hakemli bir dergidir.

The authors are responsible for their articles. / Makalelerin sorumluluğu yazarlarına aittir

Çocuklarda Kan Alma Girişimi Esnasında Kaleidoskop ve Dikkati Başka Yöne Çekme Kartlarının Ağrı Şiddetine Etkisi

Hatice GÜLSOY¹ , Fadime TORU¹ , Hatice ÖNTÜRK AKYÜZ² , Fatma Özlem ÜNER¹ 

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Fakültesi/Hemşirelik Bölümü/Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı/Antalya

² Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bitlis, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu araştırma, kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartlarının, kan alma işlemi uygulanırken çocuk hastaların yaşadığı ağrı şiddetinin etkisini incelemek için randomize kontrollü deneysel türde planlanmıştır. **Yöntem:** Araştırma evrenini, 01 Ağustos 2022 – 15 Kasım 2022 tarihleri arasında Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesinin çocuk kan alma bölümüne gelen 7-12 yaş arası çocuklar oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemini, araştırma kriterlerine uyan, çocuk kan alma bölümüne gelen, araştırmaya katılmaya gönüllü olan çocuklar ve anne-babalarının izin verdiği 7-12 yaşlardaki çocuklar arasından randomizasyonla belirlenen 28 çalışma (ayrı ayrı kaleidoskop grubu ve dikkati başka yöne çekme kartlarının uygulandığı) ve 19 kontrol (kaleidoskop ya da dikkati başka yöne çekme kartı uygulanmadığı) grubu olarak toplam ‘57’ çocuktan oluşmaktadır. Veriler, “Tanıtıcı Bilgi Formu”, “Görsel Eşdeğerlik Skalası (VAS)”, “Wong Baker Yüz İfadelerini Derecelendirme Ölçeği” kullanılarak toplanmıştır. Çalışma grubundaki çocuklardan kan alırken, kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartları kullanılmıştır. Kontrol grubu çocuklara herhangi bir uygulama yapılmaksızın standart kan alma girişimi uygulanmıştır. Ayrıca, araştırma verileri değerlendirilirken, ortalama, yüzdelik, ki kare, t testi, bağımlı ve bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır. **Bulgular:** 7-12 yaş çocuk hastalarda venöz kan alma girişimi esnasında meydana gelen ağrıyı azaltmada dikkati başka yöne çekme kartlarının ve kaleidoskop uygulamasının ağrı şiddetini anlamlı düzeyde azalttığı ($p<0,05$), kaleidoskop ve/veya dikkati başka yöne çekme kartları kullanılan gruplardaki bireylerin ağrı düzeylerinin, kontrol grubundan düşük olduğu belirlendi. Ağrı puanında en çok düşüşün sırasıyla kaleidoskop, dikkati başka yöne çekme kartları ve kontrol gruplarında gerçekleştiği belirlendi. **Sonuç:** Kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartlarının kullanımının çocuklarda kan alma girişiminde ağrı yönetiminde etkili olduğu saptanmıştır. Çocukların yaşları arttıkça ağrı puanlarının azaldığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Ağrı, Çocuk, Dikkati başka yöne çekme kartı, Kaleidoskop, Venöz kan alma

ABSTRACT

Aim: This study is designed as a randomized controlled experimental study to investigate the impact of kaleidoscope and distraction cards on the pain level of child patients during blood drawing procedure. **Method:** The population of the study was composed of children between the ages of 7-12 years who came to the pediatric blood drawing department of Alanya Training and Research Hospital between August 01, 2022 and November 15, 2022. The study sample included a total of ‘57’ children who met the criteria of the study, who came to the pediatric blood drawing department, who volunteered to take part in the study, and who were randomly selected from among the children between the ages of 7 and 12 years old with the consent of their parents as 28 study (separate kaleidoscope group and attention diversion cards were administered) and 19 control (no kaleidoscope or attention diversion card was administered) groups. The data were obtained by using the “Descriptive Information Form”, “Visual Equivalence Scale (VAS)”, and “Wong Baker Rating Scale for Facial Expressions”. During blood drawing from the children in the study group, kaleidoscope and distraction cards were used. In the control group, standard blood drawing procedure was used without any intervention. Moreover, mean, percentage, chi-square, t-test, t-test in dependent and independent groups were used to analyze the data.

Results: It was found that the use of distraction cards and kaleidoscope significantly reduced the level of pain ($p<0.05$), and the pain levels of the individuals in the groups in which kaleidoscope and/or distraction cards were used were lower than the control group in reducing the pain that occurred during venous blood sampling in pediatric patients aged 7-12 years. It was determined that the highest decrease in pain score was realized in the kaleidoscope, distraction cards and control groups, respectively. **Conclusion:** It was found that the use of kaleidoscope and distraction cards were efficient in pain management in blood drawing attempts in children. It was also found that pain scores decreased as the age of the children increased.

Keywords: Pain, Child, Distraction card, Kaleidoscope, Venous Blood Draw

Cite this article as: Gülsoy H, Toru F, Öntürk Akyüz H, Üner FÖ. Çocuklarda Kan Alma Girişimi Esnasında Kaleidoskop ve Dikkati Başka Yöne Çekme Kartlarının Ağrı Şiddetine Etkisi Medical Research Reports 2024; 7(3):120-132

GİRİŞ

Ağrının giderilmesi ya da azaltılması konusu, bireylerin sağlık bakımı sisteminde yardıma ihtiyaç duydukları durumlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Ağrı varlığı, yaşamı fizyolojik ve psikolojik olarak etkilemektedir (1,2). Ağrı duyusu, çocuklar için baş edilebilir bir durum olup, sık yaşadıkları kompleks bir deneyimdir. Kan alma girişimi, enjeksiyon yapma ve aşılama gibi girişimler çocuklarda en sık ve en şiddetli ağrı nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocukların korku yaşamalarına neden bu durumun üzerine gidilmelidir. Çocuklarda oluşan korku çocuk ve ebeveynlerde sağlık kuruluşlarına, tıbbi girişimlere ve sağlık personeline karşı bir direnç oluşmasına, girişimlere karşı güvensizlik ve isteksizlik oluşmasına neden olmaktadır. Bu durum, tedavide ihmal, gecikme ya da iyileşmenin uzamasına varıncaya kadar ciddi sorunlara yol açmakta, çocuğun tedavi ve bakımını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (2,3). Sağlık bakım sistemi temel felsefe olarak çocuk ve aileleri açısından

fiziksel, sosyal ve ruhsal sorunların en aza indirgenmesini temel almaktadır. Bu bağlamda, çocuklar için önemli travma nedenlerinden biri olan ağrı deneyimi, acil olarak sonlandırılması veya şiddetinin azaltılması gereken bir durumdur. Hemşirelerin ağrıyı değerlendirebilmesi ve yönetebilmesindeki başarı, ağrı ile ilgili yaklaşımına bağlıdır (Ağrının fizyopatolojisi, çocukta meydana gelen değişiklikler, oluşan tepkiler, ağrı ölçümü ve sonuçlarının yorumlanması, ağrı yönetiminde kullanılan farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemler). Ayrıca, ağrı yaklaşımında, sağlık ekibinin, çocuk ve aile ile iş birliği gerekmektedir (2,4).

Literatürde çocuk hastalarda girişimsel işlemsel sırasında oluşan ağrı ve anksiyeteyi azaltmak amacıyla farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemlere dönük çok sayıda yaklaşım bulunmaktadır (5,6). Günümüzde hemşireler ağırlı uygulamalarda ağrıyı gidermek için nonfarmakolojik yöntemlerin olarak kabul edilen uygulamalara dönük çalışmaların arttığı gözlenmektedir. Nonfarmakolojik yöntemlerden olan dikkati

başka yöne çekme yöntemleri kapsamında, çizgi film, (7,8), balon şişirme, köpük üfleme, köpükle baloncuk oluşturma (9), girişimle ilgisi olmayan konuşma ve sözcükler (5), sanal gerçeklik gözlüğü kullanma (10) kaleidoskop kullanma (11) ve dikkati başka yöne çekme kartlarını (12) kullanma bulunmaktadır. Dikkati başka yöne çekme metotlarından biri olan kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartları olup, akut ve kronik ağrı yönetiminde etkin bir şekilde kullanılan bilişsel-davranışsal yöntemlerdendir (5,13)

Kaleidoskop ya da çiçek dürbünü adı verilen araç, içinde farklı renk ve desenler bulunan oyuncaktır. Işıklı bir sistemle görünür hale gelir ve ışığın yansımalarıyla çeşitli desenler elde edilir. Çeşitli renklerde oluşan desenler, dürbün hareket ettirildikçe değişiklik gösterir. Dürbünün içerisi çoğunlukla koyu renkli olup, iç kısımda aralarında 60 derecelik eğim bulunan ve birbirine neredeyse bitişik iki ayna sistemi bulunmaktadır (11,14). Aynalar arasında dürbünün hareketi ile farklı renk ve desenlere dönüşen özellikli malzemeler doludur. Çoğunlukla çokgen ve daire görünümlü, renkli küçük, zararsız cam parçaları, çeşitli renklerde canlı görünümlü tüyler, renkli pullar, kalınlı inceli boncuklar bulunmaktadır. Dürbünün bir ucundan bakıldığında şekil değiştiren çokgenler, çoğunlukla bir daha aynı olmayacak görüntüler görülmektedir (11,12). Dikkati başka yöne çekme yöntemlerinden biri olan dikkati başka yöne çekme kartları ise çeşitli resim ve desenler içeren kartlardan oluşmaktadır. Gizlilik arz eden resim ve desenler çocukların dikkatli bakmaları halinde görünür niteliktedir.

Girişim sırasında, çocuğa kartlarla ilgili sorular sorulur (12,14). Resim ne görüyorsun, kaç çiçek var? Resimlerde kadın var mı, kadını görebiliyor musun? Sarı çiçek var mı? Bu sorular çocuğun dürbüne yoğunlaşmasını sağlar, bu sırada da işlem gerçekleştirilir. Dikkati başka yöne çekme kartları güncel bir yaklaşım olup, literatürde az sayıda çalışma olduğu bilinmektedir (12,15).

Konuyla ilgili Türkiye'deki çalışmalara baktığımızda; 9-12 yaş çocuk hastalarda yapılan çalışmada venöz kan alma sırasında ortaya çıkan ağrıyı azaltmak için, balon şişirme ve öksürme yöntemleri kullanıldığı ve ağrının azaldığı tespit edilmiştir. Güdücü ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada, 7-11 yaş çocuk hastalarda kan örneği alma işlemi ile ortaya çıkan ağrı düzeyini azaltmak için kaleidoskopun olumlu yönde etkili olduğu bulunmuştur. İnal ve Kelleci'nin 2012' ki çalışmasında, 6-12 yaş çocuklarda kan alma işleminde ortaya çıkan ağrının azaltılmasında, dikkati başka yöne çekme kartlarının etkili olduğu, Aydın ve arkadaşlarının 2016' da yaptığı çalışmada, 7-12 yaş çocuk hastalarda kan alma sırasında oluşan ağrıyı azaltmak için balon sıkma, balon şişirme ve dikkati başka yöne çekme kartlarının etkilerinin araştırılmış ve çalışmada, her üç yöntemin de ağrı şiddetini azalttığı görülmüştür (1,9,11,12).

Yurtdışında yapılan çalışmalar incelendiğinde ise; Carlson ve arkadaşlarının 2000 yılındaki çocuk ve adolesanlarla yaptıkları çalışmaları, Hasanpour ve arkadaşlarının 2006'da okul çağı çocuklarla yaptıkları çalışmaları dikkat çekmektedir.

Çalışmalarda kan alma işleminin ağırlı olduğu ve işlem yapılırken oluşan ağrının kaleideskop kullanılarak azaltıldığı bildirilmiştir (16,17).

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Tipi

Bu araştırma, randomize kontrollü deneysel tipte yapıldı.

Araştırma Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın örneklemini; 01 Ağustos 2022 – 15 Kasım 2022 tarihleri arasında belirlenen hastaneye kan vermek için gelen, 7-12 yaş arası, araştırma kriterlerine uyan, araştırmaya gönüllü olarak katılan ve anne-babaları tarafından izin verilen çocuk hastalardan oluşmuştur. 7-12 yaş okul dönemi çocukların önemli özelliklerinden biri çocuklarının iş birliğine açık olmasıdır. Bu nedenle çalışmanın 7-12 yaş grubu ile çalışılması uygun bulunmuştur. Örneklemi belirlemek için, literatür incelendiğinde ise benzer sonuçlar görülmüştür. Mutlu 2012’de yaptığı çalışmada “VAS” puan ortalaması deney grubunda $16,39 \pm 14,2$, kontrol grubunda $48,18 \pm 24,48$ şeklinde bildirmiştir. Bu bulgulara göre, kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartları uygulanan grubun, uygulanmayan gruba göre daha etkili olduğunun istatistiksel olarak gösterilebilmesi için %95 güven düzeyi, %5 ise örneklem hatası olarak belirlenmiş ve buna göre her grubun minimum 19 hastadan oluşması uygun bulunmuştur (1,2). Araştırma örnekleminde, kriterlere uyan çocuk kan alma birimine gelip, ebeveynleri tarafından izin verilen hastalar

randomizasyon tablosuna göre çalışma ve kontrol grubuna ayrılmıştır.

Dışlanma Kriterleri

Araştırmaya katılmak istemeyen ve yazılı onam alınamayan, Türkçe okuma / yazma bilmeyen, tanılanmış zihinsel bir problemi olan, duyu kaybı ya da duyu organ kaybı (görme, işitme ve konuşma) olan, işlem öncesi, son 24 saat içinde analjezik ilaç kullanan, ebeveynleri çalışmayı kabul etmeyen, ebeveynleri bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamayan, bilinci açık olan, oryantasyonu ve kooperasyonu yetersiz olan ve iletişime açık olmayan çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Veri Toplama Araçları

Veriler, Kaleidoskop; (çiçek dürbünü): Tanıtıcı Bilgi Formu, Görsel Analog Ölçeği (Visual Analog Scale-VAS), Wong Baker Yüz İfadelerini Derecelendirme Ölçeği (Wong-Baker Faces Pain Rating Scale-WBFPRS) kullanılarak toplandı.

Kaleidoskop; (çiçek dürbünü): İçine bakıldığında renkli desenler görülen bir oyuncaktır. Desenlerin görülebilmesi için, ışığın yansımaları ve dürbün hareket ettirilmesi gerekir. Dürbünün içerisi siyah ya da koyu renklidir. Dürbün içinde 60 derecelik eğimle birbiri ile bitişik iki ayna mevcuttur. Aynaların arasında renkli cam parçacıkları, tüyler, pullar, ince boncuk şeklinde materyaller mevcuttur. Veriler, “Tanıtıcı Bilgi Formu”, “Görsel Eşdeğerlik Skalası (VAS)”, “Wong Baker Yüz İfadelerini Derecelendirme Ölçeği” kullanılarak toplanmıştır. İki bölümden oluşan veri toplama formunun birinci bölümü, çocukların yaş, cinsiyet, eğitim durumu,

annenin ve babanın eğitim ve çalışma durumu vb. gibi tanıtıcı özelliklerini tanımlayan 16 sorudan, ikinci bölümü ise “Görsel Eşdeğerlik Skalası (VAS)”, “Wong Baker Yüz İfadelerini Derecelendirme Ölçeği”nden oluşmaktadır.

Tanıtıcı Bilgi Formu

Veri toplama formu, çocuğun ve ailesinin sosyal ve demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sınıfı, kardeş sayısı, aile yapısı, ailenin aylık gelir düzeyi, ebeveynlerin eğitim düzeyi ve mesleği, işlem sırasında çocuğun yanında bulunan kişi, daha önce tıbbi girişim deneyimi ve hastaneye başvurma nedenine yönelik 16 sorudan oluşmaktadır.

Görsel Analog Ölçeği- GAÖ (Visual Analog Scale-VAS)

GAÖ kullanımı kolay, basit ve minimal araca ihtiyaç duyulan ölçüm yöntemidir. Subjektif ağrı düzeyini ölçmek için kullanılmaktadır. Günümüzde ağrı şiddeti ve bazı farklı komponentlerin ölçümünde de kullanılmaktadır. Ölçek, bir ucu “çok iyi”, diğer ucu ise “çok kötü” ağrı olduğunu ifade eden 10 cm ya da 100 mm’lik yatay ya da dikey bir cetvel üzerinde hastanın işaretlediği ifadeler değerlendirilmektedir. Cetvel sade ve düz bir şerit, eşit aralıklara bölünmüş ya da cetvel üzerine tanımlanan kelimeler şeklinde olabilir (18-20).

Çalışma grubuna, kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartları sonrası uygulanan işlemde memnun kalıp kalmadığı görsel analog ile ölçülecektir. Ölçeğin memnuniyet durumunun değerlendirilmesi, kullanım amacı ve uygulanan işlemde memnun kalma durumu soru formundan elde edilen cevapların ölçek ile karşılaştırılması ve

hastanın kullandığı ifadelerin rakamlarla ölçülmesini sağlayacaktır. Böylece elde edilen veriler kıyaslanmış ve uygulamadan memnun kalma durumu belirlenmiştir. Sayısal ölçeklerin yapılandırılması, hiç memnun değilim ve çok memnunum arasında sıralanan derecelendirmelerden ibarettir. İfadeler numaralandırılmış olup, sıfır (0) ile başlar on (10) ile sonlanır. On (10) cm’lik bir cetvel üzerine, hasta; yapılan kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartları uygulamasından memnun kalıp kalmadığı skorunu işaretler (19,20). Form kullanımı kolay, anlaşılır ve rahat uygulanır nitelikte olduğu için tercih edilmiştir.

Wong Baker Yüz İfadelerini Derecelendirme Ölçeği (Wong-Baker Faces Pain Rating Scale-WBFPRS)

Çocuk hastalarda, ağrı değerlendirmede en sık kullanılan yöntem olarak bilinmektedir. Tüm dünyada yüz ifadeleri güvenilir ve tarafsız bir işaret olarak kabul edilmektedir. Donna Wong ve Connie Morain Baker’ın 1981 yılında geliştirilmiş olduğu ölçek, 1983 yılında revize edilmiştir. Üç yaş ve üzeri çocuklarda kullanılması önerilmektedir. Ağrının varlığı ve şiddeti göz önüne alınarak 0 ile 10 arası derecelendirilen altı (6) yüz ifadesi kullanılmıştır (21,22). Yüz ifadeleri gülen yüz ile başlat, ağlayan yüz ile sıralanır. Skalanın çocuklar tarafından kolay anlaşılmasını sağlamak için kendi ağrılarını ve ağrı şiddetini ifade etmelerine olanak sağlar (21,23).

Ölçekte yer alan yüzlerin ağrı şiddetini gösterdiği kabul edilmektedir. Buna göre;

Gülsoy H, Toru F, Öntürk Akyüz H, Üner FÖ. Çocuklarda Kan Alma Girişimi Esnasında Kaleidoskop ve Dikkati Başka Yöne Çekme Kartlarının Ağrı Şiddetine Etkisi

- “Yüz 0” ağrı yokluğunu gösterir, hatta mutlu görünüm vardır.
- “Yüz 2” ağrı vardır ama rahatsız edecek düzeyde değildir.
- “Yüz 4” biraz ağrısı vardır ve rahatsız edecek düzeydedir
- “Yüz 6” ağrı daha fazladır.
- “Yüz 8” ağrı oldukça şiddetlidir.
- “Yüz 10” ağrı dayanılmaz şiddettedir.

Çocuktan ağrısını ifade eden en yakın yüzü seçmesi istenir. Ölçeğin, geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış, ağrı şiddetlerini ölçme ve değerlendirme ölçütleridir (23-25). Ölçeğin yaygın kullanılan derecelendirme özelliğinde (0-10) olması ve yönergesinin çok sayıda dile çevrilmiş (32’den fazla) olması, kullanım kolaylığı, maliyetinin düşük olması ve basit olması, en önemli avantajlarıdır (24-26).

Veri Toplama Araçlarının Uygulanması

Araştırma veri seti 01 Ağustos 2022 – 15 Kasım 2022 tarihleri arasında Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk kan alma bölümüne başvuran 7-12 yaş arası, çalışma kriterlerini karşılayan, gönüllülük esasıyla araştırmaya katılmayı kabul eden ve ebeveynlerince çalışmaya katılma izni verilen çocuklardan veri toplama formu aracılığı ile yüz yüze toplanmıştır. Tüm çocukların ebeveynleri çalışma öncesi, çalışma ile ilgili olarak araştırmacı tarafından, katılımcılar için düzenlenmiş, Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu ile bilgilendirilmiştir. Veri toplama formunun birinci bölümü, işleme başlamadan önce çocuğun ebeveyni tarafından, hastanın

dosyası ve ilgili sağlık personelinin yararlanılarak dolduruldu. Randomizasyon göre çocuklar kaleidoskop uygulanan, dikkati başka yöne çekme kartları uygulanan ve kontrol grubu olarak üç gruba ayrıldı. Girişimsel işlem için, kan alma biriminde bulunan kabinlerden biri araştırma için ayrıldı ve gerekli düzenlemeler yapıldı. (Kabinde sadece bir hastadan kan alınacak şekilde). Venöz kan alma işleminden 15 dakika önce üç gruptaki çocuklara Tanıtıcı Bilgi Formu doldurularak beklediği ağrıyı VAS ve Wong-Baker Yüzler Ağrı Skalasında işaretlemeleri istendi. Ayrıca ebeveynlerin kan alma işlemi sırasında çocuğun yanından ayrılmaması gerektiği söylendi.

Venöz kan örneği alma girişimi öncesi kaleidoskop kullanılacak gruptaki çocuklara uygulama (işlem boyunca kaleidoskop izletileceği) açıklanıp, kullanılacak materyal (kaleidoskop) tanıtıldı ve kullanım şekli anlatıldı. İşlem sırasında çocuğa kaleidoskop izletilerek kan alındıktan 5 dakika sonra deneyimlediği ağrı için VAS ve Wong-Baker Yüzler Ağrı Skalasında işaretlemeleri istendi.

Benzer şekilde dikkati başka yöne çekme kartları kullanılacak gruptaki çocuklara dikkati başka yöne çekme kartları gösterildi ve tanıtıldı. Çocuğa, işlem boyunca kartların üzerindeki görsellerle ilgili sorular sorulup kan alındıktan 5 dakika sonra deneyimlediği ağrı için VAS ve Wong-Baker Yüzler Ağrı Skalasında işaretlemeleri istendi.

Kontrol grubu çocuklara ise, venöz kan örneği alma girişimi öncesi kliniğin rutin işlemleri anlatıldı ve uygulama yapıldı.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma verileri, Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS) 22.0 paket programı kullanılarak değerlendirildi. İstatistik olarak $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Normallik kontrolleri Shapiro Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Ölçek puanlarının gruplar arası farklılıkları bağımsız gruplarda t testi ile analiz edilirken, öncesi ve sonrası ölçümlerin analizi eşleştirilmiş gruplarda t testi ile yapıldı. Çalışmada, tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, yüzde ve sayı değerleri) verildi. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıkların analizinde Pearson ki-kare ve Likelihood ratio ki-kare testleri, sürekli ölçümler arasındaki ilişkiyi saptamak için ise Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma öncesi, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (29.12.2021 tarihli ve 19-08 sayılı) Etik Kurul izni ve çalışmanın yapılacağı resmi kurumdan çalışma onayı alındı.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Verilerin, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk kan alma bölümünde 7-12 yaşlar arası, çocuk hastalardan elde edilmiş olması araştırmanın en önemli sınırlılığını oluşturmaktadır.

BULGULAR

Kaleidoskop grubundaki çocuk hastaların yaş ortalamasının $6,0 \pm 1,2$ yıl, %54,1'inin ilkokula gittiği ve %60,3'ünün kız çocuk olduğu, %73,5'inin yanında annesi ile

birlikte geldiği, %55,9'unun daha önce hastane deneyimi olduğu, %60,5 inin daha önce kan aldırma deneyimi yaşamadığı, daha önce bu deneyimi yaşayanların %55,5 inin ağlayarak, %45,5 inin kolunu çekerek tepki verdiği saptanmıştır.

Dikkati başka yöne çekme kartları uygulanan grupta yer alan çocuk hastaların yaş ortalamasının $7,2 \pm 0,2$ yıl, %58,1'inin anaokuluna gittiği ve %54,3'ünün kız çocuğu, %72,4'ünün yanında annesi ile birlikte geldiği, %58,8'inin daha önce hastane deneyimi olduğu, %64,5'inin daha önce kan aldırma deneyimi yaşamadığı, daha önce bu deneyimi yaşayanların %47,6'sının ağlayarak, %53,4'ünün huzursuz bir şekilde yerinde duramayarak tepki verdiği bildirildi.

Kontrol grubu çocuk hastaların yaş ortalamasının $7,4 \pm 0,4$ yıl, %66,7'sinin ilkokula gittiği ve %64,3'ünün kız çocuk olduğu, %60,4'ünün yanında annesi ile birlikte geldiği, %68,8'inin daha önce hastane deneyimi olduğu, %54,5'inin daha önce kan aldırma deneyimi yaşamadığı, daha önce bu deneyimi yaşayanların %42,4'ünün ağlayarak, %53,4'ünün çığlık atarak tepki verdiği saptanmıştır.

Çalışmada, ki-kare bağımsızlık testi ile gruplar arasında demografik özellikler bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplara göre katılımcıların demografik özellikleri

Gruplar	Kontrol (n=19) %	Dikkati başka yöne çekme kartları (n=19) %	Kaleidoskop (n=19) %	Kikare	p
Cinsiyet				0,630	0,730
Kız	64,3	54,3	60,3		
Erkek	36,7	45,7	39,7		
Sınıf				12,560	0,660
Anaokulu	22,4	58,1	24,6		
İlkokul	66,7	27,4	54,1		
Ortaokul	10,9	14,5	21,3		
Kardeş sayısı				13,572	0,901
Tek çocuk	32,5	28,6	31,9		
Bir kardeş	34,6	31,7	30,8		
İki kardeş	25,1	19,6	22,4		
Üç ve üstü kardeş	7,8	20,1	14,9		
Aile yapısı				0,950	0,465
Çekirdek aile	70,3	68,4	76,9		
Geniş aile	29,7	31,6	23,1		
Çocuğun yanında bulunan kişi				18,524	0,241
Anne	60,4	72,4	73,5		
Baba	12,5	18,6	15,8		
Büyükanne veya büyükbaba	23,7	8,2	9,2		
Teyze veya hala	3,4	0,8	1,5		
Çocuğun daha önce hastane deneyimi yaşama durumu				0,754	0,102
Evet	68,8	58,8	55,9		
Hayır	31,2	41,2	44,1		
Çocuğun daha önce kan aldırma deneyimi yaşama durumu				0,876	0,283
Evet	45,5	35,5	39,7		
Hayır	54,5	64,5	60,3		
Çocuğun daha önceki damardan kan örneği alma işleminde verdiği tepki				17,963	0,872
Ağlama	42,4	47,6	55,5		
Çığlık atma	53,4	-	-		
Kolunu çekerek kaçmaya çalışma	4,2	-	44,5		
Huzursuz olup, yerinde duramama	-	52,4	-		

İşlem öncesine göre gruplar incelendiğinde, kan alma girişimi sırasında öngörülen ağrı değerlendirilmiştir. Çocuğun işlem sırasında beklediği ağrı VAS'a göre değerlendirilmiş ve kontrol grubu (37,77±24,22), kaleidoskop (33,55±22,27) ve dikkati başka yöne çekme kartları

(30,91±21,07) grubunun beklediği ağrı puanı arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (p= 0,354).

WBFPRS'ye göre Çocuğun beklediği ağrı ise kontrol grubu (5,77±2,22), kaleidoskop grubu (4,34±2,27) ve dikkati başka yöne çekme kartları grubunda (4,11±2,05) grubunun

Gülsoy H, Toru F, Öntürk Akyüz H, Üner FÖ. Çocuklarda Kan Alma Girişimi Esnasında Kaleidoskop ve Dikkati Başka Yöne Çekme Kartlarının Ağrı Şiddetine Etkisi

bekledikleri ağrı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (p=0,736).

İşlem anında gruplara göre çocukların yaşadığı ve/ veya ebeveynlerin çocuklarının yaşadığını tahmin ettiği ağrı şiddeti değerlendirilmiştir. VAS ile kontrol (47,17±24,48), kaleidoskop (15,43±12,54) ve dikkati başka yöne çekme kartları (16,39±14,21) grubundaki çocukların ve WBFPRS ile gruplardaki çocukların (kontrol= 5,98±2,48; kaleidoskop=1,43±1,24; dikkati başka yöne çekme kartları= 1,39±1,12) işlem sırasında yaşadığı ağrı puanları arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla; p<0,001;

p<0,001). Yapılan Tukey HSD ileri analizinde, kontrol grubundaki çocukların kan alma işlemi sırasında yaşadıkları ağrı puan ortalamasının hem kaleidoskop grubu hem de dikkati başka yöne çekme kartları uygulanan grubuna göre ileri düzeyde anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0,001). Kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartlarının uygulandığı gruplardaki bireylerin ağrı düzeylerinin istatistiksel olarak benzer olduğu (p>0.05); kontrol grubundaki bireylerin ise, kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartlarının uygulandığı gruba göre daha yüksek ağrı düzeyinde olduğu belirlenmiştir (p<0.001) (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplara göre çocukların ve ebeveynlerinin işlem öncesi ve işlem sırasında yaşanan ağrıya yönelik değerlendirmelerinin karşılaştırılması

Gruplar	İşlem Öncesi ve İşlem Sırasındaki Ağrı	İşlem Sırasında Yaşadığı Ağrı	Z*	p
Çocuğun VAS ile Ağrıyı Değerlendirmesi				
Kontrol grubu^a	37,77±24,22	47,17±24,48	,130	,897
Kaleidoskop Grubu^b	33,55±22,27	15,43±12,54	7,985	<0,001
Dikkati başka yöne çekme kartları grubu^c	30,91±21,07	16,39±14,21	8,430	<0,001
Z**	0,690	45,369		
p	0,354	<0,001		
Anlamlı fark		a>b,c		
Çocuğun Wong-Baker ile Ağrıyı Değerlendirmesi				
Kontrol grubu^a	5,77±2,22	5,98±2,48	,425	,538
Kaleidoskop Grubu^b	4,34±2,27	1,43±1,24	6,585	<0,001
Dikkati Başka yöne çekme kartları grubu^c	4,11±2,05	1,39±1,12	6,034	<0,001
Z**	,260	43,126		
p	,736	<0,001		
Anlamlı fark		a>b,c		

*Z: Wilcoxon testi; **Z: Kruskal Wallis-H Testi

TARTIŞMA

Çocuk hastalarda tıbbi girişimler yapılırken oluşan ağrı ve anksiyete düzeyini azaltmak için farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemleri olarak bilinen çeşitli yaklaşımlar kullanılmaktadır (5,6). Bu doğrultuda hemşirelerin de ağırlı işlemlerde ağrıyı gidermeye ya da azaltmaya dönük yöntemlerin kullanımı ile ilgili araştırmaları artış göstermiştir. Nonfarmakolojik yöntemlerden biri olan dikkati başka yöne çekme yöntemlerinin başında çizgi film izletme (7,8), balon üfleme, köpükle balon yapma (9), girişim esnasında farklı konulardan bahsetme (5), sanal gerçeklik gözlüğü, tablet, telefon oyunları, (10) kaleidoskop, (11) ve dikkati başka yöne çekme kartlarını (12), kullanma şeklinde sıralanabilir. Dikkati başka yöne çekme yöntemlerinden olan kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartları gibi akut ve kronik ağrıda etkin şekilde kullanılan bilişsel-davranışsal yöntemlerdendir (5,13).

Çalışma gruplarında bulunan bireylerin, demografik özelliklerinin benze olduğu saptanmış olup, bu durum çalışma gruplarının bu parametreler yönünden benzer olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Her iki gruptaki çocuklar, daha önceki kan aldırma deneyimlerinde gösterdikleri tepkiler benzerlik göstermektedir ve aralarında farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Bu tepkilere bakıldığında, çocukların ağladığı, huzursuz olduğu, yerinde durmadığı, kolunu çekmeye ve kaçmaya çalıştığı gibi tepkileri olduğu belirlenmiştir. Literatürde bazı

çalışmalarda (27) çocukların damar yolu açma girişimi esnasında, yüksek oranda (%82,1) kendilerini sinirli, korkmuş, kızgın, üzgün ve kötü hissettiği bildirilmiştir. Benzer şekilde, Mahoney ve ark. 2010' da yaptığı çalışmada, 7-16 yaş arasındaki çocukların damar yolu açma girişimi esnasında %24'ünün korktuğu, %40'ının ağrısını sözel olarak ifade ettiğini, %22'sinin ise duygularını farklı şekillerde (yüz buruşturma, ağlamaklı yüz ifadesi, kasılma vb.) gösterdiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, çocukların girişimsel işlemler yapılırken sırasında benzer tepkiler gösterdiği anlaşılmıştır. Birbirine benzer bulgulardan anlaşıldığı üzere, çocuklar girişimsel işlemler sırasında ağlama, korkulu ve huzursuz yüz ifadesi gibi tepkiler gösterdiği, bu çocukların daha şiddetli ağrı hissettiği ve belirgin anksiyete yaşadıkları tespit edilirken, işlem anında daha az ağrı hisseden çocukların daha az karşı koyması da beklenmektedir. Bu yüzden çocukların işlem öncesi yapılan bilgilendirme ve girişim esnasında dikkati başka yöne çekme yöntemlerinin kullanılması çocukların yaşadıkları ağrıyı azaltarak, işleme verdikleri tepkileri de azaltacaktır.

Kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartları uygulanan ağrı şiddetinin aynı düzeylerde olduğu, sahip olduğu bildirilmiştir. Literatür incelendiğinde çocuklarda kan alma sırasında oluşan ağrıyı azaltmak için dikkati başka yöne çekme yöntemlerinin uygulandığı çalışmalara rastlanmıştır (12, 29-31).

Yurt dışında 2007 yılında yapılan benzer çalışmada (30) damar yolu açma işlemi sırasında müzik dinletilen grupta ağrı ve stres düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı

düzye düşük olduğu, aynı çalışmada, dikkati başka yöne çekmek için balon köpüğü üfletilen çocuklarda ağrı puanının kontrol grubu çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada, çocuklarda damar yolu açma girişiminde ağrıyı azaltmak için dikkati başka yöne çekmek amacıyla televizyon izlettirilen çocukların ağrı puanının anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır (29). Aynı şekilde Mutlu'nun 2011 yılında yaptığı çalışmada, 9-12 yaş çocuklarda venöz kan örneği alma girişimi sırasında oluşan ağrıyı azaltmada, balon şişirme ve öksürme yöntemlerinin olumlu etki gösterdiği ve ağrıyı azalttığı bildirilmiştir (18). Tunç Tuna (2014) periferel kanül uygulaması öncesi oyuncak bebek ile işleme hazırlanan çocukların, uygulama sırasında daha az ağrıyı daha az duyumsadıkları bildirilmiştir (9). Felluga ve arkadaşlarının 2016'da ve Wolyniez ve arkadaşlarının 2013'te yaptıkları çalışmalarda ağrılı işlemler sırasında, palyaço bulunması durumunda çocukların anksiyete ve ağrıların azaldığını bildirmişlerdir (17,26). Benzer bir başka çalışma Aydın ve arkadaşları tarafından yapılmış ve kan alma işlemi sırasında top sıkma, balon şişirme ve dikkati başka yöne çekme kartlarının çocukların ağrı ve korkularını azalttığı ve üç yöntem arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir (22). 4-12 yaş yanıklı çocukların yara bakımı yapılırken çocuklara bilgisayar tabletlerinde oyun oynatılmasının ağrıların azalttığını bildirmişlerdir (21,35).

Çocuklarda kaleidoskop, dikkati başka yöne çekme kartları kullanımı, sanal gerçeklik

gözlüğü, balon şişirme, öksürme ve müzik dinleme yöntemi kullananların deneyimledikleri ağrı düzeylerinin kontrol gruplarına göre düşük olduğu saptanmıştır. Böylece, kaleidoskop veya dikkati başka yöne çekme kartları kullanan çocukların, daha düşük düzeyde ağrı deneyimlemesi beklenen bir sonuç olduğu saptanmıştır.

Çalışma bulguları, kaleidoskop veya dikkati başka yöne çekme kartlarının kan alma girişimi nedeniyle bireyin deneyimlediği ağrı düzeyini azalttığını göstermiştir. Çocuklarda kan alma veya damar yolu açma gibi uygulamalar sırasında oluşan ağrıyı azaltmada araştırma ile benzerlik gösteren çalışmalar bulunmaktadır. 2012 yılında yapılan bir çalışmada (12) kan alma sırasında dikkati başka yöne çekmek için kart kullanmanın çocukların ağrısını azalttığı tespit edilmiştir. Tüfekçi, Çelebioğlu ve Küçüköđlu'nun 2008'de yapılan başka bir çalışmada (36), 7-11 yaş çocuklarda kan örneği alma girişimi yapılırken meydana gelen ağrıyı azaltmak için kaleidoskop yönteminin etkili olduğu gözlenmiştir. İnal ve Kellecinin 2012 yılında 6-12 yaş çocuklarda yaptığı çalışmada, kan örneği alma girişimi esnasında meydana gelen ağrının azaltılmasında dikkati başka yöne çekme kartları kullanılmış ve ağrının azaldığı görülmüştür. Aydın ve arkadaşlarının 2016 yılında 7-12 yaş çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada kan örneği alma işlemi yapılırken oluşan ağrıyı azaltmada balon sıkma, balon şişirme ve dikkati başka yöne çekme kartlarının etkisini karşılaştırdıkları, çalışma sonucunda ise üç yöntemin de ağrıyı azaltmada etkili olduğunu bulmuşlardır (1,9,11,12).

Gülsoy H, Toru F, Öntürk Akyüz H, Üner FÖ. Çocuklarda Kan Alma Girişimi Esnasında Kaleidoskop ve Dikkati Başka Yöne Çekme Kartlarının Ağrı Şiddetine Etkisi

Carlson ve arkadaşlarının çocuk ve adolesanlarla, Hasanpour ve arkadaşlarının okul çağı çocuklarla yaptıkları çalışmalarda kan alma sırasında oluşabilecek ağrının azaltılmasında kaleideskop kullanımının etkin olduğu belirtilmiştir (16,17). Bu doğrultuda kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartlarının ağrı düzeyini azaltmada etkili yöntemler olduğu saptanmıştır.

SONUÇ

Kaleidoskop ve dikkati başka yöne çekme kartlarının kullanımının çocuklarda kan

alma girişiminde ağrı yönetiminde etkili olduğu saptanmıştır. Çocukların yaşları arttıkça ağrı puanlarının azaldığı belirlenmiştir.

Finansal Destek: Yok

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar ve kurumlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesi, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (29.12.2021 tarihli ve 19-08 sayılı) Etik Kurul izni ve çalışmanın yapılacağı resmi kurumdan çalışma onayı alındı.

Kaynaklar

1. Mutlu B. Çocuklarda venöz kan örneği alırken oluşan ağrıyı azaltmada balon şişirme ve öksürme yöntemlerinin etkisi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2012.
2. Svendsen EJ, Bjørk IT. Experienced nurses' use of non-pharmacological approaches comprise more than relief from pain. *Journal of Pediatric Nursing*. 2014;29(4):e19-e28.
3. Oakes LL. *Infant and Child Pain Management*. New York: Springer Publishing Company; 2011.
4. Yamamoto-Hanada K, Futamura M, Kitazawa H, Ohya Y, Kobayashi F, Kusuda T, et al. Relieving pain and distress during venipuncture: Pilot study of the Japan Environment and Children's Study (JECS). *Pediatrics International*. 2015;57(5):1044-7.
5. Özveren H. Ağrı kontrolünde farmakolojik olmayan yöntemler. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2011;18(1):83-92.
6. Agosto C, Farina MI, Catalano I, Coccato F, Lazzarin P, Benini F. Procedural pain in Children: education and management. The approach of an Italian pediatric pain center. *European Journal of Pediatrics*. 2012;171(8):1175-83.
7. Cassidy KL, Reid GJ, McGrath PJ, Finley GA, Smith DJ, Morley C, et al. Watch needle, watch TV: audiovisual distraction in preschool immunization. *Pain Med.* 2002;3:108-118.
8. Cohen LL, Blount RL, Panopoulos G. Nurse coaching and cartoon distraction: an effective and practical intervention to reduce child, parent, and nurse distress. *HSP*. 2015;2(3):372-378
9. Aydın D, Şahiner NC, Çiftçi EK. Comparison of the effectiveness of three different methods in decreasing pain during venipuncture in children: Ball squeezing, balloon inflating and distraction cards. *Journal of Clinical Nursing*. 2016;25:2328-35.
10. Chen YJ, Cheng SF, Lee PC, Lai CH, Hou IC, Chen CW. Distraction using virtual reality for children during intravenous injections in an emergency department: A randomized trial. *J Clin Nurs*. 2019;00:1-8.
11. Gündücü TF, Çelebioğlu A, Küçüköğlü S. Turkish children loved distraction: using kaleidoscope to reduce perceived pain during venipuncture. *Journal of Clinical Nursing*, 2009; (18); 2180-2186.
12. İnal S, Kelleci M. Distracting children during blood draw: Looking through distraction cards is effective in pain relief of children during blood draw. *International Journal of Nursing Practice*. 2012;18(2):210-219.
13. Koller D, Goldman RD. Distraction techniques for children undergoing procedures: A critical review of pediatric research. *Journal of Pediatric Nursing*. 2012;27(6):652-81.

14. Canbulat N, Inal S, Sönmezer H. Efficacy of distraction methods on procedural pain and anxiety by applying distraction cards and kaleidoscope in children. *Asian Nursing Research*. 2014;8(1):23-8.
15. İnal S, Canbulat N. Çocuklarda Prosedürel Ağrı Yönetiminde Dikkati Başka Yöne Çekme Yöntemlerinin Kullanımı. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2015;2(3):372-8.
16. Carlson KL, Broome M & Vessey JA. Using distraction to reduce reported pain, fear and behavioral distress in children and adolescents: a multisite study. *Journal of the Society of Pediatric Nurses*, 2000;5: 75-85.
17. Hasanpour M, Tootoonchi M, Aein F, Yadegarfar G. The effects of two nonpharmacologic pain management methods for intramuscular injection pain in children. *Acute Pain*, 2006;8: 7-12.
18. Tulunay, M., Tulunay, FC. (2000). Ağrı değerlendirmesi ve ağrı ölçümleri, Serap Erdine (Ed), Ağrı, 1. Baskı, Alemdar Ofset, İstanbul, s. 91-107.
19. Akbay A. Vizuel analog skala (VAS). <http://www.spinetr.com/uploads/files/skor/vizuelanalogskala.pdf>. (Erişim Tarihi:25 Ocak 2017).
20. Scott J, Huskisson EC. Vertical or horizontal visual analogue scales. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1979; (38): (63-66).
21. Huguet A, Stinson JN, McGrath PJ. Measurement of self-reported pain intensity in children and adolescents. *Journal of Psychosomatic Research*. 2010;68(4):329-36.
22. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011;152(10):2399-404.
23. Greco CD, Bedre CB. Pain management in children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds.) *Nelson Textbook of pediatrics*. Philadelphia: WB. Saunders Company. 2000: (74):306-12.
24. Stinson J. Pain assessment (In) Twycross A, Dowden S, Bruce E (eds.) *Managing pain in children a clinical guide*. USA. 2009: 86-108.
25. Talu GK. Çocukluk çağında ağrı. Devecioğlu Ö, Çıtak A. (Edt). *Pediatric Rutinler*’de. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi; 2014:883-893.
26. Lundeberg S, Lebel AA. Acute pain. In: Sejersen T, Wong CH. (eds.) *Acute Pediatric Neurology*. London. 2014; 365-387.
27. Hodgins MJ, Lander J. Children's coping with venipuncture. *J Pain Symptom Manage*. 1997; 13(5):274-285387.
28. Mahoney L, Ayers S, Seddon P. The association between parent’s and healthcare professional’s behavior and children’s coping and distress during venepuncture. *J Pediatr Psychol*. 2010; 35(9):985-995
29. Bellieni, C.V. Cordelli, D.M, Raffaelli, M., Ricci, B., Morgese, G., Buonocore, G. (2006). Analgesic effect of watching TV during venipuncture. *Arch Dis Child*, 91, 1015–1017.
30. Caprilli S, Anastasi F, Grotto RP, Scollo Abeti M, Messeri A. Interactive music as a treatment for pain and stress in children during venipuncture: a randomized prospective study. *J Dev Behav Pediatr*. 2007; 28(5):399-403.
31. Caprilli S, Vagnoli L, Bastiani C, Messeri A. Pain and distress in children undergoing blood sampling: effectiveness of distraction with soap bubbles. A randomized controlled study. *Giornale Italiano di Scienze Infermieristiche Pediatriche*. 2012; 4 (1):15-18.
32. Tunç Tuna P. Çocuklarda periferik kanül uygulaması öncesi işleme hazırlamaya yönelik yapılan uygulamaların ağrı ve anksiyete üzerine etkisi. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2014.
33. Felluga M, Rabach I, Minute M, Montico M, Giorgi R, Lonciari I, et al. A quasi randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of clown therapy on children’s anxiety and pain levels in emergency department. *Eur J Pediatr*. 2016;175(5):645-50.
34. Aydın D, Şahiner NC, Çiftçi EK. Comparison of the effectiveness of three different methods in decreasing pain during venipuncture in children: Ball squeezing, balloon inflating and distraction cards. *Journal of Clinical Nursing*. 2016;25(15-16):2328-35.
35. Burns-Nader S, Joe L, Pinion K. Computer tablet distraction reduces pain and anxiety in pediatric burn patients undergoing hydrotherapy: A randomized trial. *Burns*. 2017;1-9
36. Güdücü Tüfekçi F, Çelebioğlu A, Küçüköğlü S. Turkish children loved distraction: using kaleidoscope to reduce perceived pain during venipuncture *J Clin Nurs*. 2009;18 (15): 2180-2186

Febril Nöbet Tanılı Hastaların Demografik ve Klinik Özellikler

Saber Ali AHMED¹ , Nesrin CEYLAN¹ 

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çocukluk çağında en sık görülen yaş ile ilişkili, selim ve ateşle ortaya çıkan nöbetler febril nöbetlerdir. Febril nöbetle başvuran hastaların klinik özellikleri (süresi, tipi) ve neden olan enfeksiyon etkenlerinin tespit edilmesi, ailenin bu konuda bilgilendirilmesi ve hastaların takibi için farklı bölgelerde farklı demografik yapıya sahip topluluklarla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada çocukluk çağında febril nöbetlerin tanısı ve takibinde önemli olan öykü ve fizik muayene özelliklerinin araştırılması planlanmıştır. Bu çalışmada sonuçlar multidisipliner ekip anlayışı ile değerlendirilerek erken tanı-önleme-müdahale programları geliştirilmesine ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde planlanmıştır. Çalışmamız retrospektif nitelikte bir çalışma olup; Aralık 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında başvuran ve febril nöbet öyküsü olan tüm hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Windows için sürüm 26.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) bilgisayar paket programı kullanılmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya toplam 165 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 25,5±14,7 ay, ortancası 22,0 (3,0-87,0) aydır. Hastaların %10,9'u <12 ay, %43'ü 12-24 ay, %36,4'ü 24-48 ay, %9,7'si ≥ 48 ay grubunda yer almaktadır ve %58,2'si erkek, %41,8'i kızdır. Hastaların %49,7'sinde BFK, %47,3'ünde KFK, %3'ünde status görülmüştür. Hastaların %81,2'sinde JTK, %4,2'sinde fokal, %13,3'ünde atonik, %1,2'sinde myoklonik tipte nöbet gözlenmiştir. Nöbet süresi, hastaların %78'inde <5 dakika, %21,3'ünde 5-30 dakika, %0,6'sında >30 dakika olarak tespit edilmiştir. Hastaların %58,2'sinde ilk nöbet, %50,3'ünde ikinci nöbet görülmüştür. Postiktal süresi, hastaların %72,7'sinde <5 dakika, %27,3'ünde 5-30 dakika olarak tespit edilmiştir. Hastaların %60,6'sında rekürrens görülmüştür. Nöbet sayısı ortalama değeri 2,4±1,7; ortanca değeri 2 (1-9)'dir. Hastaların toplam nöbet sayısı, %39,4'ünde 1, %21,2'sinde 2, %20,6'sında 3, %6,1'inde 4, %5,5'inde 5, %3,6'sında 6, %1,8'inde 7, %1,2'sinde 8, %0,6'sında 9'dur. Hastaların %31,5'i levitirasetam, %7,9'u valproat, %0,6'sı fenobarbital kullanmaktadır. Hastaların %42,4'üne MRG, %91,5'ine EEG yapılmıştır. **Sonuç:** Febril nöbetlerin erkeklerde daha sık saptandığı ve en sık üst solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle febril nöbetlerin ortaya çıktığı görülmüştür. Aile öyküsünün ilk febril nöbet ile olan ilgisi kadar rekürrens ile olan ilişkisi de gösterilmiştir. Çocukluk çağının en sık nöbetlerinden olan febril nöbetlerin anlaşılması ve sağlık hizmeti verenlerce iyi bilinmesi hastanın yönetimi, gereksiz tetkiklerden uzak durulması ve ebeveynlerin nöbet sonrasında prognosis açısından bilgilendirilmesi önemlidir. Febril nöbetlerle ilgili çalışmalara bakıldığında retrospektif çalışmaların çoğunlukta olduğu görülmekte, risk faktörlerinin ve febril nöbetlerin meydana gelmesinde önemli faktörlerin ortaya çıkarılmasında sağlıklı çocuklarla başlayan uzun soluklu prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Febril konvulziyon, Nöbet, Risk faktörleri

ABSTRACT

Aim: The most common age-related, benign seizures that occur with fever in childhood are febrile seizures. Studies with a large number of patients are needed to examine the clinical characteristics (duration, type) and causative infectious agents of patients presenting with febrile seizures, to inform the family about this issue, and to follow up the patients. In this study, it was planned to investigate the history and physical examination characteristics that are important in the diagnosis and follow-up of febrile seizures in childhood. In this study, the results were evaluated with a multidisciplinary team approach and it was aimed to contribute to the development of early diagnosis-prevention-intervention programs and to the literature. **Methods:** Our retrospective study was conducted at the Child Neurology Clinic of Health Sciences University Ankara Bilkent City Hospital. All patients who applied between December 2019 and December 2021 and had a history of febrile seizures were included in our study. IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 26.0 for Windows (SPSS Inc. Chicago, USA) computer package program was used for statistical analysis of the research data. **Results:** A total of 165 patients were included in the study. The mean age of the patients is 25.5±14.7 months, and the median is 22.0 (3.0-87.0) months. 10.9% of the patients are in the <12 months group, 43% are in the 12-24 months group, 36.4% are in the 24-48 months group, 9.7% are in the ≥ 48 months group and 58.2% 41.8% are boys and 41.8% are girls. BFC was observed in 49.7% of the patients, CFC was observed in 47.3%, and status was observed in 3%.

JTK type seizures were observed in 81.2% of the patients, focal type seizures in 4.2%, atonic type seizures in 13.3%, and myoclonic type seizures in 1.2%. Seizure duration was found to be <5 minutes in 78% of the patients, 5-30 minutes in 21.3%, and >30 minutes in 0.6%. The first seizure was observed in 58.2% of the patients and the second seizure was observed in 50.3%. Postictal time was found to be <5 minutes in 72.7% of the patients and 5-30 minutes in 27.3%. Recurrence was observed in 60.6% of the patients. The mean value of the number of seizures was 2.4 ± 1.7 ; The median value is 2 (1-9). The total number of seizures of the patients was 1 in 39.4%, 2 in 21.2%, 3 in 20.6%, 4 in 6.1%, 5 in 5.5%, 3.6% in 3.6%. It is 6 in 1.8%, 7 in 1.2%, 8 in 1.2%, and 9 in 0.6%. 31.5% of the patients use leviratracetam, 7.9% use valproate, and 0.6% use phenobarbital. MRI was performed in 42.4% of the patients and EEG was performed in 91.5%. **Conclusion:** It has been observed that febrile seizures are more common in men and febrile seizures occur most frequently due to upper respiratory tract infections. The relationship of family history with recurrence has been shown as well as its relationship with the first febrile seizure. It is important to understand febrile seizures, which are one of the most common seizures of childhood, and to be well known by health care providers, to manage the patient, to avoid unnecessary examinations, and to inform parents about the prognosis after the seizure. When we look at the studies on febrile seizures, it is seen that retrospective studies are in the majority, and long-term prospective studies starting with healthy children are needed to reveal the risk factors and important factors in the occurrence of febrile seizures.

Keywords: Epilepsy, Febrile Convulsion, Seizure, Risk Factors

Cite this article as: Ahmed SA, Ceylan N. Febril Nöbet Tanılı Hastaların Demografik ve Klinik Özellikler Medical Research Reports 2024; 7(3):133-144

GİRİŞ

Klinik olarak karşımıza çıkan nöbetlerin birçoğu elektriksel ve klinik olaylarla geçici olarak ilişkili tespit edilmiştir. Nöbetlerin davranışsal, duyuşsal ve algısal belirtileri için standart bir tanım bulunmamaktadır. İnsanlarda nöbetin tanımlanması, elektriksel ve davranışsal değişikliklerinin stereotipik bir şekilde birlikte meydana geldiğinde en güvenli olduğu belirtilmektedir (1). Çocukluk çağında en sık olarak karşımıza çıkmakta olan nöbet gruplarından bir tanesi de febril nöbetlerdir. On sekiz yaş altında %2-5 oranında görülen febril nöbetlerin sıklığı Asya bölgesine doğru gidildiğinde %10 gibi yüksek oranlara çıkabilmektedir. Bu kadar sık olarak karşımıza çıkmakta olan febril nöbetler yenidoğan döneminde nöbet geçirmemiş,

3 ay-5 yaş arasındaki çocuklarda, ateşin yükselmesiyle birlikte ($>38^{\circ}\text{C}$), altta yatan nörolojik bir hastalık olmadan, elektrolit imbalansı eşlik etmeden, intrakraniyal bir patoloji olmadan (epilepsi dahil) meydana gelen nöbetler olarak tanımlanmaktadır. Erkeklerde daha sık olarak görülen bu nöbetler, çocukluk çağında en sık karşımıza 12-18 aylar arasında çıkmaktadır (2, 3).

Febril nöbetlerde hastada bilinç kaybı, solunum sıkıntısı, ağızdan köpük gelmesi, gözlerin kayması, sabit bakışlar, alt ve üst ekstremitelerin kasılması gibi semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Nöbet bittikten sonra çocuklarda huzursuzluk, uykuya meyil ve konfüzyon gibi durumlar görülebilmektedir (4).

Hayatı boyunca sadece bir kez nöbet geçirmiş olan çocuklarda febril nöbetlerin tekrar ortaya çıkma oranı %35'lerde saptanmıştır. Yirmi dört saat içerisinde sadece bir kez gelişen, jeneralize şekilde görülen ve süre olarak 15 dakikadan kısa olan nöbetler basit febril nöbetler olarak adlandırılmaktadır. Bu nöbet tipi; tüm nöbetlerin %70'ini oluşturmaktadır ve sıklıkla karşımıza çıkmakta olan nöbet tipidir. Komplike febril nöbetler ise, fokal karakterde olabileceği gibi, 15 dakikadan uzun süren (30 dakikadan kısa) ve 24 saat içerisinde tekrarlayan nöbetleri içerisine almaktadır. Otuz dakika üzerinde gerçekleşen nöbetler ise febril status epileptikus olarak tanımlanmaktadır (5).

Bu çalışmada; çocukluk çağında sık görülen febril nöbet hastalarının değerlendirilmesi, tetikleyen faktörlerin belirlenmesi, demografik özellikler tespit edilerek sık görülen gruplara yönelik müdahale programların geliştirilmesine destek olunması beklenmektedir. Ayrıca aile bilgilendirmesinin önemli olduğu bu hastalıkta aileleri olası riskler hakkında daha iyi bilgilendirmek hedeflenmektedir

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Şekli

Çalışma T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde yapılmış olup retrospektif nitelikte bir çalışmadır. Çalışma için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Tıbbi Araştırmalar Bilimsel ve Etik Değerlendirme Kurulu (TABED) tarafından

29.05.2024 tarih ve TABED 2-24-229 no ile izin alınmıştır.

Çalışma Grubu

Çalışmaya Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniğine Aralık 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında başvuran ve febril nöbet öyküsü olan tüm hastalar dahil edilmiştir.

Mevcut çalışma için gerekli veriler; Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları hastanesinde kullanılan veri tabanından sistematik olarak elde edildikten sonra her hasta için elde edilen veriler hasta veri izlem formuna kaydedilmiştir.

Çalışmaya Dahil Olma ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmamıza Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniğine 01/12/2019- 31/12/2021 tarihleri arasında başvuran ve febril nöbet tanısı almış olan tüm hastalar cinsiyet ayrımı olmaksızın çalışmaya dahil edilmiştir.

Çocuk Nöroloji kliniğine başvurarak febril nöbet tanısı almış olmasına rağmen doktor notlarında eksiklik olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Araştırmada istatistiksel analizleri için SPSS 26.0 (SPSS Inc. Chicago, USA, IBM) kapsamında Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri, Mann-Whitney U testi, Ki-kare ve Fisher's Exact testi, multivariate lojistik regresyon analizi ve Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanılmıştır. Bu çalışmada istatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 165 hasta dâhil edilmiştir. Bulgular tablolarda sunulmuştur. Tablo 1’de Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması

25,5±14,7 ay, ortancası 22,0 (3,0-87,0) aydır. Hastaların %10,9’u <12 ay, %43’ü 12-24 ay, %36,4’ü 24-48 ay, %9,7’si ≥ 48 ay grubunda yer almaktadır ve %58,2’si erkek, %41,8’i kızdır.

Tablo 1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Parametreler (n=165)

Yaş, ay	
Ortalama±ss	25,5±14,7
Ortanca(min-max)	22,0 (3,0-87,0)
Yaş Grupları, n(%)*	
< 12 ay	18 (10,9)
12-24 ay (12 ay dâhil)	71 (43,0)
24-48 ay (24 ay dâhil)	60 (36,4)
≥ 48 ay	16 (9,7)
Cinsiyet	
	n (%)*
Kız	69 (41,8)
Erkek	96 (58,2)

*:Sütun yüzdesi

Tablo 2’de Hastaların Febril Konvülsiyon Özellikleri değerlendirilmiştir. Hastaların %49,7’sinde BFK, %47,3’ünde KFK, %3’ünde status görülmüştür. Ateş nedeni değerlendirildiğinde, hastaların %87,3’ünde üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), %1,2’sinde alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), %6,1’inde idrar yolu enfeksiyonu (İYE), %5,5’inde akut gastroenterit (AGE) gözlenmiştir.

Hastaların %81,2’sinde jeneralize tonik klonik (JTK), %4,2’sinde fokal,

%13,3’ünde atonik, %1,2’sinde myoklonik tipte nöbet gözlenmiştir. Nöbet süresi, hastaların %78’inde <5 dakika, %21,3’ünde 5-30 dakika, %0,6’sında >30 dakika olarak tespit edilmiştir.

Hastaların %58,2’sinde ilk nöbet, %50,3’ünde ikinci nöbet görülmüştür. Postiktal süresi, hastaların %72,7’sinde <5 dakika, %27,3’ünde 5-30 dakika olarak tespit edilmiştir. Hastaların %60,6’sında rekürrens görülmüştür.

Tablo 2. Hastaların Febril Konvülsiyon Özellikleri

Parametreler (n=165)	n (%)*
Grup	
Basit Febril Konvülsiyon	82 (49,7)
Komplike Febril Konvülsiyon	78 (47,3)
Status	5 (3,0)
Ateş Nedeni	
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	144 (87,3)
Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu	2 (1,2)
İdrar Yolu Enfeksiyonu	10 (6,1)
Akut Gastrointestinal Enfeksiyon	9 (5,5)
Nöbet Tipi	
Jeneralize Tonik Klonik	134 (81,2)
Fokal	7 (4,2)
Atonik	22 (13,3)
Myoklonik	2 (1,2)
Nöbet Süresi (n=164)	
<5 dakika	128 (78,0)
5-30 dakika	35 (21,3)
>30 dakika	1 (0,6)
İlk Nöbet	
Evet	96 (58,2)
Hayır	69 (41,8)
İkinci Nöbet	
Evet	83 (50,3)
Hayır	82 (49,7)
Postiktal Süresi	
<5 dakika	120 (72,7)
5-30 dakika	45 (27,3)
>30 dakika	0
Rekürrens	
Var	100 (60,6)
Yok	65 (39,4)
*:Sütun yüzdesi	

Tablo 3'te Hastaların nöbet süresi gruplarına göre yaş, cinsiyet, ateş nedeni, nöbet tipi ve nöbet sayısı değişkenleri karşılaştırılmıştır. Hiçbir değişkende gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4'te hastaların yaş gruplarına göre nöbet tipi, nöbet süresi, toplam nöbet sayısı, MRG ve EEG yapıma durumu değişkenleri karşılaştırılmıştır.

<12 ay grubunun %44,4'ünde 1 nöbet, %50'sinde 2-3 nöbet, %5,6'sında >3 nöbet görülmüştür.

12-24 ay grubunun %46,5'inde 1 nöbet, %36,6'sında 2-3 nöbet, %16,9'unda >3 nöbet görülmüştür. 24-48 ay grubunun %31,7'sinde 1 nöbet, %51,7'sinde 2-3 nöbet, %16,6'sında >3 nöbet görülmüştür. ≥ 48 ay grubunun %31,3'ünde 1 nöbet, %18,7'sinde 2-3 nöbet, %50'sinde >3 nöbet görülmüştür. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0,05)

Tablo 3. Hastaların Nöbet Süresi Gruplarına Göre Bazı Özelliklerinin Karşılaştırılması

Parametreler	Nöbet Süresi		p
	< 5 dakika (n=128)	≥ 5 dakika (n=36)	
Yaş, ay			
Ortanca (min-max)	23,0 (3,0-87,0)	20,0 (6,0-65,0)	0,227 ¹
Cinsiyet, n(%)*			
Kız	76 (59,4)	19 (52,8)	0,605 ²
Erkek	52 (40,6)	17 (47,2)	
Ateş Nedeni			
ÜSYE	112 (78,3)	31 (86,1)	
ASYE	1 (0,8)	1 (2,8)	0,486 ²
İYE	9 (7,0)	1 (2,8)	
AGE	6 (4,7)	3 (8,3)	
Nöbet Tipi			
JTK	103 (80,5)	30 (83,3)	
Fokal	6 (4,7)	1 (2,8)	0,713 ²
Atonik	18 (14,1)	4 (11,1)	
Myoklonik	1 (0,8)	1 (2,8)	
Nöbet Sayısı			
1 nöbet	47 (36,7)	17 (47,2)	
2-3 nöbet	55 (43,0)	14 (38,9)	0,468 ²
>3 nöbet	26 (20,3)	5 (13,9)	

*:Sütun yüzdesi

ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu, İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

AGE: Akut Gastrointestinal Enfeksiyon, JTK: Jeneralize Tonik Klonik

¹: Mann-Whitney U test, ²: Ki kare test

Tablo 4. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Bazı Özelliklerinin Karşılaştırılması

Parametreler	<12 ay (n=18)	12-24 ay (n=71)	24-48 ay (n=60)	≥ 48 ay (n=16)	p
Nöbet Tipi					
JTK	16 (88,9)	57 (80,3)	48 (80,0)	13 (81,3)	
Fokal	0	2 (2,8)	4 (6,7)	1 (6,3)	0,567 ¹
Atonik	1 (5,6)	12 (16,9)	7 (11,7)	2 (12,5)	
Myoklonik	1 (5,6)	0	1 (1,7)	0	
Nöbet Süresi (18/70/60/16)					
<5 dakika	11 (61,1)	54 (77,1)	50 (83,3)	13 (81,2)	0,249 ²
≥ 5 dakika	7 (38,9)	16 (22,9)	10 (16,7)	3 (18,8)	
Toplam Nöbet Sayısı					
1 nöbet	8 (44,4)	33 (46,5)	19 (31,7)	5 (31,3)	0,011²
2-3 nöbet	9 (50,0)	26 (36,6)	31 (51,7)	3 (18,7)	
>3 nöbet	1 (5,6)	12 (16,9)	10 (16,6)	8 (50,0)	
MRG					
Yapıldı	8 (44,4)	26 (36,6)	29 (48,3)	7 (43,8)	0,598 ²
Yapılmadı	10 (55,6)	45 (63,4)	31 (51,7)	9 (56,3)	
EEG					
Yapıldı	15 (83,3)	64 (90,1)	56 (93,3)	16 (100,0)	0,328 ¹
Yapılmadı	3 (16,7)	7 (9,9)	4 (6,7)	0	

*:Sütun yüzdesi

¹: Fisher's Exact test²: Ki kare testi

TARTIŞMA

Günümüz dünyasında febril nöbetler in fant ve okul öncesi dönemde en sık karşımıza çıkan nöbet grubunu oluşturmaktadır. Basit Febril Konvulziyon (BFK) ve Komplike Febril Konvulziyon (KFK) tipleri febril nöbet

grubunun en sıklıkla karşımıza çıkan alt tiplerini oluşturmakla birlikte BFK genellikle benign olarak değerlendirilirken KFK'lar sonrasında uzun dönemde komplikasyonlar görülebilmektedir. FK nedeniyle takipli birçok çocuk geçirdikleri nöbetlerden sonra normal bir büyüme ve gelişme gösterirler. Ancak

yapılan araştırmaların artmasıyla birlikte risk faktörleri bulunan gruplarda epilepsi riskinin arttığı bildirilmiştir (6). Febril nöbetlerin dünyada en sık görüldüğü ülkelerden bir tanesi olan Kore’de Keum ve ark.’nın (7) yaptığı çok merkezli bir çalışmada 64291 FK geçiren çocuk değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen çocukların 34278’ini (%53,3) erkekler oluşturmuştur. Ortalama yaş 1.55 ± 0.86 olarak tespit edilirken 12-24 ay arası yaş grubu 31485 hasta (%49,0) ile FK’nın en sık görüldüğü yaş grubunu oluşturmuştur. En az FK’lı çocuğun dahil olduğu hasta grubu ise 3073 hasta (%4.8) 48-60 ay arası grup olarak tespit edilmiştir. 2 yaş sonrasında febril nöbet geçiren hastaların sayılarının yaş arttıkça azaldığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da; benzer şekilde FK geçiren erkek çocuklar (n=96, %58,2) kız çocuklara (n=69, %41,8) göre çoğunlukta idi (Tablo 1). Antalya’da yapılan bir başka çalışmada ise bizim çalışmamızın aksine FK geçiren çocukların çoğunluğunun cinsiyeti kız olarak saptanmıştır (8). Cinsiyetler arasındaki bu farklılığın sosyodemografik yapıdaki coğrafik değişikliklerden kaynaklı olduğu düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda ortalama yaş $25,5 \pm 14,7$ olarak saptanırken bu çalışma ile benzer şekilde en kalabalık hasta grubu 71 hasta (%43) ile 12-24 ay arası hasta grubu olmuştur (Tablo 1). Yine benzer şekilde yaş arttıkça FK ile izlenen hasta sayısının azaldığı tespit edilmiştir (7). Hasta grubunun 12-24 ay arasında en fazla olmasının literatürde yer alan çalışmalar ile FK’nın en sık görüldüğü zaman aralığı olan 12-18 ay ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Yine literatürle benzer şekilde cinsiyet açısından bakıldığında erkek

çocuklarda FK başvurusunun daha yüksek olduğu görülmüştür (2,3).

Koçak ve ark.’nın (9) yaptığı çalışmada, 238 FK geçiren çocuk hasta değerlendirilmiş bizim çalışmamızla benzer şekilde en sık 198 hasta ile BFK tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak FSE saptanmamıştır. FK ile izlenen hastaların tanılarını değerlendirildiğinde en sık olarak üst solunum yolu enfeksiyonu (n=131, %55,0) tanısı aldıkları görülmüştür. Yine benzer şekilde bizim çalışmamızda da FK geçiren çocukların tanılarına bakıldığında en sık olarak üst solunum yolu enfeksiyonu (n=144, %87,3) saptanmıştır (Tablo 2). Bu çalışmayla yine benzer şekilde bizim çalışmamızda akut gastrointestinal sistem hastalıkları en az görülen grubu (n=9, %5,5) oluşturmuştur (9).

İzmir de Yılmaz ark.’nın (10) yaptığı çalışmada 269 hasta değerlendirilmiş bu hasta grubunda bizim çalışmamızla benzer şekilde en sık görülen nöbet tipinin BFK olduğu (n=182, %67,7) bildirilmiştir. Bu hasta grubunda 17 hastanın (%19,5) fokal nöbet ile başvurduğu saptanmıştır. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda fokal nöbet ile başvuran hasta sayısı daha azdı (n=7, %4,2). Bizim çalışmamızda 100 hastada (%60,6) rekürrens görülürken bu çalışmada da benzer şekilde 154 hastada (%57,2) rekürrens saptanmıştır. Ortalama nöbet sayısı Yılmaz ark.’nın (10) yaptığı çalışmada $1,98 \pm 1,11$ olarak tespit edilirken bizim çalışmamızda $2,4 \pm 1,7$ olarak daha yüksek saptanmıştır. Hastaların çalışmamızda 65’inin (%39,4) 1 nöbet geçirdiği, 31’inin (%18,8) ise 3 nöbetten fazla nöbet geçirdiği saptanmıştır. Bu

çalışmada da 3 nöbetten fazla nöbet geçiren grup en az nöbet sayısı olan grup olmuştur (10). 60 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada (11) hastaların çoğunluğunun nöbet süresinin bizim çalışmamızla benzer şekilde 5 dakikanın altında olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışmada 20 hastada (%33,7) FK için aile öyküsü saptanırken bizim çalışmamızda ise daha yüksek oranda (n=74, %44,8) FK için aile öyküsü saptanmıştır (12).

Febril nöbet ile başvuran hastaların yönetiminde rutin olarak EEG ve MR önerilmemektedir. Bizim çalışmamızda 151 hastaya (%91,5) EEG çekilirken, 70 hastada (%42,4) MR görüntüleme yapılmıştır. MR görüntüleme yapılan hastaların çoğunluğunu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde KFK grubu oluşturmaktaydı. EEG grubunda ise nöbet tipleri arasında fark saptanmamıştır. Rantala ark.'nın (13) yaptığı çalışmada BFK ve KFK grupları arasında EEG çekilen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda FK nedeni ile izlenen çocuklarda EEG, MR gibi görüntüleme yöntemlerinin yüksek oranlarda normal saptandığı unutulmamalıdır.

Çocuklarda FK yönetiminde iyi bir anamnez almanın önemi bilinmektedir. Anamnezin ise en önemli kısımlarından bir tanesini çocuğun doğum öyküsü oluşturmaktadır. Prenatal, perinatal, postnatal dönemlerde meydana gelebilecek olan olaylar sonrasında çocuğun ilerleyen yıllarında febril nöbetlerin karşımıza çıkması daha kolay olabilmektedir. Basit febril nöbetler ile takipli hasta grubunda genellikle doğum öyküsü saptanmamaktadır. Töret ve ark.'nın (14)

yaptığı çalışma da ise bizim çalışmamızın aksine hastaların %88'inde doğum öyküsü saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise %72 (n=131) hastada doğum öyküsüne rastlanmazken istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde KFK grubunda doğum öyküsü daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

265 çocuk hasta ile yapılan bir çalışma da Şen ve ark.'nın (15) aile öyküsü ile BFK ve KFK arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde KFK geçiren hastalarda aile öyküsünün daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmanın aksine aile öyküsü ile BFK ve KFK arasında ilişki saptanmamıştır. Bu çalışma ile benzer şekilde cinsiyet, yaş ile BFK ve KFK arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Nuhuğlu ve ark.'nın (16) yaptığı çalışmada ise 169 FK'lı olgu ele alınmış bizim çalışmamızın aksine aile öyküsü BFK tipi nöbet grubunda daha yüksek saptanmıştır. Yine bu çalışmada KFK ile takipli hastalarda aile öyküsü olan grupta epileptik nöbet sıklığı da istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Bu farklılıkların sebebinin bölgesel olabileceği düşünülmüştür.

Yaptığımız çalışmada nöbet süresi ile yaş, cinsiyet, ateş nedeni, nöbet tipi ve nöbet sayısı arasındaki ilişkiye bakıldığından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ling ve ark.'nın (17) yaptığı çalışmada 435 hasta nöbet süreleri açısından değerlendirildiğinde de 289 hastada (%66,5) nöbet süresinin 5 dk'dan daha kısa sürdüğü tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların çoğunluğunun nöbet

süresi 5 dk altında olduğu tespit edilmiştir (n=128, %78).

Hastaların yaş gruplarına göre farklılıklarına bakıldığında tüm yaş gruplarında en sık görülen nöbet tipinin jeneralize tonik klonik nöbet olduğu saptandı. Bu durum en sık görülen FK tipinin BFK olması ile paralel olarak değerlendirildi. Tüm yaş gruplarında istatistiksel olarak EEG ve MR görüntüleme yapılmasında, nöbet süreleri ve nöbet tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Çocukluk çağında en sık görülen nöbet tipi olan febril nöbetler ailelerde ciddi endişeler uyandırmaktadır. Bu endişeler sonucunda klinisyenler tarafından ateş düşürücü ilaçların ve antiepileptik ilaçların kullanımı artabilmektedir. Ancak bu ilaçların doğru hasta grubunda kullanılarak gelişebilecek olan olumsuz yan etkilerden kaçınılması önem taşımaktadır. Bizim çalışmamızda antiepileptik ilaç kullanan hastaların oranı %40 (n=66) olarak tespit edilmiştir. Kılıç'ın (18) yaptığı çalışmada FK öyküsü olan 345 hasta değerlendirilmiş %56.5 (n=195) hastanın bizim çalışmamıza yakın bir şekilde ilaç kullanmadığı tespit edilmiştir (Kılıç, 2019). Tunus'ta Sfaihi ve ark.'nın (19) yaptığı çalışmada ise 482 FK ile izlenen çocuk değerlendirilmiş 237'sinin (%48,6) antiepileptik ilaç kullandığı tespit edilmiştir. Çalışmalarda farklı oranlar mevcut olsa da birbirlerine yakın değerler saptandığı görülmüştür. Bu farklılıkların ailelerin sosyolojik düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Febril nöbet ile acil servise başvuran hastaların ebeveynlerinin en büyük endişelerinden bir tanesi nöbetin tekrarlamasıdır. Risk faktörlerinin bilinerek aileye yeterli bilginin verilmesinin yanı sıra rekürrens olası nedenlerinin bilinmesi profilaktik tedavi ve yaklaşım açısından klinisyenlerin hayatında önemli yer tutmaktadır. Yaptığımız çalışmada 165 hastanın 100'ünde (%60) rekürrens olduğunu tespit ettik. Rekürrens istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ileri yaşlarda daha yüksek olduğu saptandı. Yine rekürrens olan grupta aile öyküsünün daha sık olarak saptanması (n=52, %52) rekürrens literatürle uyumlu bir şekilde aile öyküsü olanlarda daha yüksek olduğunu gösterdi. Yaş, cinsiyet, nöbet tipi, doğum öyküsü ve akraba evliliği ile rekürrens arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Chung ve ark.'nın (20) yaptığı çalışmada 565 hasta değerlendirmeye alınmış ve bizim çalışmamızla benzer şekilde cinsiyet ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızla benzer şekilde ise bu çalışmada aile öyküsü olan grupta rekürrens istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptanmıştır (20). Cheung ve ark.'nın (21) yaptığı bir çalışmada da cinsiyetler arasında yine benzer şekilde fark yokken yine bizim çalışmamızdan farklı şekilde aile öyküsü ile rekürrens arasında fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızdan yine farklı olarak bu çalışmada doğum öyküsünün rekürrens riskini arttırdığı istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır (Tablo 3, 4). Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların çalışmaya dahil edilen hasta sayısı ile ilgili

olduğu düşünülmüştür. Risk faktörlerinin araştırılmasının rekürrens riskinin daha iyi değerlendirilmesini ve hasta yakınlarının eğitim ve bilgilendirilmesi için pratik bir yol olacağı düşünülmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak; febril nöbetlerin erkeklerde daha sık saptandığı ve en sık üst solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle febril nöbetlerin ortaya çıktığı görülmüştür. Aile öyküsünün ilk febril nöbet ile olan ilgisi kadar rekürrens ile olan ilişkisi de gösterilmiştir. Çocukluk çağının en sık nöbetlerinden olan febril nöbetlerin anlaşılması ve sağlık hizmeti verenlerce iyi bilinmesi hastanın yönetimi, gereksiz tetkiklerden uzak durulması ve ebeveynlerin nöbet sonrasında prognoz

açısından bilgilendirilmesi önemlidir. Febril nöbetlerle ilgili çalışmalara bakıldığında retrospektif çalışmaların çoğunlukta olduğu görülmekte, risk faktörlerinin ve febril nöbetlerin meydana gelmesinde önemli faktörlerin ortaya çıkarılmasında sağlıklı çocuklarla başlayan uzun soluklu prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Finansal Destek: Yok

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar ve kurumlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Etik Kurul Onayı:

Bu çalışma için, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Tıbbi Araştırmalar Bilimsel ve Etik Değerlendirme Kurulu (TABED) tarafından 29.05.2024 tarih ve TABED 2-24-229 no ile izin alınmıştır.

Kaynaklar

- 1- D'Ambrosio R, Miller JW. What is an epileptic seizure? Unifying definitions in clinical practice and animal research to develop novel treatments. *Epilepsy Currents*. 2010;10(3):61-66.
- 2- Mewasingh LD. Febrile seizures. *BMJ Clinical Evidence*. 2014;2014.
- 3- Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context*. 2018;7:212536.
- 4- Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of pediatric febrile seizures *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(10):2232.
- 5- Whelan H, Harmelink M, Chou E, Sallowm D, Khan N, Patil R, et al. Complex febrile seizures-A systematic review. *Disease-a-Month*. 2017;63(1):5-23.
- 6- Hossain MM, Saha NC. Clinical review of febrile seizure and updates. *Karnataka Paediatric Journal*. 2021;36(1):3-12.
- 7- Keum HR, Lee SJ, Kim JM, Kim SW, Baek HS, Byun JC, et al. Seasonal trend of viral prevalence and incidence of febrile convulsion: A Korea Public Health Data Analysis. *Children*. 2023;10(3):529.
- 8- Çelik T, Eke R, Çelik Ü. Febril Konvülziyonla Hastaneye Yatırılan Çocukların Klinik Özellikleri. *Selçuk Tıp Dergisi*. 2012;28(3):167-169.
- 9- Koçak M, Yılmaz E, Özdemir O, Aydın Y, Koksall AO, Yılmaz D, et al. Evaluation of clinical features of 238 cases with febrile convulsion. *Gazi Medical Journal*. 2014;25(2):59-62.
- 10- Yılmaz Ü, Özdemir R, Çelik T, Berksoy EA. Febril konvülziyonlu çocuklar da klinik ve paraklinik özellikler. *Dicle Medical Journal*. 2014;41(1).
- 11- Eilbert W, Chan C. Febrile seizures: A review. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*. 2022;3(4):e12769.

- 12- Ismail M, Nigar IZ, Dola FN, Shamsad IA, Liza NAS. Infections Associated with Febrile Seizure in Children in a Tertiary Care Hospital. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences* 2023;6:1095-1102.
- 13- Rantala L, Korpilahti , Krause C, Pörn B. Auditory elicited 40 Hz EEG responses in normal and language impaired children. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1997; 130(1):156.
- 14- Töret E, İnalhan M, Yıldız F, Temel Ö, Arslan Ö. Çocuklarda febril konvülsiyonların değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2010;41(2):65-72.
- 15- Şen Y, Şengül İ, Arslan N, Kabakuş N. Febrile Convulsions: Evaluation of 265 Cases. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 2008;17(2):75-79.
- 16- Nuhoglu Ç, Aka S, Türkmen A, Karatoprak N, Özgüner A. Febril konvülsiyon ve epileptik konvülsiyonlarda aile öyküsü. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2002;13(3):153-155
- 17- Ling SG. Febrile convulsions: acute seizure characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of Tropical Paediatrics: International Child Health*. 2000;20(3):227-30.
- 18- Kılıç B. Clinical Features and Evaluation in Terms of Prophylaxis of Patients With Febrile Seizures. *Sisli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 2019;53(3):276-283.
- 19- Sfaihi L, Maaloul I, Kmiha S, Aloulou H, Chabchoub I, Kamoun T, et al. Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases. *Child's Nervous System*. 2012;28(10):1779-1784.
- 20- Chung B, Wat LC, Wong V. Febrile seizures in southern Chinese children: incidence and recurrence. *Pediatric Neurology*. 2006;34(2):121-126.
- 21- Cheung ACK. Predictors of recurrent seizure before admission in children presented with seizure to emergency department. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2015;22(5):297-302.

ORIGINAL
ARTICLE

Böbrek Nakli Hastalarında Üriner Sistem Enfeksiyonu Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri

Elif Sevil ALAGÜNEY¹, Şimal KÖKSAL CEVHER², Meryem KELEŞ², Emre ÇANKAYA², Ezgi YENİGÜN², Nihal AYDEMİR³, Fatih DEDE²

¹ Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara/Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir SUAM, Nefroloji Kliniği, Ankara/Türkiye

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nefroloji Kliniği, Samsun/Türkiye

ÖZET

Amaç: Son dönem böbrek yetmezliği prevalansı son yıllarda ciddi artış göstermiştir. Bu hastalarda uygulanacak seçkin tedavi biçimi böbrek naklidir. Böbrek nakli yapılan hastalarda üriner sistem enfeksiyonu, sık görülmesi ve mortalite ve morbiditeyi arttırması nedeniyle özel öneme sahiptir. Böbrek nakli hastalarında üriner sistem enfeksiyonu gelişimini etkileyen risk faktörleri ile ilgili yapılan ve farklı sonuçlar elde edilen pek çok araştırma vardır. Bu çalışmada kliniğimizde takip ettiğimiz hastalardaki risk faktörlerini inceleyerek durum tespiti yapmayı ve literatüre katkıda bulunmayı amaçladık. **Yöntem:** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde böbrek nakli yapılan ve Nefroloji kliniğinde takip edilen 50 hastanın dosyalarını tarayarak retrospektif tipte kesitsel bir çalışma yürüttük. Hasta dosyalarından hastaların üriner sistem enfeksiyonu geçirme durumlarıyla beraber literatürde araştırılmış risk faktörlerini taradık. Her bir risk faktörünün üriner sistem enfeksiyonu gelişimi ile ilişkisi analiz ettik. **Bulgular:** Çalışmada 19'u kadın, 31'i erkek olan 50 hastanın 22'sinin en az bir kez üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) atağı geçirmiş olduğu görüldü. Nakillerin %52'si canlıdan, %48'i ise kadavradan yapılmıştı. Kadavra donörden yapılan hastalarda ÜSE artmış bulundu ($p=0.048$). Hastalarda üretral kateter takılı kaldığı süre uzunluğu ile ÜSE gelişiminin arttığı görüldü ($p=0.002$). Hastaların %32'sinde gecikmiş greft fonksiyonu gelişmişti ve bununla ÜSE gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.031$). Hastaların %10'unda akut rejeksiyon atağı mevcuttu ve bu hastalarda ÜSE gelişimi artmış bulundu ($p=0.032$). Hastaların ortanca soğuk iskemi süresi 420 dakika (17,5 saat) idi ve iskemi süresi artan hastalarda ÜSE gelişimi daha yüksekti ($p=0.008$). Hastalarda indüksiyon tedavisinde ATG kullanımı ÜSE geçiren hastalarda istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksekti ($p=0.021$). **Sonuç:** Böbrek nakli hastalarında üriner sistem enfeksiyonu tanısı erkenden konulabilmeli ve etkili olarak tedavi edilmelidir. Üriner sistem enfeksiyonu sıklığını azaltmak için erkenden üriner sistem enfeksiyonuna yol açan risk faktörlerinin bilinmesi ve önlem alınması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Böbrek nakli, Risk faktörleri, Üriner sistem enfeksiyonu

ABSTRACT

Aim: The prevalence of end-stage renal failure has increased significantly in recent years. Kidney transplantation is the treatment of choice in these patients. Urinary tract infection in renal transplant patients is of special importance due to its frequent occurrence and increased mortality and morbidity. There are many studies on the risk factors affecting the development of urinary tract infection in renal transplant patients with different results. In this study, we aimed to analyse the risk factors in patients followed up in our clinic and to contribute to the literature. **Method:** We conducted a retrospective cross-sectional study by reviewing the files of 50 patients who underwent kidney transplantation and were followed up in the Nephrology clinic of Ankara Numune Training and Research Hospital. From the patient files, we reviewed the patients' urinary tract infection status and the risk factors investigated in the literature. We analysed the relationship between each risk factor and the development of urinary tract infection. **Results:** In the study, 22 of 50 patients (19 females and 31 males) had at least one episode of urinary tract infection (UTI). Fifty-two per cent of the transplants were from living donors and 48% from cadaveric donors. UTI was found to be increased in cadaveric donor patients ($p=0.048$). The development of UTI increased with the length of time the urethral catheter was in place ($p=0.002$). Delayed graft function developed in 32% of the patients and there was a significant correlation between this and development of UTI ($p=0.031$). Acute rejection episode was present in 10% of the patients and UTI development was found to be increased in these patients ($p=0.032$).

The median duration of cold ischaemia was 420 minutes (17.5 hours) and the development of UTI was higher in patients with increasing duration of ischaemia ($p=0.008$). The use of ATG in induction therapy was statistically significantly higher in patients with UTI ($p=0.021$). **Conclusion:** Urinary tract infection should be diagnosed early and treated effectively in renal transplant patients. In order to reduce the frequency of urinary tract infection, the risk factors leading to urinary tract infection should be known early and precautions should be taken.

Keywords: Kidney transplantation, Risk factors, Urinary tract infection,

Cite this article as: Alagüney ES, Köksal Cevher Ş, Keleş M, Çankaya E, Yenigün E, Aydemir N, Dede F. Böbrek Nakli Hastalarında Üriner Sistem Enfeksiyonu Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri. *Medical Research Reports* 2024; 7(3):145-160

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), glomerüler filtrasyon hızının (GFH) azalmasına bağlı olarak, böbreğin temel fonksiyonlarının bozulmasıyla kendini gösteren, kronik, ilerleyici bir hastalıktır. (1, 2). Kronik böbrek hastalığı dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur ve prevalansı giderek artmaktadır (1). 2010 yılında Türk Nefroloji Derneğinin (TND) ülkemiz genelinde yaptığı CREDIT çalışmasının verilerine göre ülkemizde KBH prevalansı %15,7 bulunmuştur (3). Bir kronik böbrek hastasında renal replasman tedavisi zamanı geldiğinde, hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli olmak üzere üç tedavi seçeneği vardır (4).

Böbrek naklinin, diyalizle karşılaştırıldığında son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında en uygun ve seçkin tedavi seçeneği olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (5-7). Başarılı bir böbrek nakli yapıldığında, diyaliz tedavisi alan hastalara göre hastanın yaşam kalitesinde artma ve mortalite riskinde azalma

beklenmektedir. Böbrek nakli alıcılarında ölüm riski, diyaliz hastalarındaki riskin yarısından daha azdır. Böbrek nakli yapıldığında diyaliz seanslarına bağlı artmış ekonomik yük ortadan kalkacaktır (6, 7). Bununla beraber böbrek nakli operasyonu majör bir cerrahi işlemdir. Ameliyat esnasında ve sonrasında riskler bulunmaktadır. Hastaların enfeksiyonlar, maligniteler ve kardiyovasküler hastalıklara karşı yatkınlıklarını arttırmaktadır (8). Böbrek nakli işlemi ile birlikte ortaya çıkabilecek komplikasyonlar sistematik olarak grefte ait komplikasyonlar, cerrahi ve ürolojik komplikasyonlar ve enfeksiyöz komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir (9).

Böbrek nakli ve sonrasında görülen enfeksiyonlar, kullanılan profilaktik tedavilere rağmen halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Böbrek nakli alıcılarında en sık görülen bakteriyel enfeksiyon üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) 'dur. Özellikle nakil sonrası ilk birkaç ayda görülür (10-12). Nakil sonrası ÜSE'den sorumlu tipik mikroorganizmalar enterik gram negatif basiller ve enterokoklardır (13, 14).

Böbrek nakli alıcısında ÜSE için majör risk faktörleri; üretral kateter, ameliyat esnasında böbrek ve üreterin travmatize edilmesi, nativ ya da nakilli böbreğin anatomik anormallikleri (Vezikoureteral reflü (VUR), taş, stent) özellikle diyabetik hastalarda nörojenik mesane, rejeksiyon ve immunsupresyondur (15, 16). Tekrarlayan ÜSE'nin kronik allograft rejeksiyonu için risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (17, 18). Bu enfeksiyonlar renal allograftta skara da neden olabilmektedir (19).

Sonuç olarak bu nedenlerle böbrek nakli hastalarında ÜSE tanısı konulabilmeli ve etkili olarak tedavi edilmelidir. Üriner sistem enfeksiyonu sıklığını azaltmak için erkenden üriner kateterin çıkarılması ve antibiyotik profilaksisi önerilir. Biz bu çalışmamızda böbrek nakli hastalarında ÜSE ile ilişkili olabilecek tüm bu risk faktörlerini ve enfeksiyon gelişen vakalarda ÜSE varlığının uzun dönem morbidite ile ilişkisini araştırmayı amaçladık

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesinde böbrek nakli yapılarak Nefroloji Kliniğinde takibe alınan 50 hastanın verileriyle retrospektif tipte kesitsel bir çalışma yürütülmüştür.

Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonundan etik uygunluk onayı alınmıştır (2014-888).

Çalışmaya 2009-2013 yılları arasında Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi'nde Böbrek Nakli yapılan ve Nefroloji Kliniğinde takip edilen 50 hasta dâhil edildi.

Tüm hastaların dosyalarına Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği Nakil Polikliniğindeki dosya arşivinden ulaşıldı. Hasta verilerine bu dosyalardan ve hastane hasta bilgi işlem sistemleri olan CORTEX, SARUS ve FONET sistemlerinden ulaşıldı. Veriler retrospektif olarak incelenmiş olup her bir hasta; demografik bilgiler (yaş, cinsiyet, hipertansiyon (HT), SDBY etiyojisi, preoperatif diyaliz türü), kişiye ait risk faktörleri (diabetes mellitus (DM) öyküsü, böbrek taşı, VUR), ÜSE geçirme durumları ve zamanları, donör tipi, böbrek nakli ilişkili risk faktörleri (dren varlığı ve süresi, üretral kateter varlığı ve süresi, üreter stent varlığı, malpozisyon, üreter stenoz, Yavaşlamış Greft Fonksiyonu-Slow Graft Function (SGF), Gecikmiş Greft Fonksiyonu-Delayed Graft Function (DGF), (Akut Böbrek Hasarı) ABH, ÜSE öncesi rejeksiyon atağı, soğuk iskemi süresi), indüksiyon tedavide kullanılan immunsupresif ilaçlar (ATG veya Basiliximab), idame tedavide kullanılan immunsupresif ilaçlar (steroid, Takrolimus, Siklosporin, MMF, Azatioprin, Sirolimus) açısından tarandı. Hastaların ÜSE esnasındaki biyokimyasal ve hematolojik değerleri, tam idrar tetkik sonuçları ve idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizma bilgileri kaydedildi. Birden fazla sayıda ÜSE geçirmiş olan hastaların ilk ÜSE atağı sırasındaki idrar

kültürü sonuçları değerlendirmeye dâhil edildi. Birden fazla sayıda ÜSE geçirmiş olan hastaların atak sayıları kaydedildi.

Çalışmamıza böbrek nakli Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yapılmayan hastalar, sekonder VUR olan hastalar, alt üriner sisteme cerrahi girişim yapılmış hastalar dâhil edilmedi.

Böbrek nakli yapılan hastalardan, takiplerinde idrar kültürü gönderilen ve 10^5 ve üzeri patojen bakteri üremesi olan ve antibiyotik tedavisi başlanan hastalar ÜSE geçirmiş kabul edildi. Hastada herhangi bir klinik tablo olmadan üriner sistemde mikroorganizmanın devamlı varlığı kolonizasyon kabul edildi. İdrar kültürlerinde miks flora üremesi olanlar ve idrar kültürü sonuçları kolonizasyon olarak değerlendirilen hastalar ÜSE geçiren gruba dâhil edilmedi.

Takiplerinde böbrek fonksiyon bozukluğu gelişen ve sonrasında alınan böbrek biyopsisinde akut rejeksiyon ile uyumlu saptanan hastalar akut rejeksiyon kabul edildi.

48 saat içerisinde serum kreatinin değeri bazalden 0,3 mg/dL ve üzeri artış gösteren ya da serum kreatinin konsantrasyonunda % 50 ve daha fazla artış olan ya da 6 saat süreyle saatlik idrar miktarı 0,5 mL/kg'nin altına düşen hastalar ABH kabul edildi.

Böbrek nakli sonrası ilk 1 hafta içerisinde diyaliz ihtiyacı gelişen hastalar DGF kabul edildi.

Böbrek nakli sonrası ilk 1 hafta içerisinde serum kreatinin seviyesi 3

mg/dL'nin üzerinde olan ancak diyaliz ihtiyacı olmayan hastalar SGF kabul edildi.

Nakledilecek böbreğin vericiden alınıp soğutucu perfüzyon sıvısına konulduğu zamandan böbrek nakli işlemi esnasında anastomoz sonrası fizyolojik sıcaklığa geldiği zamana kadar olan süre soğuk iskemisi süresi olarak kabul edildi.

İstatistik

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) ve Medcalc 11.4.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ortanca (medyan) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Sayısal parametreler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon analizi ile incelendi. İki kategorili risk grupları ile ilişkili faktörlerin tespitinde bağımsız örneklemelerde T testi (normal dağılım sergileyen sayısal değişkenlerde) ve Mann Whitney U testi (normal dağılmayan sayısal değişkenlerde) kullanıldı. Kategorik verilerin kıyaslanmasında Ki-Kare ve Fisher'in Kesin Ki-Kare testi kullanıldı. ÜSE geçirme riskini öngören bağımsız risk faktörlerin tespitinde lojistik regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma popülasyonu 50 hastadan (19 kadın, 31 erkek) oluşmaktaydı. Hastaların ortalama yaşı $40,0 \pm 12,4$ yıl idi. Hastaların ortalama takip süresi 28 ay idi. Hastaların %4'ünde DM, %32'sinde HT mevcuttu. Çalışma popülasyonundaki 50 hastanın 22'sinin tüm takip süreleri boyunca en az bir kez ÜSE geçirmiş olduğu görüldü. Tüm hastalar standart 6 ay TMP-SMX ve valgansiklovir profilaksisi almaktaydı. Hastalar SDBY etyolojisi açısından incelendiğinde, hastaların %60'ında SDBY etyolojisinin bilinmediği görüldü. Bilinenler içerisinde kronik glomerülonefrit ve HT en sık iki sebep olarak görüldü. Hastalar böbrek nakli öncesi uygulanan RRT açısından incelendiğinde, 29 hastaya hemodiyaliz, 8 hastaya periton diyalizi, 11 hastaya ise bir dönem hemodiyaliz bir dönem periton diyalizi uygulanmış olduğu görüldü. Tüm hastaların ortanca diyaliz süresi 16,5 ay idi.

Çalışma popülasyonundaki hastalar değerlendirildiğinde ÜSE geçiren grup ile ÜSE geçirmeyen grup arasındaki ortalama yaşın benzer olduğu görüldü ($40,4$ yıl vs $39,7$ yıl

$p=0,85$). ÜSE kadınlarda daha fazla görülmekle birlikte ÜSE geçiren ve geçirmeyen grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,150$).

Hastalar demografik verileri (yaş, cinsiyet, HT, SDBY etyolojisi, RRT türü) açısından incelendiğinde ÜSE geçiren ile ÜSE geçirmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tüm hastaların 2 (%4) tanesinde nakil öncesi DM olduğu, 11 (%22) hasta ise nakil sonrasında DM tanısı aldığı görüldü. Hastaların %6'sında böbrek taşı, %2'sinde VUR mevcuttu. Böbrek nakli hastalarında ÜSE gelişiminde kişisel risk faktörleri olan DM öyküsü, böbrek taşı, VUR açısından incelendiğinde ÜSE geçiren grup ile ÜSE geçirmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 1). Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, HT, SDBY etyolojisi, nakil öncesi diyaliz türü ve süresi), kişisel risk faktörleri (DM öyküsü, böbrek taşı, VUR) ve ÜSE geçirme durumları ile tüm faktörlerin ÜSE gelişimi ile ilişkileri tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Genel demografik veriler ve kişisel risk faktörlerinin üriner sistem enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastalarda dağılımı

	Tüm popülasyon (n=50)	Üriner Sistem Enfeksiyonu		p
		Geçirenler (n=22)	Geçirmeyenler (n=28)	
Demografik Veriler				
Yaş (yıl)	$40,0 \pm 12,4$	$40,4 \pm 13,1$	$39,7 \pm 12,1$	0,854

Alagüney ES, Akıl Ö, Köksal Cevher Ş, Keleş M, Çankaya E, Yenigün E, Aydemir N, Dede F. Böbrek Nakli Hastalarında Üriner Sistem Enfeksiyonu Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri

Cinsiyet (kadın)	19 (38,0)	11 (50,0)	8 (28,6)	0,150
HT (n, %)	16 (32,0)	10 (45,5)	6 (21,4)	0,126
SDBY Etiyolojisi(n, %)				
Bilinmeyen	31 (62,0)	7(32,0)	24 (86,0)	0,111
DM	1 (5,0)	1 (8,3)	-	0,999
HT	5 (25,0)	5 (41,7)	-	0,055
FMF	1 (5,0)	-	1 (12,5)	0,400
Kronik GN	7 (14,0)	5 (41,7)	2 (25,0)	0,642
PKBH	1 (5,0)	-	1 (12,5)	0,400
Böbrek taşı	1 (5,0)	1 (8,3)	-	0,999
VUR	1 (5,0)	1 (8,3)	-	0,999
Vaskülit	2 (10,0)	1 (8,3)	1 (12,5)	0,999
Preop diyaliz türü (n,%)				
Hemodiyaliz	29 (58,0)	11 (50,0)	18 (64,3)	
Periton diyaliz	8 (16,0)	4 (18,2)	4 (14,3)	0,822
Hemo-Periton diyaliz	11 (22,0)	6 (27,3)	5 (17,9)	
Diyaliz Süresi (ay)	16,5 (1-144)	36 (3-96)	12 (1-144)	0,080
Kişiyeye ait risk faktörleri (n, %)				
Nakil öncesi DM	2 (4,0)	1 (4,5)	1 (3,6)	0,861
Sekonder DM	11 (22,0)	4 (18,2)	7 (25,0)	0,734
Böbrek taşı	3 (6,0)	1 (4,5)	2 (7,1)	0,701
VUR	1 (2,0)	1 (4,5)	-	0,440

DM=Diabetes Mellitus, HT=Hipertansiyon, FMF=Familial Mediterrenian Fever, GN=Glomerülonefrit, PKBH=Polikistik Böbrek Hastalığı, VUR:=Vezikoureteral Reflü

Çalışma popülasyonundaki ÜSE atağı geçirmiş olan hastalar enfeksiyon gelişme zamanı açısından incelendiğinde hastaların %63,6'sı nakil sonrası ilk 1 ayda, % 9,1'i nakil

sonrası 1-3 ay arası, %27,3'ü 3 ay ve daha sonrasında ÜSE geçirdiği görüldü. ÜSE gelişen hastaların ortanca atak sayısı 2 idi.

Tüm hastalar böbrek donörü açısından incelendiğinde hastaların %52'sine canlı donörden, %48'sine ise kadavra donörden nakil yapılmış olduğu görüldü. Çalışma popülasyonunda ÜSE geçiren grupta kadavradan nakil oranı daha yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (%63,6 vs%35,7; p=0.048).

Hastaların ÜSE gelişiminde böbrek nakli işlemi ile ilişkili risk faktörlerinin sıklığı ve ÜSE geçiren ve geçirmeyen hastalara göre dağılımı tablo 2'de özetlenmiştir.

Çalışma popülasyonundaki hastalarda ÜSE gelişiminde böbrek nakli operasyonu ile ilişkili risk faktörleri incelendiğinde hastaların %56'sında dren mevcut olduğu görüldü. ÜSE geçiren ve geçirmeyen hasta grupları arasında dren varlığı benzer orana sahipti (p=0,778). Hastalarda dren takılı kalma süresi ortalama 5,5 gün olarak tespit edildi. ÜSE geçiren grup ile geçirmeyen grup arasında ortalama dren takılı kalma süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p=0,508).

Çalışmaya dâhil edilen hastaların hepsinde postoperatif dönemde üretral kateter takılmış olduğu görüldü. Hastalarda üretral kateter takılı kaldığı süre ortalama 9 gün olarak tespit edildi. ÜSE geçiren grupta üretral kateter takılı kaldığı gün istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (15 gün vs 7 gün; p=0,002).

Tüm hastaların %76'sında postoperatif dönemde üreter stent olduğu görüldü.

Hastaların üreter stent ile izlendiği ortalama süre 27 gün idi. ÜSE geçiren ve geçirmeyen gruplarda üreter stent varlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p=0,186).

Çalışma popülasyonundaki 3 hastada (%6) SGF, 16 hastada (%32) ise DGF varlığı saptandı. ÜSE geçiren hastaların hiçbirinde SGF varlığı saptanmadı. ÜSE geçiren hastaların %50'sinde, ÜSE geçirmeyen hastaların %17,9'unda DGF varlığı saptandı. ÜSE geçiren hastalarda ÜSE geçirmeyenlere oranla DGF varlığı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu (11 vs 5 p=0,031).

Böbrek nakli hastalarının tüm takipleri boyunca 10 tanesinin akut rejeksiyon atağı geçirmiş olduğu görüldü. Bu hastaların 2 tanesinin ÜSE atağı sonrası, 4 tanesinin ÜSE öncesinde akut rejeksiyon atağı geçirmiş olduğu görüldü. Çalışma grubundaki 4 hasta ise ÜSE atağı geçirmeden akut rejeksiyon atağı geçirmişti. ÜSE gelişen hastalarda geçirilmiş akut rejeksiyon atağı varlığı ÜSE geçirmeyen hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek saptandı (p=0,03).

Çalışma grubundaki tüm hastaların ortalama soğuk iskemi süresi 420 dakika (17,5 saat) olarak saptandı. Ortalama soğuk iskemi süresi ÜSE geçiren hastalarda ÜSE geçirmeyen hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (630 dak vs 235 dak p=0,008).

Tablo 2. Böbrek nakli işlemi ile ilişkili risk faktörlerinin üriner sistem enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastalarda dağılımı

Faktörler	Tüm popülasyon	Üriner Sistem Enfeksiyonu		p
	(n=50)	Geçirenler (n=22)	Geçirmeyenler (n=28)	
Dren varlığı (n, %)	28 (56,0)	13 (59,1)	15 (53,6)	0,778
Dren süresi (gün)	5,5 (4-150)	5 (4-150)	6 (4-11)	0,508
Üretral kateter varlığı (n,%)	50 (100,0)	22 (44)	28 (56)	
Üretral kateter süresi (gün)	9 (1-84)	15 (5-84)	7 (1-23)	0,002
Üreter stent varlığı (n, %)	38 (76,0)	19 (86,4)	19 (67,9)	0,186
Malpozisyon (n, %)	1 (2,0)	-	1 (3,6)	-
Üreter stenoz (n, %)	1 (2,0)	1 (4,5)	-	0,440
SGF varlığı (n, %)	3 (6,0)	-	3 (10,7)	0,246
DGF varlığı (n, %)	16 (32,0)	11 (50,0)	5 (17,9)	0,031
ABH varlığı (n, %)	22 (44,0)	10 (45,5)	12 (42,9)	0,854
Soğuk iskemi süresi (dk)	420 (70-900)	630 (90-900)	235 (70-618)	0,008
ÜSE öncesi rejeksiyon atağı varlığı (n, %)	4 (8,0)	4 (18,2)	-	0,032

ABH= Akut Böbrek Hasarı SGF=Yavaşlamış Böbrek Fonksiyonu DGF=Gecikmiş Böbrek Fonksiyonu
ÜSE=Üriner Sistem Enfeksiyonu

Böbrek nakli öncesi immünsüpresif tedavide indüksiyon amacıyla hastaların %40'ında ATG, %60'ında Basiliximab tedavisinin kullanılmış olduğu görüldü. İdame immünsüpresif tedavide hastaların hepsinin steroid ve MMF kullandığı görüldü. Bu iki

ajanın yanında; Takrolimus kullanan hastaların sıklığı %92, Siklosporin kullanan hastalar %2, Sirolimus kullanan hastaların %4 ve Azatioprin kullanan hastaların sıklığının %1 olduğu görüldü.

Üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastalarda ÜSE geçirmeyen hastalara kıyasla ATG kullanımının Basiliksimab kullanımına göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek olduğu görüldü. (%59,1 vs %25,0 p=0,021). ÜSE geçiren ve ÜSE geçirmeyen gruplar arasında idame tedavide kullanılan immunsupresif ajanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastalar idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar açısından incelendiğinde hastaların %24'ünde E.Coli, %4'ünde Candida, %12'sinde Enterokok, %2'inde Klebsiella ve %2'sinde Pseudomonas üremesi tespit edildi.

Çalışma popülasyonundaki hastaların stabil greft fonksiyonu gösterdiği sürenin ÜSE geçiren ve geçirmeyen hastalara göre dağılımı değerlendirilmiştir. Buna göre tüm hastalarda böbrek nakli sonrası kreatinin değerine göre stabil greft fonksiyonu gösterdiği ortanca sürenin 30 gün olduğu saptandı. ÜSE geçiren hastalarda bu süre 39 gün, ÜSE geçirmeyen

hastalarda 21 gün olarak saptandı. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p=0,008).

Üriner sistem enfeksiyonu gelişiminde rol oynayan bağımsız prediktörler tablo 3'te özetlenmiştir.

Üretral kateter takılı kaldığı gün sayısı, donör tipi, ÜSE öncesi rejeksiyon atağı, böbrek nakli öncesi indüksiyonda kullanılan immunsupresif ilaçlar, soğuk iskemi süresi ve DGF varlığını içeren olası risk faktörlerinden oluşturulan stepwise regresyon modelinde; ÜSE gelişme riskini üretral kateter takılı kaldığı gün sayısı, soğuk iskemi süresi ve DGF varlığının bağımsız olarak öngördüğü saptandı. Üretral kateterin takılı kaldığı gün sayısındaki bir birimlik artış ÜSE riskini 1,485 kat, soğuk iskemi süresindeki bir birimlik artış ise ÜSE riskini 1,010 kat arttırdığı saptandı. DGF varlığı olan hastalar olmayan hastalara kıyasla 21,091 kat daha fazla ÜSE gelişme riski altında olduğu saptandı.

Tablo 3. Üriner sistem enfeksiyonu gelişme riskini öngören bağımsız prediktörlerin stepwise lojistik regresyon analizi ile tespiti

Değişkenler	OR	95% C.I.		P
		Alt	Üst	
Üretral kateter takılı kaldığı gün	1,485	1,036	2,128	0,031
Soğuk iskemi süresi	1,010	1,005	1,017	0,040
DGF Varlığı	21,091	1,052	423,038	0,046

DGF= Delayed Graft Function=Gecikmiş Böbrek Fonksiyonu OR= Odds Ratio; C.I.= güven aralığı

TARTIŞMA

Çalışmamızda böbrek nakli yapılan hastalar, ÜSE gelişimine katkıda bulunacak risk faktörleri açısından incelendi. Çalışmamızda kadavra donörden nakil varlığı, üretral kateterin takılı kaldığı sürenin uzunluğu, DGF varlığı, soğuk iskemi süresinin uzunluğu, nakil sonrası akut rejeksiyon atağı olması, immünsüpresif tedavide ATG kullanımı ve hastaların stabil greft fonksiyonuna ulaştığı sürenin uzunluğunun ÜSE gelişiminde birer risk faktörü olduğu tespit edildi.

Literatürde böbrek nakli yapılmış hastalarda ÜSE gelişimini etkileyen faktörleri inceleyen pek çok çalışma bulunmaktadır. Camargo ve arkadaşlarının yapmış olduğu ÜSE gelişimi ile yaş arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada hastaların ortalama yaşı $47,9 \pm 11$ yıl saptanmış olup ileri yaş ile ÜSE arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($51,3 \pm 12,3$ vs $46,2 \pm 10$ yıl; $p < 0,05$) (20). Lim ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ortalama yaş $41,1 \pm 1,2$ yıl saptanmış olup yaş ile ÜSE arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (21). Bizim çalışmamızda hastaların ortalama yaşı $40,0 \pm 12,4$ yıl idi ve ÜSE geçiren hastaların ortalama yaşı ile geçirmeyen hastaların ortalama yaşı arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Normal popülasyonda yapılan çalışmalarda kadın cinsiyetin ÜSE gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (9). Böbrek nakli hastalarında ÜSE gelişimi ile

cinsiyet arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada kadın hastaların %44,4'ünde erkek hastaların %31,8'inde ÜSE görülmüş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$) (20). Lim ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada da kadın cinsiyette ÜSE daha sık saptanmıştır (E/K= %27,8/%72,2) (21). Barbouch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadın cinsiyet çok değişkenli analizler sonucunda ÜSE gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (22). Literatürdeki bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda ÜSE geçiren grup ile geçirmeyen grup arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durum çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir.

Literatürde böbrek yetmezliği etyolojisi ile ÜSE arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada kronik piyelonefrit varlığı ÜSE gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (23). Fiorante ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da glomerulonefrite bağlı SDBY olan hastalarda ÜSE gelişiminin daha fazla olduğu gösterilmiştir (24). Bizim çalışmamızda ise SDBY etyolojisinin ÜSE ile ilişkisi saptanmadı. Bu durum hastaların büyük çoğunluğunun SDBY etyolojisinin bilinmiyor olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Hastalara böbrek nakli öncesi uygulanan diyaliz türü ve süresi ile ÜSE arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Lim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ÜSE geçiren grupta ortalama diyaliz süresi 43,1 ay, ÜSE geçirmeyen grupta

ortalama diyaliz süresi ortalama 31,5 ay olarak saptanmış ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.215$). Aynı çalışmada hastalara nakil öncesi uygulanan diyaliz türü ile ÜSE gelişimi arasında da bir ilişki saptanmamıştır (21). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalara nakil öncesi uygulanan diyaliz türü ve diyaliz süresi ile ÜSE gelişimi arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Böbrek nakli hastalarında ÜSE gelişiminin zamansal ilişkisi çeşitli çalışmalarda irdelenmiştir. Abbott ve arkadaşlarının yaklaşık 30 bin hastayı içeren çalışmasında ÜSE'nin pik yaptığı zamanın böbrek nakli sonrası ilk 6 ay içinde olduğu görülmüştür (23). Japonya'da 363 böbrek nakli hastasının dâhil edildiği bir çalışmada böbrek nakli alıcılarında ÜSE'nin nakil sonrası ilk 1 yıl içerisinde geliştiği gösterilmiştir (25). Bizim çalışmamızda dâhil edilen 50 hastanın 22'sinde (% 44) en az bir ÜSE saptandı. Literatürle uyumlu bir şekilde hastaların %63,6'sı nakil sonrası ilk 1 ayda, % 9,1'i 1-3 ay arası, %27,3'ü 3 ay ve daha sonrasında ÜSE geçirdiği görüldü.

Böbrek nakli hastalarında nakil öncesi DM varlığı ile ÜSE gelişimi arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda ÜSE olan hastalarda DM sıklığının ÜSE olmayanlara göre anlamlı yüksek bulunduğu gösterilmiştir (%46,6 vs %23,0 ($p= 0.001$)) (21). Bizim çalışmamızda ise nakil öncesi DM varlığının ÜSE gelişimi ile ilişkisi saptanmadı. Bu durumun çalışma popülasyonumuzda DM olan hasta sayısının az olması ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz.

ÜSE gelişimi açısından böbrek taşının risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Lim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada böbrek taşı sıklığı ÜSE geçiren hastalarda %24, ÜSE geçirmeyen hastalarda % 8 olarak tespit edilmiş olup böbrek taşı varlığı ile ÜSE gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0.029$) (21). Bizim çalışmamızda ise böbrek taşı ile ÜSE arasındaki ilişki incelendiğinde; ÜSE gelişimi ile böbrek taşı varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Böbrek nakli hastalarında VUR varlığı ile ÜSE gelişimi arasındaki ilişkinin incelendiği Chuang ve arkadaşlarının 500 hastayı kapsayan çalışmasında VUR varlığının ÜSE gelişimi için bir risk faktörü olduğu görülmüştür ($p=0,02$) (26). Benzer şekilde Ertürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da VUR öyküsü olan 36 böbrek nakli hastasının %56'sında 54 aylık takipleri boyunca en az bir kez ÜSE atağı geçirdiği saptanmıştır (27). Bizim çalışmamızda ise VUR varlığı ile ÜSE arasında böyle bir ilişki saptanmadı.

Literatürde kadavra donörden yapılan nakil işlemleri sonrası ÜSE gelişme riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Canlı donörden yapılan nakil işleminde daha kısa soğuk iskemi süresi olması, daha az iskemik reperfüzyon hasarı olmasına bağlı olarak bu hastalarda ÜSE sıklığının kadavra donörden yapılan nakillere göre daha az sıklıkla olması beklenmektedir (16). Takai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadavra donörden nakil yapılan hastaların % 28'inde, canlı donörden yapılanların ise % 23'ünde idrar yolu enfeksiyonu geliştiği ve aradaki farkın anlamlı

olduğu gösterilmiştir (25). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde kadavra donörden nakil varlığının ÜSE gelişiminde bir risk faktörü olduğu saptandı.

Normal popülasyonda yapılan çalışmalarda üretral kateterin takılı kaldığı her gün için bakteriüri insidansının %5 oranında arttığı bilinmektedir (28). Üretral kateter işlemi steril şartlarda takılsa dahi nakil sonrası ilk bir yılda ÜSE riskini artırmaktadır (16). Dantas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üretral kateter takılı kaldığı süre ile ÜSE gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (29). Bizim çalışmamızda da hastalarda üretral kateter takılı kaldığı gün süresinin uzamasının ÜSE gelişiminde bir risk faktörü olduğu saptandı.

Böbrek nakli operasyonu sırasında üreter stent yerleştirilmesinin ÜSE riskini 1,5 kat artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (30). Ranganathan ve arkadaşlarının 100 hastayı inceleyerek yaptıkları çalışmada operasyon sırasında üreter stent yerleştirilen 79 hasta ile yerleştirilmeyen 18 hasta karşılaştırılmış, üreter stentle takip edilen grupta ÜSE oranının % 71 olduğu görülürken, stentsiz hastalarda bu oranın % 39 olduğu görülmüştür (p=0.02) (31). Takai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise üreter stent varlığının ÜSE gelişimi ile ilişkisi gösterilememiştir (25). Bizim çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonu geçirenlerde 19, geçirmeyenlerde 19 olmak üzere 38 hastada üreter stent mevcuttu. Üreter stent varlığı ile ÜSE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Böbrek nakli hastalarında üriner anastomozu ile ilişkili teknik

komplikasyonların ÜSE gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (32). Bizim çalışmamızda üriner anastomoz komplikasyonlarından malpozisyon ve üreter stenoz varlığının ÜSE gelişimi ile ilişkisi gösterilmedi.

Literatürde yapılan çalışmalar DGF varlığının nakilli böbrek ve hasta için kötü sağ kalım ile ilişkili olduğunu göstermektedir (33). Alangaden ve arkadaşlarının böbrek nakli sonrası enfeksiyöz komplikasyonlarının araştırıldığı bir çalışmada DGF varlığının nakil sonrası gelişen viral enfeksiyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiş, ancak ÜSE ile DGF varlığı arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (34). Papisotiriou ve arkadaşlarının 122 hastayı kapsayan çalışmada DGF varlığı ile ÜSE arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (35). Bizim çalışmamızda ise ÜSE geçiren hastaların %50'sinde, ÜSE geçirmeyen hastaların %17,9'unda DGF varlığı mevcuttu ve DGF varlığının ÜSE gelişiminde bir risk faktörü olduğu saptandı.

Literatürde yapılmış çalışmalarda hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğunun olması ÜSE gelişiminde bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (36). Yine geçmişte yapılan çalışmalarda ATN varlığının ÜSE için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (33, 37). Bizim çalışmamızda tüm hastaların takipleri boyunca %44'ünde ABH geliştiği görüldü, fakat ABH varlığı ile ÜSE gelişimi arasında bir ilişki saptanmadı.

Böbrek nakli yapılmış hastalarda yapılan çalışmalarda akut rejeksiyon varlığının ÜSE gelişiminde bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (34). Camargo ve arkadaşlarının

105 böbrek nakilli hasta ile yaptığı bir çalışmada ÜSE geçiren grupta hastaların %27'sinde, kontrol grubundaki hastaların %10'unda akut rejeksiyon saptanmış olup, geçirilmiş akut rejeksiyon varlığı ile ÜSE arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (20). Ancak Lim ve arkadaşlarının yaptığı diğer çalışmalarda böyle bir ilişki gösterilememiştir (21). Benzer şekilde Barbouch ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ÜSE grubundaki hastaların %29 'unda ÜSE geçirmeyen gruptaki hastaların %36'sında akut rejeksiyon atağı saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (22). Bizim çalışmamızda ise akut rejeksiyon atağı varlığının ÜSE gelişiminde bir risk faktörü olduğu bulundu. ÜSE geçiren hasta grubunda akut rejeksiyon oranının fazla olması akut rejeksiyon tedavisinde kullanılan yüksek doz immüsupresif tedaviye bağlı olabilir.

Soğuk iskemi süresi ile ÜSE arasındaki ilişki incelendiğinde özellikle canlı donörlerde ÜSE gelişme riskinin az olmasının soğuk iskemi süresinin kısa olması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (16). Sousa ve arkadaşlarının yaptığı çalışma soğuk iskemi süresinin ÜSE gelişiminde risk faktörü olduğunu göstermiştir (38). Fakat Camargo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortanca soğuk iskemi süresi $20,4 \pm 11,8$ saat olup soğuk iskemi süresi ile ÜSE arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır ($20,3 \pm 5,6$ vs $20,5 \pm 5,1$ saat) (20). Bizim çalışmamızda soğuk iskemi süresinin uzunluğunun ÜSE gelişiminde bir risk faktörü olduğu saptandı. Soğuk iskemi süresi uzadıkça doku iskemisinin artması enfeksiyona yakınlıkta artışla ilişkili olabilir.

Böbrek nakli öncesi uygulanan immüsupresif tedavi ile ÜSE arasındaki ilişki yoğun olarak çalışılmıştır. Barbouch ve arkadaşlarının çalışmasında MMF ve Azatioprin kullanımının ÜSE gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (22). Benzer şekilde Chuang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Azatioprin kullanımının ÜSE gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (26). Yapılan bir başka çalışmada ATG kullanımı ile ÜSE gelişimi arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (34). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise Azatioprin, MMF, Takrolimus, Siklosporin ve indüksiyon rejimlerinin ÜSE için belirgin risk faktörü olmadıkları tespit edilmiştir (39). Bizim çalışmamızda ÜSE geçiren hastalarda geçirmeyen hastalara kıyasla ATG kullanımı daha fazla Basiliksimab kullanımı daha düşük olup ATG kullanımının ÜSE gelişimi açısından bir risk faktörü olduğu bulundu. İdame tedavide kullanılan immün baskılayıcı ajanlarda ÜSE geçiren ve geçirmeyen grup arasında anlamlı ilişki saptanmadı. ATG kullanılan hastalarda ÜSE gelişme riskinin fazla olması ATG'nin lenfosit baskılayıcı etkisine bağlı olabilir.

Böbrek nakli hastalarında ÜSE gelişimine en sık neden olan etkenin normal popülasyona benzer şekilde E.Coli olduğu görülmektedir (9). Camargo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada böbrek nakli sonrası ÜSE geçiren hastaların idrar kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma olarak E.coli ve Klebsiella bildirilmiştir (20). Başka bir çalışmada ise E.coli %64,1, enterokok türleri %20,5, Klebsiella %7,7 ve P.aeruginosa % 3,8

olarak saptanmıştır (21). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde hastaların %24'ünde E.Coli, %12'sinde Enterokok üremesi tespit edildi.

Araştırmamızın kısıtlılıkları arasında retrospektif ve tanımlayıcı tipte bir çalışma olması, hasta sayısının az olması ve hastalarımızın ortalama takip sürelerinin kısa olması yer almaktadır. Retrospektif ve tanımlayıcı tasarım doğası gereği zamansallık ilişkisine yer vermediğinden neden sonuç ilişkisi kurmayı zorlaştırmaktadır. Hasta sayısının az olması özellikle literatürde risk faktörleri arasında sayılan bazı özelliklerin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemesi ile sonuçlanmıştır. Çalışmamızda literatüre destek sunacak birçok sonuç elde edilmiş olmasına rağmen ÜSE gelişimine neden olan risk faktörlerinin prospektif randomize çok merkezli çalışmalar ile standardize edilmesi faydalı olacaktır.

SONUÇ

Sonuç olarak ÜSE böbrek nakli hastalarında en sık görülen enfeksiyöz komplikasyondur. ÜSE varlığı greft fonksiyonu ile yakından ilişkilidir (16). Böbrek nakli hastalarında ÜSE gelişimini önlemek ÜSE'ye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasına olanak sağlar. ÜSE' nin böbrek nakli hastalarında önemli bir sağlık sorunu olması sebebiyle ÜSE gelişimine neden olan risk faktörleri konusunda literatürde yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Araştırmamızın sonuçlarına göre kadavra donörden yapılan nakil sonrası ÜSE gelişimi istatistiksel olarak anlamlıydı. Üretral kateter takılı kaldığı süre uzunluğu ile ÜSE gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı. DGF varlığı ile ÜSE gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı. Akut rejeksiyon varlığı ile ÜSE arasında anlamlı ilişki saptandı. Hastaların ortanca soğuk iskemi süresi 420 dakika (17,5 saat) idi. Ortanca soğuk iskemi süresi ÜSE geçiren hastalarda istatistiksel olarak daha yüksekti. Hastalarda indüksiyon tedavisinde %40 ATG, %60 Basiliksimab kullanılmakta idi. ATG kullanımı ÜSE geçiren hastalarda istatistiksel olarak daha yüksekti. Yapılan stepwise regresyon modelinde; üretral kateter takılı kaldığı gün sayısı, soğuk iskemi süresi ve DGF varlığının ÜSE gelişme riskini bağımsız olarak öngördüğü saptandı. Üretral kateterin takılı kaldığı gün sayısındaki bir birimlik artışın ÜSE riskini 1,485 kat, soğuk iskemi süresindeki bir birimlik artışın 1,010 kat ve DGF gelişiminin 21,091 kat arttırdığı saptandı.

Çalışmamız sonuçlarından elde edilen veriler ışığında üretral kateter takılı kaldığı sürenin daha kısa tutulması, soğuk iskemi süresinin mümkün olduğunca kısaltılması, ATG kullanımının daha az tercih edilmesi, DGF varlığı olan ve akut rejeksiyon geçiren hastalarda riskin yüksek olduğunun göz önünde bulundurulması ile böbrek nakli hastalarında ÜSE gelişiminin azaltılması öngörülebilir.

Finansal Destek: Yok

Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar ve kurumlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Değerlendirme Komisyonu tarafından etik olarak uygun bulunmuştur.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, 2014-888 dosya numarası ile Ankara Numune Eğitim

Kaynaklar

1. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005;67(6):2089-100.
3. Suleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, Ates K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2011;26(6):1862-71.
4. Gomez CG, Valido P, Celadilla O, Bernaldo de Quiros AG, Mojon M. Validity of a standard information protocol provided to end-stage renal disease patients and its effect on treatment selection. *Perit Dial Int.* 1999;19(5):471-7.
5. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *N Engl J Med.* 1994;331(6):365-76.
6. Papadakis M.A. MSJ. *Current Medical Diagnosis and Treatment: Mc-Graw Hill Companies;* 2013.
7. Schrier RW. *Manual of Nephrology: Lippincott Williams & Wilkins;* 2009.
8. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation.* 2009 Nov;9:S1-155.
9. Lerma E. V. BJS, Nissenson A. R. *Current Diagnosis and Treatment: Nephrology & Hypertension: Mc-Graw Hill Companies;* 2009.
10. Rubin RH. Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int.* 1993;44(1):221-36.
11. Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE. Infection in the renal transplant recipient. *Am J Med.* 1981;70(2):405-11.
12. Lyerova L, Lacha J, Skibova J, Teplan V, Vitko S, Schuck O. Urinary tract infection in patients with urological complications after renal transplantation with respect to long-term function and allograft survival. *Ann Transplant.* 2001;6(2):19-20.
13. Aguado JM, Salto E, Morales JM, Munoz MA, Lizasoain M, Lumbreras C, et al. *Corynebacterium urealyticum*: a new and threatening pathogen for the renal transplant patient. *Transplant Proc.* 1993;25(1 Pt 2):1493-4.
14. Domann E, Hong G, Imirzalioglu C, Turschner S, Kuhle J, Watzel C, et al. Culture-independent identification of pathogenic bacteria and polymicrobial infections in the genitourinary tract of renal transplant recipients. *J Clin Microbiol.* 2003;41(12):5500-10.
15. Wilson CH, Rix DA, Manas DM. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD004925.
16. de Souza RM, Olsburgh J. Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4(5):252-64.
17. Muller V, Becker G, Delfs M, Albrecht KH, Philipp T, Heemann U. Do urinary tract infections trigger chronic kidney transplant rejection in man? *J Urol.* 1998;159(6):1826-9.
18. Schmaldienst S, Dittrich E, Horl WH. Urinary tract infections after renal transplantation. *Curr Opin Urol.* 2002;12(2):125-30.

19. Dupont PJ, Psimenou E, Lord R, Buscombe JR, Hilson AJ, Sweny P. Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux. *Transplantation*. 2007;84(3):351-5.
20. Camargo LF, Esteves AB, Ulisses LR, Rivelli GG, Mazzali M. Urinary tract infection in renal transplant recipients: incidence, risk factors, and impact on graft function. *Transplant Proc*. 2014;46(6):1757-9.
21. Lim JH, Cho JH, Lee JH, Park YJ, Jin S, Park GY, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in kidney transplant recipients. *Transplant Proc*. 2013;45(4):1584-9.
22. Barbouch S, Cherif M, Ounissi M, Karoui C, Mzoughi S, Hamida FB, et al. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23(6):1311-4.
23. Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER, Bohlen EM, Agodoa LY, Peters TG, et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(2):353-62.
24. Fiorante S, Fernandez-Ruiz M, Lopez-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Morales JM, et al. Acute graft pyelonephritis in renal transplant recipients: incidence, risk factors and long-term outcome. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2011;26(3):1065-73.
25. Takai K, Aoki A, Suga A, Tollemar J, Wilczek HE, Naito K, et al. Urinary tract infections following renal transplantation. *Transplant Proc*. 1998;30(7):3140-1.
26. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant*. 2005;19(2):230-5.
27. Erturk E, Burzon DT, Orloff M, Rabinowitz R. Outcome of patients with vesicoureteral reflux after renal transplantation: the effect of pretransplantation surgery on posttransplant urinary tract infections. *Urology*. 1998;51(5A Suppl):27-30.
28. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. *The American journal of medicine*. 1991;91(3B):65S-71S.
29. Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect*. 2006;63(2):117-23.
30. Wilson CH, Bhatti AA, Rix DA, Manas DM. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005(4):CD004925.
31. Ranganathan M, Akbar M, Ilham MA, Chavez R, Kumar N, Asderakis A. Infective complications associated with ureteral stents in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2009;41(1):162-4.
32. Yacoub R, Akl NK. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *J Glob Infect Dis*. 2011;3(4):383-9.
33. Gavela Martinez E, Pallardo Mateu LM, Sancho Calabuig A, Beltran Catalan S, Kanter Berga J, Avila Bernabeu AI, et al. Delayed graft function after renal transplantation: an unresolved problem. *Transplant Proc*. 2011;43(6):2171-3.
34. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant*. 2006;20(4):401-9.
35. Papatotiriou M, Savvidaki E, Kalliakmani P, Papachristou E, Marangos M, Fokaefs E, et al. Predisposing factors to the development of urinary tract infections in renal transplant recipients and the impact on the long-term graft function. *Ren Fail*. 2011;33(4):405-10.
36. Goya N, Tanabe K, Iguchi Y, Oshima T, Yagisawa T, Toma H, et al. Prevalence of urinary tract infection during outpatient follow-up after renal transplantation. *Infection*. 1997;25(2):101-5.
37. Veroux M, Giuffrida G, Corona D, Gagliano M, Scriffignano V, Vizcarra D, et al. Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome. *Transplantation proceedings*. 2008;40(6):1873-6.
38. Sousa SR, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JO. [Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation]. *J Bras Nefrol*. 2010;32(1):75-82.
39. Memikoglu KO, Keven K, Sengul S, Soypacaci Z, Erturk S, Erbay B. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2007;39(10):3131-4.

Sahra Altı Afrika'da Marburg Virüsü Hastalığı Salgını

REVIEW

Merve BEK¹, Mehmet Enes GÖKLER¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara/Türkiye

ÖZET

Ağustos-Eylül 2021 tarihleri arasında Batı Afrika ülkesi Gine ve Haziran 2022'de Gana'da ve ardından 2023'te diğer iki Afrika ülkesi Ekvator Ginesi ve Tanzania'da da hemorajik ateşle seyreden Marburg virüsü hastalığı salgını meydana gelmiştir. Bu derlemede, salgın ve salgının etkeni olan Marburg virüs hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Afrika, Hemorajik ateş, Marburg virüs, Marburg virüsü hastalığı

ABSTRACT

Between August and September 2021, an outbreak of Marburg virus disease with hemorrhagic fever occurred in the West African country Guinea and in June 2022 in Ghana, and then in 2023 in the other two African countries Equatorial Guinea and Tanzania. For this reason, it was aimed to provide information about the epidemic and the Marburg virus, which is the cause of the epidemic.

Keywords: Africa, Hemorrhagic fever, Marburg virus, Marburg virus disease

Cite this article as: Bek M, Gökler ME. Sahra Altı Afrika'da Marburg Virüsü Hastalığı Salgını
Medical Research Reports 2024; 7(3):161-171

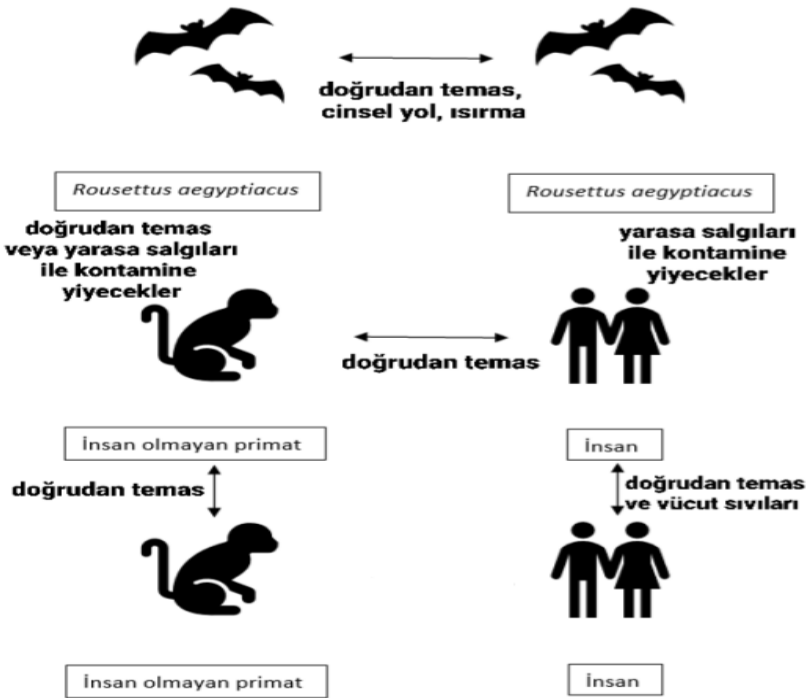
Marburg Virüsü Hastalığı

Marburg virüs filoviridae ailesinden zarflı, tek sarmallı, segmentsiz bir RNA virüsüdür. Filoviridae ailesinin insanda hastalık yapan bir diğer üyesi de Ebola virüsüdür (1,2). Ebola virüs ve Marburg virüs tüm dünyada hem insanda hem de hayvanlarda birçok ölümcül salgına neden olmuştur ve bu virüsler Dünya Sağlık Örgütü tarafından yüksek öncelikli patojenler listesine alınmıştır (3,4). Marburg virüs, hemorajik ateşe neden olan ve fatalitesi %24-88 arası değişen ölümcül Marburg virüsü hastalığının (MVH) etkenidir (1,2).

Marburg zoonotik bir virüsüdür. Enfeksiyonun en önemli kaynaklarından biri *Rousettus aegypticus*'tur (Mısır meyve

yarasası). İnsanlara ilk bulaşmanın yarasa veya insan olmayan primatlardan olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle bu yarasaların olduğu mağaralara giden turistler ve maden işçileri MVH riski altındadır (1,2).

İnsandan insana bulaş enfekte olmuş kişinin kan veya diğer vücut sıvıları ile direk temasla gerçekleşmektedir. Damlacık yoluyla bulaş hayvan modellemelerinde gösterilmiştir; ancak insanda henüz gösterilmemiştir (1,2). Virüsün menide varlığı gösterilmiş; ancak kadında vajinal sıvılarla yayılımı gösterilmemiştir (5). Wirsiy ve arkadaşları iyi pişirilmemiş hayvansal ürünlerden de olası bir bulaş yolu olarak bahsetmiştir (6). Marburg virüsünün bulaş yolları Şekil 1'de özetlenmiştir (7).



Şekil 1: Marburg virüsün bulaş yolları (7)

Marburg virüsü hastalığının semptomları 2-21 günlük bir kuluçka döneminin ardından ilk 3 günde yüksek ateş, titreme, şiddetli baş ağrısı, halsizlik ile başlar (5,8). Semptomlar arasında karın ağrısı, bulantı-kusma ve sulu ishal bulunabilir (5).

Semptomların başlamasından 2 ila 7 gün sonra eritemli, makülopapüler, kaşıntısız döküntü gözlenir. Döküntü fokal başlayıp birleşme eğilimi gösterebilir (1,5,8).

Birçok hastada hemorajik belirtiler ilk 7 günde ortaya çıkar. Kanama gastrointestinal sisteme ek olarak burun, diş eti ve vajinadan olduğu gibi intravenöz erişim sağlanan yerlerden de olabilir. Merkezi sinir sistemi tutulumuna bağlı kafa karışıklığı ve saldırganlık gözlenebilir. Bu semptomlara ek olarak bazı vakalarda 15. günde orşit bildirilmiştir (8).

Bazı immün ayrıcalıklı bölgelerde (testisler, göz gibi), nadir de olsa nüks vakaları bildirilmiştir (9). Ölüm genelde 8-16. günde kanama, dehidratasyon ve çoklu organ yetmezliği nedeniyle meydana gelmektedir (10).

Hastalarda lökopeni, lenfopeni, trombositopeni, artmış amilaz ve karaciğer enzimleri gibi laboratuvar bulguları gözlenir. Başlangıçta böbrek fonksiyonları normal olsa bile ilerleyen dönemde diyaliz ihtiyacı gelişebilir. İyileşme sonrası myalji, hiperhidroz, amnezi, cilt soyulması, testis atrofi, saç dökülmesi, libidoda azalma gibi sekeller görülebilir (1).

MVH komplikasyonları arasında orşit, üveit, tekrarlayan hepatit, perikardit, mental disfonksiyon sayılabilir (10).

Ayırıcı tanıda semptomlardaki benzerlikler nedeniyle ebola virüsü hastalığı, sıtma, tifo, leptospiroz, veba, dang humması, lassa ateşi, şigeloz, menenjit gibi hastalıklar bulunmaktadır (11,12).

Tanıda hastalığın dönemine göre kültür ile virüs izolasyonu, RT-PCR, seroloji, immünohistokimya kullanılabilir. Tanı için kan, vücut sıvıları ve doku örnekleri alınmalıdır (1). Virüs izolasyonu için biyogüvenlik düzeyi 4 olan laboratuvarlar kullanılmalıdır (12).

MVH'de henüz spesifik bir tedavi yoktur. Tedavi temel olarak destek tedavisini içermektedir. Hastalara oral veya intravenöz replasman sıvıları ve semptomlara yönelik tedavi uygulanmaktadır (5,8).

DeneySEL tedaviler insan olmayan primatlarda uygulansa da insanda henüz denenmemiştir (5). Bu tedaviler arasında remdesivir, galidesivir, favipiravir, interferon beta, fosforodiamidat morfolino oligomerler (PMO'lar), poliklonal ve monoklonal antikorlar, siRNA, tümör nekroz faktörü ve interlökin-1 (IL-1) antagonistleri vardır (1,13).

Sahra Altı Afrika'da MVH Salgını

Gine

2 Ağustos 2021 tarihinde Gine'nin güneyinde Sierra Leone ve Liberya sınırına yakın Guéckédou kasabasında 46 yaşında bir erkeğin kan kaybı sonucu ölmesi üzerine 3 Ağustos'ta alınan postmortem bukkal örneği RT-PCR ile incelenmiş ve Marburg virüsü enfeksiyonu tanısı konmuştur (15).

Hastanın çiftçi olduğu, kendisinin ve yakın temaslarının yurtdışına seyahat öyküleri olmadığı; bunun yanı sıra yarasaların yaşadığı mağaralara gitmediği ve çalı eti (yarasa, maymun, antilop gibi hayvanlardan elde edilen çiğ veya minimal işlenmiş et) için avlanmadığı öğrenildi. Bulaş yolu olarak, mesleği nedeniyle yarasa dışkıyla kontamine olmuş ortam ve yiyeceklere maruz kalmış olabileceği üzerinde duruldu (15).

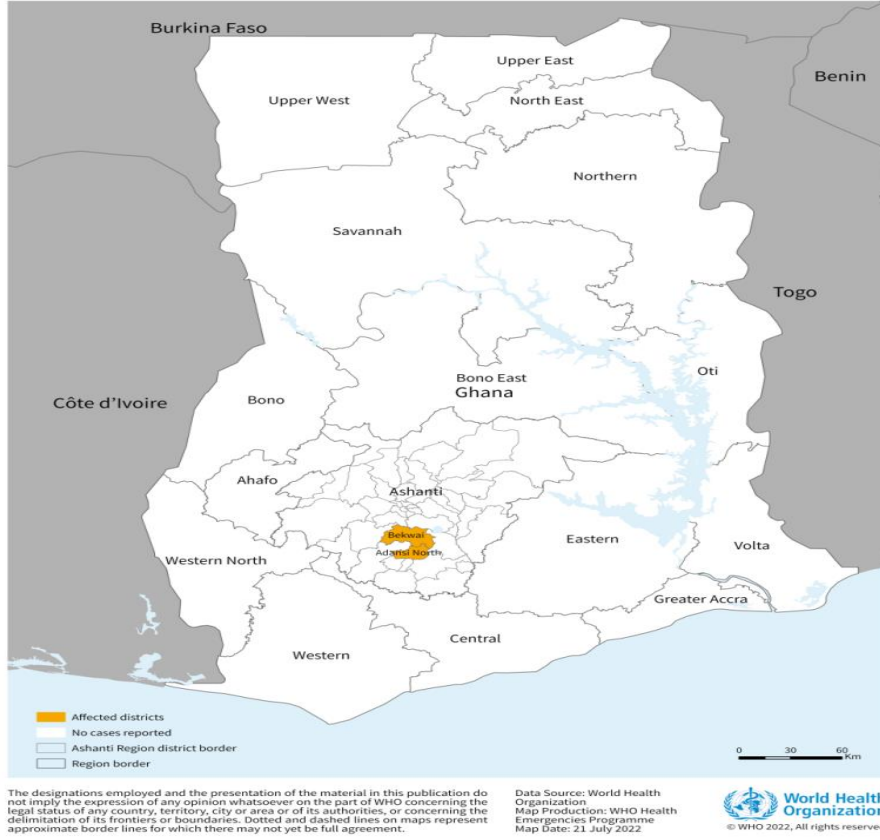
Hastanın semptomlarının 25 Temmuz'da başladığı ve 1 Ağustos'ta yorgunluk, baş ağrısı, karın ağrısı, diş eti kanaması şikayetleriyle sağlık kuruluşuna başvurduğu öğrenildi. Yapılan sıtma testi sonucunun negatif gelmesiyle rehidratasyon, parenteral antibiyotik ve destek tedavi uygulandı. 6 Ağustos 2021 tarihinde Gine Sağlık Bakanlığı vakayı Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirdi. Hastanın temaslarının 21 günlük izlemi sonucu semptom gösteren olmadı. 16 Eylül 2021'de Gine Sağlık Bakanlığı, salgının sona erdiğini açıkladı (16).

Gana

Gana'nın Ashanti bölgesinden Haziran 2022'de ölümle sonuçlanan iki MVH vakası görüldü (Şekil 2). Vakalardan ilki 26 yaşında çiftçilikle uğraşan bir erkekti. 24 Haziran'da semptomların başlamasından önce, Batı bölgesine seyahat öyküsü olan hasta 26 Haziran'da hastanede yatarak tedavi görmüş ve 27 Haziran'da vefat etmiş. Vefatından sonra hasta, Burkina Faso ve Fildişi Sahili sınırındaki Sawla-Tuna-Kalba bölgesine defnedilmiş ancak bu aşamada Marburg virüsü testi henüz sonuçlanmamıştır.

İkinci vaka, Ashanti bölgesinde tarım işçisi olan 51 yaşında bir erkekti. Bu hasta da 28 Haziran'da vefat etmiştir.

Her iki vaka da ateş, halsizlik semptomları ile hastaneye başvurmuş; ağız, burundan kanama ve subkonjonktival kanama saptanması üzerine hastalardan kan örnekleri alınmış. 28 Haziran 2022'de bu vakalar, şüpheli viral hemorajik ateş vakaları olarak sağlık yetkililerine bildirildi. 1 Temmuz'da her iki vaka da yapılan RT-PCR sonucunda Marburg virüsü pozitif olarak sonuçlanmıştır (17).



Şekil 2. 20 Temmuz 2022 itibarıyla Gana'da bildirilen doğrulanmış iki MVH vakasının bölgesi (17)

Toplamda 108 temaslı tespit edilmesi üzerine temasluların tümü 21 günlük karantinaya alınarak izlenmiş ve 20 Temmuz'da karantina sonlandırılmıştır. Yalnızca bir kişide hafif semptomlar gözlenmiş, kan örneğinde bakılan Marburg virüsü negatif saptanmıştır. Salgının kaynağı henüz belirlenemedi. Yapılan araştırmalar sonucu bu iki vakanın da ölü hayvan veya hasta kişilerle temas öyküsü olmadığı ve semptomların başlamasından sonraki üç hafta içinde kalabalık herhangi bir ortamda bulunmadığı tespit edildi (17).

Gine'nin ardında Gana'da da MVH salgını meydana gelmesiyle diğer Batı Afrika

ülkeleri de bu ölümcül virüse karşı alarm durumuna geçmiştir (18). Gine'nin sınır komşuları Fildişi Sahili, Sierra Leone ve Liberya'da sağlık yetkilileri Gine sınırında halk sağlığı önlemlerini aldı (16,19). 8 Ağustos 2022 tarihi itibarıyla Gana'nın komşusu Nijerya'da MVH bildirilmedi. Bununla birlikte, ülke içinde salgını önlemek için çeşitli önlemler alındı. Nijerya halkı hastalık ve korunma yolları hakkında bilgilendirilerek önlemlere uyulması yönünde uyarıldı. Salgın durumları için eğitim almış ekipler hazır hale getirilerek, Nijerya Hastalık Kontrol Merkezi'nin (NCDC) Olay Koordinasyon Merkezi (ICC) uyarı moduna alındı (18).

Ekvator Ginesi

7 Şubat 2023'te Ekvator Ginesi Sağlık ve Sosyal Refah Bakanlığı tarafından, doğudaki Nsok Nsomo ilçesinde bulunan iki köyde 7 Ocak - 7 Şubat arasında meydana gelen en az sekiz şüpheli MVH ölümü bildirilmiştir (20).

12 Şubat'ta 8 temaslıdan kan örneği alındı ve 1 kişinin RT-PCR ile Marburg virüsü testi pozitif olarak sonuçlandı. Bu vakanın Nsok-Nsomo bölgesindeki ölen 4 şüpheli vakayla epidemiyolojik bağlantıları bulunmaktaydı. Ateş, kusma, kanlı ishal, konvülsiyon şikayetleri ile hastaneye başvuran bu olgu 10 Şubat'ta hastanede vefat etmiş (20).

13 Mart'ta, Kié-Ntem eyaletinden 2 kişiden alınan örnekler, pozitif olarak sonuçlandı. Litoral'de yaşayan bir kişinin Kié-Ntem'deki doğrulanmış vakayla epidemiyolojik olarak bağlantılı olması üzerine alınan örneğinin 15 Mart'ta pozitif olarak sonuçlandığı bildirildi. İki il (Kié-Ntem ve Litoral) arasında 150 kilometre uzaklık bulunuyordu (20).

18 ve 20 Mart tarihlerinde Litoral ilinden 3, 20 Mart'ta Center Sur ilinden 2 laboratuvarca doğrulanmış pozitif vaka bildirildi (20).

Salgının ilan edilmesinden bu yana, 1 Mayıs itibarıyla toplam 17 laboratuvarca doğrulanmış vaka ve 23 olası vaka bildirildi. Laboratuvar tarafından doğrulanan 17 vaka arasından 12 kişi hayatını kaybetti. Doğrulanmış bir vakanın sonucu bilinmiyor.

Doğrulanmış vakaların 5'i sağlık çalışanıydı ve bunlardan ikisi öldü (21).

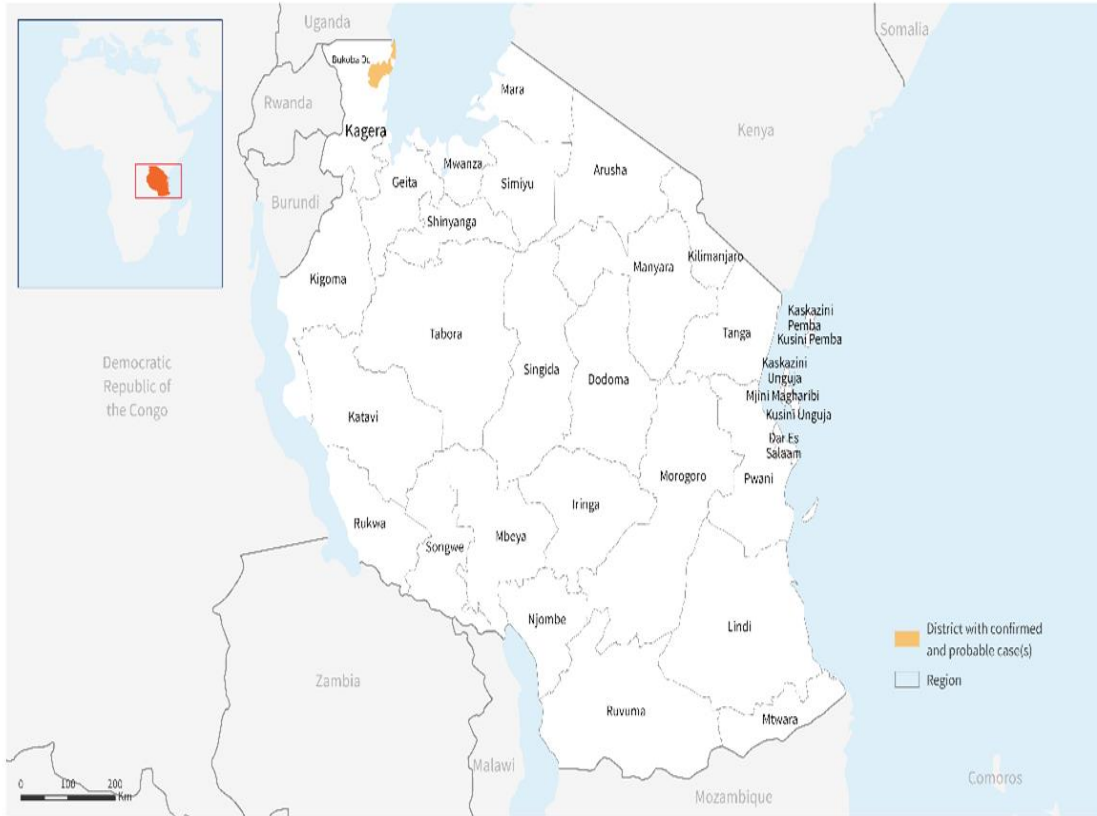
Laboratuvarca doğrulanmış yaş ve cinsiyet bilgisi bulunan 13 vakadan 10'u kadındı. 6 vaka ile en çok vaka görülen yaş grubunun ise 40-49 yaş grubu olduğu görüldü (21).

Tanzanya

16 Mart 2023'te Tanzanya Birleşik Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Bukoba ilçesinde bilinmeyen bir hastalıktan 7 vaka ve 5 ölüm rapor edildiğini duyurdu. Vakalardan alınan örneklerde RT-PCR ile Marburg virüsü araştırıldı ve pozitif sonuç alındığı belirtildi. 21 Mart'ta ülkedeki ilk MVH salgını ilan edildi (22).

Tespit edilen ilk vakanın, Tanzanya'daki Victoria Gölü'ndeki Goziba Adası'na seyahat öyküsü bulunmaktaydı. Bukoba'daki köyüne döndükten sonra semptomları ortaya çıkmış ve herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmadan sosyal yaşam alanında hayatını kaybetmiş. Yapılan tarama sonucunda, aynı aileden 4 vaka daha tespit edildi. Ailenin tedavisini yapan sağlık çalışanlarından 2'sinde MVH saptandı ve sağlık çalışanlarının birinin hayatını kaybettiği bildirildi. Başvuru semptomları ateş, ishal, kusma ve kanama olarak bildirildi (22).

Salgının ilan edilmesinden bu yana, 30 Nisan 2023 itibarıyla 1'i olası 8'i laboratuvarca doğrulanmış toplam 9 vaka bildirildi (Şekil 3). Bu 9 vakadan 6'sı vefat etti (21).



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: Ministry of Health of the United Republic of Tanzania, World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Date: 2 May 2023



Şekil 3. 30 Nisan 2023 itibarıyla Tanzanya Birleşik Cumhuriyeti'ndeki doğrulanmış ve olası MVH vakalarını bildiren bölge haritası (21).

10-30 Nisan arasında, doğrulanmış bir vaka bildirildi. Bu vaka, vakanın bildirildiği 11 Nisan günü ölen 18 aylık bir çocuğun annesiydi. Mart ayında çocukta MVH tespit edildi ve anne de karantinaya alındı. Teyit edilen hasta, 21 Nisan 2023'te taburcu edildi. Bu vakayla bağlantılı başka vaka bildirilmedi. Vakaların 6'sı erkek idi ve yaşları 1 ila 59 aralığında idi (21).

2 Haziran'da, son olası veya doğrulanmış vakadan 42 gün sonra, Tanzanya Birleşik Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, MVH salgınının sona erdiğini duyurdu (23).

Tablo 1'de geçmişten günümüze yaşanan MVH salgınları gösterilmiştir (14)

Tablo 1: Kronolojik sıraya göre MVH'nin bilinen vakaları ve salgınları (14).

Yıl	Ülke	Görünür ya da şüpheli kaynak	Rapor edilen insan vakaları	Rapor edilen vakalar arasında ölüm sayısı ve oranı	Olay
1967	Almanya ve Yugoslavya	Uganda	31	7 (%23)	Uganda'dan ithal edilen Afrika yeşil maymunları ile ilgilenen laboratuvar çalışanlarında eş zamanlı salgın meydana geldi.
1975	Güney Afrika	Zimbabve	3	1 (%33)	Zimbabve'ye seyahat öyküsü olan 1 erkek hastaneye kaldırıldı. Seyahatte eşlik eden arkadaşı ve hastanedeki bir hemşireye de bulaş gerçekleşti.
1980	Kenya	Kenya	2	1 (%50)	En son seyahati Kitum Mağarası'na olan erkek hasta tedaviye rağmen hayatını kaybetti. Müdahale eden doktor da 9 gün sonra semptom geliştirdi ve iyileşti.
1987	Kenya	Kenya	1	1 (%100)	Semptomları başlamadan önce Kitum Mağarasına seyahat öyküsü bulunan 15 yaşındaki Danimarkalı bir erkek hastaneye kaldırıldı, destek tedavisi uygulandı; ancak tedavinin 11. gününde hayatını kaybetti.
1990	Rusya	Rusya	1	1 (%100)	Laboratuvardan bulaş
1998-2000	Demokratik Kongo Cumhuriyeti	Demokratik Kongo Cumhuriyeti	154	128 (%83)	Çoğu vaka Durba'daki maden ocağında çalışan işçilerdi. Sonrasında komşu bir köyde de vakalar gözlemlendi.
2004-2005	Angola	Angola	252	227 (%90)	Salgının Uige eyaletinden başladığı düşünüldü.
2007	Uganda	Uganda	4	1 (%25)	Aynı madende çalışan 4 işçi hastalığa yakalandı, biri hayatını kaybetti.
2008	Amerika Birleşik Devletleri	Uganda	1	0 (%0)	Uganda'dan dönen bir gezgin Amerika'ya geldikten 4 gün sonra semptomlar geliştirip hastaneye kaldırıldı, verilen tedaviler sonucu iyileşti.
2008	Hollanda	Uganda	1	1 (%100)	Yakın zamanda Uganda gezisinden dönen 40 yaşındaki bir kadın hızlı gelişen semptomları sonucu hastaneye yattı. Hızlı klinik kötüleşmenin ardından hastalığın 10. gününde hayatını kaybetti.
2012	Uganda	Uganda	15	4 (%27)	Ülkenin çeşitli bölgelerinde 3 hafta süren MVH salgını yaşandı.
2014	Uganda	Uganda	1	1 (%100)	1 tane doğrulanmış vaka görüldü. 197 temaslı tespit edildi, 8'i semptom geliştirdi; ancak yapılan testleri negatif sonuçlandı.

Bek M, Gökler ME. Sahra Altı Afrika'da Marburg Virüsü Hastalığı Salgını

2017	Uganda	Uganda	4	3 (%75)	Alınan bir kan örneği sonucu MVH pozitif bir vaka görüldü. Salgın boyunca görülen vakalar aynı ailede kümелendi.
2021	Gine	Gine	1	1 (%100)	Kanama sonucu hayatını kaybeden hastadan postmortem alınan örnek MVH pozitif sonuçlandı. 21 gün boyunca izlenen temaslılar arasında vakaya rastlanmadı.
2022	Gana	Gana	3	2 (%66.67)	7 Temmuz'da ilk vakaya rastlandı ilerleyen süreçte aile üyelerinden 2 vaka daha gözlemlendi.
2023	Ekvator Ginesi	Ekvator Ginesi	17	12 (%70.58)*	İki köyde MVH şüpheli ölümler meydana geldi. 17 doğrulanmış vakadan 12'si hayatını kaybetti.
2023	Tanzanya	Tanzanya	9	6 (%66.67)	16 Mart'ta bilinmeyen bir hastalıktan 5 kişi hayatını kaybetti. Tüm vakalar Bukoba ilçesindeydi.

*Doğrulanmış vakalardan birinin sonucu bilinmiyor.

Korunma

MVH'nin şu anda kesin bir tedavisi ve aşısı yoktur. Bu nedenle korunma önlemleri daha fazla önem arz etmektedir.

Salgın öncesinde viral hemorajik ateş vakalarını tespit edebilmek için bir sürveyans sistemi kurulmalıdır. Ancak, hayvan vakaları insan vakalarından önce ortaya çıkabileceğinden insan vakaları için sürveyans yeterli değildir. Bu nedenle yaban hayatı sürveyans sistemleriyle de birlikte çalışılmalıdır (24).

Marburg virüsüne karşı onaylanmış bir aşı henüz bulunmamaktadır. İnsan dışı primatlarda test edilen 6 VSV aşısı, 2 adenoviral vektörlü aşı, 2 VLP aşısı ve 1 DNA aşısı vardır (25). Ebola ve Marburg ile enfekte Rhesus makaklarından alınan IgG yeni enfekte hayvanlara verildiğinde koruma sağladığı gösterilmiş, bu da poliklonal antikorların

filovirüslerden koruyucu etkisi olduğunu düşündürmüştür (26). Bunun dışında aşı etkinliğini değerlendirmek, ilaç geliştirmek için üç psödovirüs geliştirilmiştir. Bu psödovirüsler Marburg virüsü ve diğer filovirüslere karşı aşı ve ilaç geliştirme çalışmalarında kolaylık sağlayacaktır (27).

MVH'den korunmak için öncelikle toplum risk faktörleri konusunda bilgilendirilmelidir. Enfekte hastalarla yakın temastan kaçınılmalı, enfekte kişi gerekli izolasyon önlemleri alınarak sağlık kuruluşlarında tedavi edilmelidir. Hayvansal gıdalar yenmeden önce iyice pişirilmelidir. Meyve yarasalarının yaşadığı mağaralardan uzak durulmalı, uzak durulamayacaksa gerekli koruyucu ekipmanla mağaralara girilmelidir. MVH nedeniyle ölenler güvenli bir şekilde gömülmelidir (11).

MVH Afrika'da önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ancak Afrika ülkeleriyle ticaretin hızla artması ve ulaşım olanaklarının gelişmesi nedeniyle her ülke ithal MVH riski altındadır. Bu nedenle salgını önlemek için uluslararası iş birliği önemlidir (28). Ülkeler hastalıkla mücadele konusunda birlikte hareket etmelidir. Sınırlarda gözetim programları iyileştirilmeli,

ülkeye giren ve ülkeden çıkan insanlar taranmalıdır. Toplum MVH salgını hakkında bilgilendirilmelidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tavsiyeleri doğrultusunda gerekli korunma önlemleri alınıp uygulanmalıdır. Gerekli durumlarda Uluslararası Para Fonu (IMF), Dünya Bankası gibi kurumlardan yardım alınmalıdır(29).

Kaynaklar

1. Kortepeter MG, Dierberg K, Shenoy ES, Cieslak TJ. Marburg virus disease: A summary for clinicians. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2020;99:233–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.042>
2. Asad A, Aamir A, Qureshi NE, Bhimani S, Jatoi NN, Batra S, et al. Past and current advances in marburg virus disease: A review. *Le Infezioni in Medicina*. 2020;28(3):332–45.
3. Languon S, Quaye O. Filovirus Disease Outbreaks: A Chronological Overview. *Virology: Research and Treatment*. 2019;10.
4. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts [Internet]. [cited 2023 Nov 11]. Available from: <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>
5. Marburg (Marburg Virus Disease) | Marburg (Marburg Virus Disease) | CDC [Internet]. [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/>
6. Wirsiy FS, Ako-Arrey DE, Nkfusai CN, Yeika EV, Bain LE. Marburg virus disease outbreak in guinea: A spin framework of its transmission and control measures for an exemplary response pattern in West Africa. *PanAfrican Medical Journal*. 2021;40(143).
7. Abir MH, Rahman T, Das A, Etu SN, Nafiz IH, Rakib A, et al. Pathogenicity and virulence of Marburg virus. *Virulence* [Internet]. 2022;13(1):609–33. Available from: <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2054760>
8. Marburg virus disease [Internet]. 2021 Aug 7 [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease>
9. Deb N, Roy P, Jaiswal V, Mohanty A, Sah S, Sah R. Marburg Virus Disease in Tanzania: The most recent outbreak. *New Microbes New Infections*. 2023;53(April):0–2.
10. Factsheet about Marburg virus disease [Internet]. [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/z-disease-list/ebola-virus-disease/facts/factsheet-about-marburg-virus>
11. Marburg virus disease - Guinea [Internet]. 2021 Sep 17 [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/marburg-virus-disease---guinea>
12. Hunter N, Rathish B. Marburg Fever. *StatPearls* [Internet]. 2023 Feb 6 [cited 2023 Nov 11]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578176/>
13. Albakri K, Al-Hajali M, Saleh O, Alkhalil AM, Mohd AB, Samain CA, et al. Marburg virus disease treatments and vaccines: recent gaps and implications. *Annals of Medicine & Surgery* [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Nov 11];85(2):328–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36845761/>
14. History of Marburg Virus Disease (MVD) Outbreaks | Marburg (Marburg Virus Disease) | CDC [Internet]. [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>
15. Koundouno FR, Kafetzopoulou LE, Faye M, Renevey A, Soropogui B, Ifono K, et al. Detection of Marburg Virus Disease in Guinea. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2022 Jun 30 [cited 2023 Nov 11];386(26):2528–30. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2120183>
16. Marburg virus disease - Guinea [Internet]. 2021 Aug 9 [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2021-DON331>
17. Marburg virus disease - Ghana [Internet]. 2022 Jul 22 [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON402>

18. Nigeria Centre for Disease Control [Internet]. 2022 Jul 19 [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://ncdc.gov.ng/news/411/ncdc-on-high-alert-following-second-incidence-of-marburg-virus-disease-detected-in-west-africa>
19. Adepoju P. West Africa on alert for haemorrhagic fevers. *The Lancet* (London, England) [Internet]. 2021;398(10301):653. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01863-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01863-8)
20. Marburg virus disease - Equatorial Guinea [Internet]. 2023 Mar 22 [cited 2023 Nov 11]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON449>
21. Marburg virus disease - Equatorial Guinea and the United Republic of Tanzania [Internet]. 2023 May 8 [cited 2023 Jun 1]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON467>
22. Marburg virus disease – United Republic of Tanzania [Internet]. 2023 Mar 24 [cited 2023 Nov 11]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON451>
23. Marburg virus disease - the United Republic of Tanzania [Internet]. 2023 Jun 2 [cited 2023 Nov 11]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON471>
24. World Health Organization. Ebola and Marburg virus disease epidemics: preparedness, alert, control and evaluation. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2014 Aug.
25. Dulin N, Spanier A, Merino K, Hutter JN, Waterman PE, Lee C, et al. Systematic review of Marburg virus vaccine nonhuman primate studies and human clinical trials. *Vaccine* [Internet]. 2021;39(2):202–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.11.042>
26. Rosenke K, Bounds CE, Hanley PW, Saturday G, Sullivan E, Wu H, et al. Human Polyclonal Antibodies Produced by Transchromosomal Cattle Provide Partial Protection Against Lethal Zaire Ebolavirus Challenge in Rhesus Macaques. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018;218(Suppl 5):S658–61.
27. Bi J, Wang H, Pei H, Han Q, Feng N, Wang Q, et al. A Novel and Secure Pseudovirus Reporter System Based Assay for Neutralizing and Enhancing Antibody Assay Against Marburg Virus. *Frontiers in Microbiology*. 2022;13(June).
28. Zhao F, He Y, Lu H. Marburg virus disease: A deadly rare virus is coming. *BioScience Trends*. 2022;5–6.
29. Aborode AT, Wireko AA, Bel-Nono KN, Quarshie LS, Allison M, Bello MA. Marburg virus amidst COVID-19 pandemic in Guinea: Fighting within the looming cases. *The International Journal of Health Planning and Management*. 2022;37(1):553–5.



MEDICAL RESEARCH REPORTS

CASE REPORT **A Rare Case of the Bladder Endometriosis and Overview of the Literature**

Sule ATALAY MERT¹, Berna DILBAZ¹, Seval YILMAZ ERGANI¹, Tugba KINAY¹, Aslı BASARAN¹, Ozlem MORALOGLU TEKİN¹

¹ Etlik Zübeyde Hanım Obstetrics and Gynecology Training and Research Hospital, Health of Sciences University, Department of Infertility, Ankara, Türkiye

ÖZET

Endometriyozis, endometriyal bezlerin uterus boşluğunun dışında yer aldığı kronik ve bening bir hastalıktır. İzole mesane tutulumu, derin infiltrate pelvik endometriyozisin bir parçası olarak mesane endometriyozisi bileşeni olan nadir bir durumdur. Görüntüleme ve pelvik muayene ile açıklanamayan dizüri, üriner semptomları olan olgularında mesane endometriyozisi akılda tutulmalıdır. Manyetik rezonans görüntüleme tanıyı desteklemek için kullanılabilir. Bu olgu sunumunda mesane endometriyozisi olan iki hasta değerlendirildi. Ameliyat sonrası patolojik inceleme ile kesin tanı konan hastalara gestagen preparatları ile konservatif tedavi uygulandı. 3-6 ay sonraki takibinde ultrasonografik görüntülerde ve semptomlarda nüks izlenmedi. Nadir görülen ve geç tanı alan bir klinik olması nedeniyle klinisyenlerin dirençli üriner sistem semptomları, varlığında mesane endometriyozisini akılda tutmaları gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Endometriyozis, İnfertilite, Mesane endometriyozisi, Sistoskopi, Uterus,

ABSTRACT

Endometriosis is a chronic, non-cancerous condition characterized by the growth of endometrial tissue outside the uterus. Isolated involvement of the bladder is rare and often part of a broader deep infiltrating pelvic endometriosis. Bladder endometriosis should be considered in cases of unexplained dysuria and urinary symptoms not clarified by imaging or pelvic examination. Magnetic resonance imaging can be used as a diagnostic aid. This case report presents two patients diagnosed with bladder endometriosis postoperatively. Conservative treatment with gestagen preparations was administered. After 3-6 months of follow-up, ultrasonography and symptom assessment showed no recurrence. Clinicians should be aware of bladder endometriosis as a potential cause of persistent urinary symptoms, given its rarity and often delayed diagnosis.

Keywords: Endometriosis, Infertility, Bladder endometriosis, Cystoscopy, Uterus

Cite this article as: Atalay Mert S, Dilbaz B, Yılmaz Ergani S, Kinay T, Basaran A, Moraloglu Tekin O. A Rare Case of the Bladder Endometriosis and Overview of the Literature. Medical Research Reports 2024; 7(3):172-176

INTRODUCTION

Endometriosis is a chronic condition where endometrial-like tissue grows outside the uterus. While it affects 3-37% of women of reproductive age, involvement of the urinary tract is rare, occurring in 0.3-12% of cases, with the bladder being the most common site (1). Misdiagnosis with cervical malignancy can occur.

Bladder müllerianosis is a complex condition where the bladder lining contains elements similar to the endometrium, cervix, or fallopian tubes (1). Bladder ulcers and malignancies can mimic this condition, delaying diagnosis (2). Unlike endometriosis, which primarily affects women of reproductive age, müllerianosis can occur in women aged 20-50, and rarely in postmenopausal women on estrogen therapy (1).

Medical treatment is generally the first-line approach for bladder endometriosis. This approach can effectively manage pain associated with pelvic endometriosis while reducing the risk of surgical complications. However, medical treatment may need to be continued until menopause and may not be equally effective in all patients (3).

Hormonal therapy is planned for patients whose symptoms do not improve with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Combined estrogen-progestin oral contraceptives, progestin-only contraceptives, and gonadotropin-releasing hormone agonists have been shown to reduce symptoms (4).

Surgical treatment is planned for patients who do not respond adequately to

medical treatment, cannot adhere to treatment, or wish to avoid chronic medication. The surgical approach varies depending on the location and depth of the lesion. Shaving is preferred for superficial lesions, while full-thickness resection is preferred for deeper infiltrations. Nerve-sparing surgical techniques are used in the presence of nerve involvement. However, injuries to sensitive organs such as the bladder or ureter can prolong the treatment process and increase the risk of complications (5).

In these cases, two patients with bladder endometriosis who used dienogest after surgery were evaluated. According to the protocol of our institution, all the patients treated at our center are requested to give informed, signed consent prior to their treatment and follow-up for the anonymous utilization of their medical records.

CASE PRESENTATION

The first patient was a 34-year-old woman with secondary infertility following a cesarean section (C/S) stillbirth. Her medical history included laparoscopic gastric bypass, inguinal hernia, and a previous C/S. She reported dysuria during menstruation, dysmenorrhea, and chronic pelvic pain. Cervical tenderness and a barrel-shaped cervix were noted on pelvic examination. Cervical cytology was negative for malignancy. Serum CA-125 level was 30.4 U/mL.

Ultrasound demonstrated a 35 mm mass between the bladder and uterus on the anterior uterine wall. MRI confirmed a 35x24

mm lesion on the anterior bladder wall. Laparotomy revealed a 4x5 cm nodule extending from the rectus fascia to the pubis, which was resected. Intraoperative cystoscopy identified a 3 cm bladder dome lesion, which was biopsied. Histopathology confirmed endometriosis.

The second case involved a 38-year-old nulliparous woman presenting with pelvic pain and infertility. Ultrasound revealed a 6x4.5 cm uterine leiomyoma, along with 7x5.5 cm and 3.8x2.4 cm ovarian cysts. CA-125 level was elevated at 83 U/mL. Pelvic examination showed a barrel-shaped cervix and thickened parametrium. Endometrial sampling and endocervical curettage excluded malignancy. Endometrial biopsy result was proliferative endometrium, and endocervical sampling was the normal endocervical tissues. The urologist performed a biopsy of the bladder tissue to exclude malignant. During the procedure, brown material similar to the endometrioma contents was emptied through the lesion, the suspicious foci were excised, and a punch biopsy was performed from the cervical tissue. Histopathological evaluation of two biopsies from ecchymotic areas in the bladder neck demonstrated endometriotic foci characterized by friable, ecchymotic streaks and cysts (H&E stain, ×20).

Due to the deep infiltrative nature of the endometriosis, complete surgical removal was not feasible. Instead, medical treatment with dienogest (2 mg/day) was initiated for three months. Dienogest is a hybrid progestin with properties of both 19-nortestosterone and progesterone derivatives (6).

It is used to alleviate endometriosis-related pain, dyspareunia, dysmenorrhea, and premenstrual pain prevent disease progression, and reduce post-surgical recurrence. Given its safety and efficacy, dienogest is our preferred treatment option (7).

Post-operative recovery was uneventful, and symptoms improved with medical management.

DISCUSSION

The pathogenesis of endometriosis remains unclear, although several theories have been proposed, including retrograde menstruation, estrogen-dependent growth, oxidative stress, inflammation, and immune dysfunction. A history of pelvic surgery and C/S is strongly associated with endometriosis of the urinary tract.

The clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcomes of bladder endometriosis vary widely in the literature. The condition is often diagnosed during pregnancy or infertility follow-up (8). Symptoms can range from asymptomatic to urinary urgency, frequency, dysuria, or cyclic hematuria (9). Delayed diagnosis can lead to serious complications, such as silent kidney damage due to obstruction (10). Accurate diagnosis and timely treatment are crucial. Our patients presented with pelvic pain and infertility, and while cervical malignancy was considered, cyclical hematuria and urgency were absent.

There are limited studies comparing medical and surgical treatments. In one study,

approximately 60% of women with complaints due to deep infiltrating endometriosis were satisfied with medical treatment. However, the remaining patients required surgical management (11).

Medical treatment regimens that suppress estrogen have been effective in reducing pain and lesion size, but a definitive cure is not possible (11). Therefore, many new drugs have been tried for the treatment of endometriosis; however, it has been suggested that monophasic oral contraceptives or progestins be considered as first-line agents as they appear to be effective in most endometriosis patients at a low cost (12).

Laparoscopic, robotic, or cystoscopic surgeries are commonly preferred treatment options in recent years. However, for patient's ineligible for surgery, hormonal therapy is used to manage symptoms or prevent post-surgical recurrence. When comparing treatment durations with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogs and combined oral contraceptives (COCs), dienogest demonstrated significantly better outcomes ($p < 0.005$). Among patients initially treated with dienogest or those who switched to dienogest due to side effects or treatment failure with GnRH or COCs, symptom improvement was observed in 85.7% (6/7 cases) (13). A significant reduction in rAFS scores was observed following 6 months of consistent use, as determined by a second-look laparoscopic surgery. No relapses occurred during the subsequent 6-month drug-free period. (14). At the young age group where

fertility preservation was prioritized, a low-dose estrogen regimen or combined estrogen-progesterone therapy led to symptom improvement in 92% of cases (12 out of 13) (15). Our patients were treated with dienogest alone, and no recurrences were observed in any case.

Despite a 25-35% relapse rate, LH-RH preparations were previously used as first-line treatments due to limited alternatives. However, their side effects have led to decreased use. Given the hormonal nature of endometriosis, adding hormonal therapy after surgical removal is recommended for optimal outcomes (3). We employed oral dienogest post-surgically to manage pain and prevent recurrence in our patients. Given our patients' young age and fertility desires, radical urinary tract surgery was avoided. Following surgery and dienogest treatment, symptoms resolved.

CONCLUSION

Bladder endometriosis is uncommon and should be considered in patients presenting with unexplained dysuria, infertility, or suggestive radiological findings. While treatment consensus is lacking, dienogest is a potential option to prevent post-surgical symptom recurrence and radiological abnormalities.

Acknowledgements: All authors thank to residents of the infertility department.

Source(s) of financial support: None.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

References

1. Kudva R, Hegde P. Mullerianosis of the urinary bladder. *Indian J Urol.* 2012;28(2):206–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22919142/>
2. Koren J, Mensikova J, Mukensnabl P, Zamecnik M. Mullerianosis of the urinary bladder: report of a case with suggested metaplastic origin. *Virchows Arch.* 2006;449(2):268–71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16832656/>
3. Westney OL, Amundsen CL, Mcguire EJ. Bladder endometriosis: Conservative management. *J Urol.* 2000;163(6):1814–7. <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/S0022-5347%2805%2967550-7>
4. Fedele L, Bianchi S, Montefusco S, Frontino G, Carmignani L. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a continuous oral contraceptive pill in the treatment of bladder endometriosis. *Fertil Steril.* 2008;90(1):183–4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18177868/>
5. Piriye E, Schiermeier S, Römer T. Laparoscopic Approach in Bladder Endometriosis, Intraoperative and Postoperative Outcomes. *In Vivo (Brooklyn).* 2023;37(1):357–65.
6. Foster RH, Wilde MI, Kuhl H, Spona J. Dienogest. *Drugs.* 1998;56(5):825–33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9829156/>
7. Park SY, Kim SH, Chae HD, Kim CH, Kang BM. Efficacy and safety of dienogest in patients with endometriosis: A single-center observational study over 12 months. *Clin Exp Reprod Med.* 2016;43(4):215–20. www.eCERM.org
8. Banner H, Murji A. Bladder endometriosis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(3):450. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142831/>
9. Maddern J, Grundy L, Castro J, Brierley SM. Pain in Endometriosis. *Front Cell Neurosci.* 2020;14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33132854/>
10. Sherman AK, MacLachlan LS. A Review of Urinary Tract Endometriosis. *Curr Urol Rep.* 2022;23(10):219–23. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11934-022-01107-8>
11. Vercellini P, Somigliana E, Consonni D, Frattaruolo MP, De Giorgi O, Fedele L. Surgical versus medical treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia: I. Effect on pain during intercourse and patient satisfaction. *Hum Reprod.* 2012;27(12):3450–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22926841/>
12. Vercellini P, Crosignani P, Somigliana E, Vigan P, Frattaruolo MP, Fedele L. “Waiting for Godot”: a commonsense approach to the medical treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2011;26(1):3–13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21071490/>
13. Pastor-Navarro H, Giménez-Bachs JM, Donate-Moreno MJ, Pastor-Guzman JM, Ruíz-Mondéjar R, Atienzar-Tobarra M, et al. Update on the diagnosis and treatment of bladder endometriosis. *Int Urogynecol J.* 2007;18(8):949–54. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00192-007-0342-8>
14. Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, Seitz C, Mueck AO. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2010;108(1):21–5. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ijgo.2009.08.020>
15. Hirata T, Koga K, Taniguchi F, Takazawa N, Honda R, Tanaka T, et al. National survey of bladder endometriosis cases in Japan. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2021;47(4):1451–61. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jog.14656>



MEDICAL RESEARCH REPORTS

CASE REPORT **X-Linked Intellectual Disability with NEXMIF Gene Mutation and Developmental Delay with GNAO1 Gene Mutation: Case Report**

Tayfun AYGUN ¹, Sevim YENER ², Nurullah YUCEL ³, Gulam HEKIMOGLU ⁴,
Metin ESER ⁵, Zekeriya ILCE ⁶

¹Department of Anatomy, Hamidiye Institute of Health Sciences, University of Health Sciences, Istanbul, Türkiye

²Pediatric Urology Clinic, Umraniye Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Istanbul, Türkiye

³Department of Anatomy, Hamidiye International School of Medicine, University of Health Sciences, Istanbul, Türkiye

⁴Department of Histology and Embryology, Hamidiye International School of Medicine, University of Health Sciences, Istanbul, Türkiye

⁵Department of Medical Genetics, Umraniye Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Istanbul, Türkiye

⁶Pediatric Surgery Clinic, Umraniye Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Istanbul, Türkiye

ÖZET

X'e bağlı zihinsel engellilik (XLID) genetik olarak heterojen bir bozukluktur. Şu anda XLID ile bağlantılı 162 gen bulundu, ancak XLID'nin nedeni hala belirsiz. GNAO1 geni hipotoni, epilepsi, gelişimsel gecikme ve hareket bozuklukları için önemli olsa da, KIAA2022 olarak da bilinen NEXMIF geni XLID, otizm ve epilepsi ile ilişkilidir. Çalışmanın konusu olan 5 yaşında bir kız çocuğunun yarık damak, anal atrezi, alt ekstremitelerinde hipotoni ve baş parmağının olmaması gibi birçok doğuştan kusuru vardır. Skolyoz, parmak malformasyonları ve kraniyofasiyal dismorfizm gibi çeşitli göz anormallikleri vardır. Radyolojik testler önemli kalp sorunları, bilateral böbrek hipoplazisi ve beyin anormallikleri ortaya koydu. Çağdaşlarından daha geç dönüm noktalarına ulaştı ve bu da açık gelişimsel eksiklikleri gösteriyor. NEXMIF (NM_001008537.2) ve GNAO1 (NM_138736.2) genleri, yeni nesil dizileme kullanılarak genetik araştırma yoluyla keşfedilen heterozigot çerçeve kayması varyantlarını içerir. Bu vakada XLID ve gelişimsel gecikmenin karmaşık ve çeşitli klinik belirtileri gösterilmiştir. Klinik tablo, NEXMIF ve GNAO1 genlerindeki mutasyonların birlikte görülmesiyle daha da karmaşık hale gelir ve bu da uygun tedavi çözümleri sunmak için bir yaklaşıma olan ihtiyacı vurgular. Bu genler arasındaki karmaşık etkileşimleri ve XLID ve gelişimsel gecikmeyle ilişkili semptomları nasıl etkilediklerini anlamak için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: GNAO1, Mikrosefali, NEXMIF, Vaka raporu, XLID

ABSTRACT

X-linked intellectual disability (XLID) is a genetically heterogeneous disorder. Currently, 162 genes linked to XLID have been found, but the cause of XLID is still unclear. While the GNAO1 gene is crucial for hypotonia, epilepsy, developmental delay, and movement disorders, the NEXMIF gene, also known as KIAA2022, has associations with XLID, autism, and epilepsy. The subject of the study, a 5-year-old girl has lots of congenital defects, including a cleft palate, anal atresia, hypotonia in her lower limbs, and thumb missing. A variety of eye abnormalities, such as scoliosis, finger malformations, and craniofacial dysmorphism. Radiological tests revealed substantial heart problems, bilateral renal hypoplasia, and brain abnormalities. She met milestones more later than her contemporaries, indicating clear developmental deficits. The NEXMIF (NM_001008537.2) and GNAO1 (NM_138736.2) genes both include heterozygous frameshift variants discovered through genetic research using next-generation sequencing. The complex and varied clinical signs of XLID and developmental delay are shown in this case. The clinical picture is further complicated by the co-occurrence of mutations in the NEXMIF and GNAO1 genes, which emphasizes the need for an approach to offer suitable therapy solutions. Future studies are necessary to understand the complex interactions between these genes and how they affect XLID and developmental delay related symptoms.

Keywords: GNAO1, Microcephaly, NEXMIF, Case Report, XLID

Cite this article as: Aygun T, Yener S, Yucel N, Hekimoglu G, Eser M, Ilce Z. X-Linked Intellectual Disability with NEXMIF Gene Mutation and Developmental Delay with GNAO1 Gene Mutation: Case Report. *Medical Research Reports* 2024; 7(3):177-182

INTRODUCTION

X-linked intellectual disability (XLID) is a genetically heterogeneous condition that affects more than 10% of males with intellectual disability (1). Since then, the relationship of 162 genes on the X chromosome with XLID has been described. According to the 2022 update; Another 21 new genes associated with XLID have been added to the literature. In addition, 199 syndromes with XLID have been described in cases, but 42 of them could not be explained at the molecular level (2). The NEXMIF gene (KIAA2022) (OMIM number: 300524) is expressed extensively in the cerebral cortex and cerebellum, with minor amounts in some tissues in fetal life and adult individuals (3). Mutations in this gene have been associated with XLID, autism, and epilepsy (4) However, the GNAO1 gene encodes the α subunit of G proteins involved in the transduction and modulation of neurotransmitter release (5). It is involved in conditions such as hypotonia, epilepsy, developmental delay, and movement disorders (6).

The NEXMIF gene was first associated with XLID in 2004 (7). Carrier females generally show a wide phenotypic variation, ranging from a completely asymptomatic prognosis to severe intellectual disability and drug-resistant epilepsy (8). The phenotypic

variability in female carriers is thought to be due to skewed X-inactivation or cellular mosaicism (9). We described a case of a young girl with XLID and developmental delay identified as a heterozygous frameshift variant of both NEXMIF (NM_001008537.2) and GNAO1 (NM_138736.2) genes.

CASE DOCUMENTATION

Our patient was 5 years old, she was born in February 2018, weighing 2010 grams, by cesarean section at 41 weeks of gestation. The Apgar score was recorded as 6/8. It was noted that there was no consanguinity between the mother and father and there was no history of disease in the family.

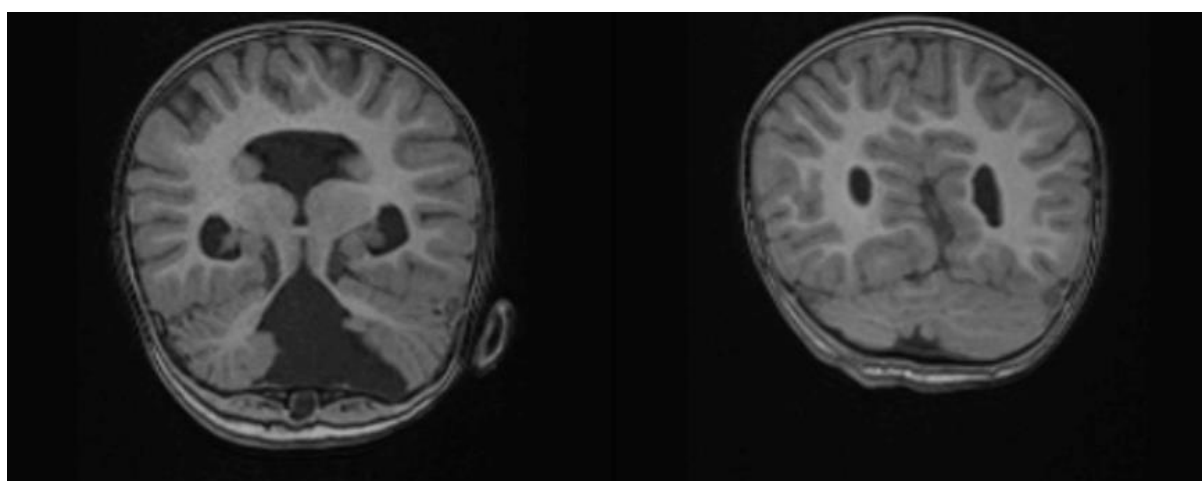
Physical Examination

Physical examination revealed cleft palate, anal atresia, hypotonic lower extremity, and absence of thumb. Eye examination revealed biparietal stenosis with an upward-sloping palpebral space, choroidal coloboma, and periorbital edema in the lower periphery of the right eye. She had retrognathia in her jaw. While the left hand was normal, the 4th and 5th fingers on the bilateral feet were smaller than normal, and facial dysmorphism findings such as partial cutaneous syndactyly, right hemifacial microsomia, plagiocephaly, bilateral epicanthus, and scoliosis were observed.

Radiological Examinations

MRI imaging showed that she has semi-lobular holoprosencephaly, advanced corpus callosum hypoplasia, incomplete formation in the hippocampus, dissociated lateral ventricles (separation in the occipital and temporal horn), hypoplastic cerebellar vermis, microcephaly, absence of septum pellucidum and the presence

of interhemispheric fissure (Figure 1, 2). Abdominal ultrasonography revealed bilateral renal hypoplasia and accessory spleen. Echocardiography revealed patent ductus arteriosus (PDA), atrial septal defect (ASD), and ventricular defects.



179

Figure 1: Coronal T1AG image shows that there is no fronto-parietal fusion, corpus callosum agenesis, thalamic fusion, or interhemispheric fissure.

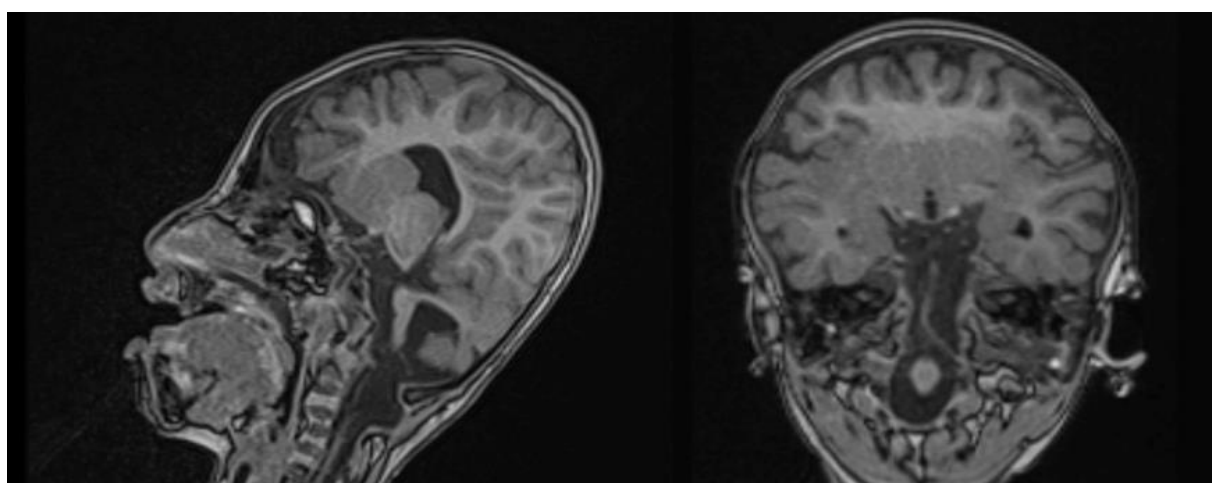


Figure 2: The anterior corpus callosum is not visible in the sagittal T1AG image, and its posterior part is clearly atrophic and dysgenetic.

According to the Denver 2 Developmental Test conducted at the age of 12 months; Personal and social development was noted at 3.5 months, fine motor development at 4 months, language development at 2.5 months, and gross motor development at 2.5 months. It was observed that the patient was calm, followed objects with her eyes, made eye contact, and started symmetrical extremity movements.

Genetic Analysis

Next Generation Sequencing technology (NGS) is used in genetic testing. DNA was isolated from peripheral blood samples with the QIAA mp DNA mini (Qiagen) kit and analyzed using the Twist Human Core Exom v2 kit. The sequencing reaction was performed using the Illuminanovaseq® system. Bioinformatic analyses and variant calling were performed against the hg19 human reference genome using the Sophia DDM® bioinformatics analysis platform. The coding regions of 21378 genes were included in the study. According to the test results, nucleotide change (c.45512_4513del p. Phe1505*), annotation (frameshift), and ACMG classification [likely pathogenic (PVS1, PM2)] in the NEXMIF (NM_001008537.2) gene and nucleotide change (c.950_951del p. Lys317Argfs*20), annotation (frameshift), ACMG classification [VUS (PM2)] in GNAO1 (NM_138736.2) gene were observed as heterozygous.

DISCUSSION

MRI image results of our case showed delay and abnormalities in brain development. There were studies suggesting that the NEXMIF mutation leads to a marked disruption in neuron growth, including dendrites and axons, thus NEXMIF plays an important role in neuron development and brain function (10).

In our report, the presence of microcephaly was detected in brain examinations. This was in line with the findings in the case report of Panda. Panda et al. showed that the presence of microcephaly was more common in males in a study conducted with 24 female and 21 male patients with the pathological NEXMIF variant (8). In addition, cases of cerebral atrophy, ventricular enlargement, and enlarged Virchow-Robin space were also reported (10).

Findings such as facial dysmorphism, developmental delay, late appearance of motor milestones, dystonia, and mental retardation in this case all support the case records available in the literature (3). In addition, the presence of scoliosis in our patient was an important physical disability, and similarly, case reports were reporting the presence of scoliosis (3).

Important data was revealed in radiological examinations. Advanced corpus callosum hypoplasia was detected in our case. This was in concordance with the recent study that diffuse cerebral atrophy and corpus callosum hypoplasia were observed in cases with GNAO1 mutation (5).

Our patient was a girl in 5 years old and did not show any epileptic seizures. De Lange

et al. reported that 12 of the 14 female patients they examined in their study had epilepsy (9). There were different cases presented in terms of the age of onset of epileptic seizures. De lange et al. also reported different ages of seizure onset as 7 years and 16 years of age, and Van Maldergem et al., as the first month or 14 years of age (9, 10).

In addition, divergence in the occipital and temporal horns of the lateral ventricles and hypoplasia in the cerebellar vermis were observed in this patient. The most important MRI finding in our patient was the presence of semi-lobular holoprosencephaly. It was unique to our report. In the studies, no holoprosencephaly cases were found with NEXMIF or GNAO1 gene mutations.

CONCLUSION

This paper reveals a striking case report of a young girl with NEXMIF gene mutations, a disorder that is less frequent in females and causes phenotypes that are remarkably variable with a challenging prognosis. Interestingly, this followed in all procedures carried out for this study. The patient's parents or legal guardians provided written permission for the case report

example may be the first incidence of simultaneous mutations in both the NEXMIF and GNAO1 genes in the history of scientific literature. Given the wide range of onset ages, the importance of regularly monitoring this patient's epileptic seizures cannot be emphasized. We strongly advise undertaking a family segregation study to see whether this mutation is de novo, in order to better comprehend it. These findings highlight the crucial relevance of ongoing investigation and monitoring in the field of genetic disorders, offering prospective understandings and better patient outcomes in the future.

Source(s) of financial support: None.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Ethical Statement: The writers are responsible for all parts of the work and must see to it that any concerns about the truthfulness or integrity of any portion of the work are duly investigated and addressed. The Helsinki Declaration and institutional and/or national research committee(s) ethical requirements were both and photographs to be published. The editorial office of this journal has a copy of the written consent on file for examination.

References

1. Voineagu I, Huang L, Winden K, Lazaro M, Haan E, Nelson J, et al. *CCDC22*: a novel candidate gene for syndromic X-linked intellectual disability. *Mol. Psychiatry*. 2012;17(1):4-7.
2. Schwartz CE, Louie RJ, Toutain A, Skinner C, Friez MJ, Stevenson RE. X-Linked intellectual disability update 2022. *Am. J. Med. Genet. A*. 2023;191(1):144-159.
3. Wang L, Huang Y, Liu X. NEXMIF pathogenic variant in a female child with epilepsy and multiple organ failure: a case report. *Transl. Pediatr.* 2023;12(6):1278.
4. Stamberger H, Hammer TB, Gardella E, Vlaskamp DR, Bertelsen B, Mandelstam S, et al. NEXMIF encephalopathy: an X-linked disorder with male and female phenotypic patterns. *Genet. Med*. 2021;23(2):363-373.
5. Marcé-Grau A, Dalton J, López-Pisón J, García-Jiménez MC, Monge-Galindo L, Cuenca-León E, et al. GNAO1 encephalopathy: further delineation of a severe neurodevelopmental syndrome affecting females. *Orphanet J. Rare Dis*. 2016;11(1):1-9.
6. Wirth T, Garone G, Kurian MA, Piton A, Millan F, Telegrafi A, et al. Highlighting the dystonic phenotype related to GNAO1. *Mov. Disord*. 2022;37(7): 1547-1554.
7. Cantagrel V, Lossi AM, Boulanger S, Depetris D, Mattei MG, Gecz J, et al. Disruption of a new X-linked gene highly expressed in the brain in a family with two mentally retarded males. *J. Med. Genet*. 2004;41(10):736-742.
8. Panda PK, Sharawat IK, Joshi K, Dawman L, Bolia R. Clinical spectrum of KIAA2022/NEXMIF pathogenic variants in males and females: Report of three patients from Indian kindred with a review of published patients. *Brain Dev*. 2020;42(9): 646-654.
9. de Lange IM, Helbig KL, Weckhuysen S, Møller RS, Velinov M, Dolzhanskaya N, et al. De novo mutations of KIAA2022 in females cause intellectual disability and intractable epilepsy. *J. Med. Genet*. 2016;53(12):850-858.
10. Van Maldergem L, Hou Q, Kalscheuer VM, Rio M, Doco-Fenzy M, Medeira A, et al. Loss of function of KIAA2022 causes mild to severe intellectual disability with an autism spectrum disorder and impairs neurite outgrowth. *Hum. Mol. Genet*. 2013;22(16):3306-3314.