



KONURALP TIP DERGİSİ

Ekim / October 2018
CİLT / VOL: 10 SAYI / ISSUE: 03

KONURALP MEDICAL JOURNAL
ISSN: 1309-3878



Emerging Sources Citation Index Web of Science Core Collection Tübitak Ulakbim Türk Tıp Dizini
ERIH PLUS CAS Source Index (CASSI) EMBASE, BASE - Bielefeld Academic Search Engine
HINARI®WHO, CAB Abstracts, Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases,
Nutrition Abstracts and Reviews Series A: Human and Experimental, Protozoological Abstracts,
Sugar Industry Abstracts, Review of Medical and Veterinary Mycology,
Review of Medical and Veterinary Entomology, Tropical Diseases Bulletin, CINAHL,
Index Copernicus, DOAJ, Socolar, JournalTOCs, TurkMedline, Türkiye Atıf Dizini

Owner / İmtiyaz Sahibi

- On behalf of Duzce University, Faculty of Medicine, Family Medicine
Assist. Prof. Dr. Cemil Isık SONMEZ, Duzce University, Faculty of Medicine, Family Medicine, DUZCE

Editor in Chief / Baş Editör

- Assist. Prof. Dr. Cemil Isık SONMEZ, Duzce University, Faculty of Medicine, Family Medicine, DUZCE

Managing Editor/Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

- Assoc. Prof. Dr. Ali Ramazan BENLİ, Karabuk University, Faculty of Medicine, Family Medicine, KARABUK

Board of Editors / Editörler Kurulu

- Prof. Dr. Safinaz ATAÖĞLU, Duzce University, Faculty of Medicine, Physical Medicine and Rehabilitation, DUZCE
- Prof. Dr. Okay BAŞAK, Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Family Medicine, AYDIN
- Prof. Dr. Nejat DEMİRCAN, Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Family Medicine, ZONGULDAK
- Prof. Dr. Didem SUNAY, Karabuk University, Faculty of Medicine, Family Medicine, KARABUK

Chapter Editor / Bölüm Editörü

- Assist. Prof. Dr. Alper BASBUG, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Zerrin GAMSIZKAN, Duzce University, Faculty of Medicine, Family Medicine, DUZCE

Biostatistics Editors / Biyoistatistik Editörleri

- Assoc. Prof. Dr. Melih Kaan SÖZMEN, Katip Celebi University, Department of Public Health Medicine, IZMİR
- Assist. Prof. Dr. Esra Meltem KOC, Katip Celebi University, Faculty of Medicine, Family Medicine, IZMİR

International Editorial Members / Uluslararası Editöryal Üyeler

- Prof. Dr. Joseph VARON, MD, FACP, FCCP, FCCM, FRSM, Chief of Critical Care Services, University General Hospital Past Chief of Staff, Professor, Department of Acute and Continuing Care, The University of Texas Health Science Center at Houston, Clinical Professor of Medicine, The University of Texas Medical Branch at Galveston, Professor of Medicine and Surgery, UDEM, UNE, UABC, UAT, Anahuac, UACH, USON, UPAEP – Mexico

- Prof. Dr. Slobodan JANKOVIC, pharmacology, toxicology and clinical pharmacy, specialist of general surgery and clinical pharmacology Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, SERBIA
- Prof. Dr. Mehmet UNGAN, Executive Board Member of WONCA and EGPRN, Family Medicine, Ankara University Medical Faculty-TURKEY
- Prof. Dr. Richard ROBERTS, President of WONCA, Family Medicine, University of Wisconsin School of Medicine & Public Health-USA
- Prof. Dr. Chris Van WEEL, Past President of WONCA, Department of Family Medicine, Radboud University-NETHERLANDS
- Prof. Dr. Job FM METSEMAKERS, Maastricht University Medical Faculty, Family Medicine-NETHERLANDS
- Prof. Dr. Leonas VALIUS, Kaunas University of Medicine, Department of Family Medicine-LITHUANIA
- Prof. Lina JARUSEVICIENE, Family Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, LITHUANIA
- Prof. Dr. Muharrem ZILDZIC, Tuzla University Medical Faculty, Family Medicine-BOSNIA & HERZEGOVINA
- Prof. Dr. Bakir MEHIC, Dean of the University of Sarajevo School of Medicine-BOSNIA & HERZEGOVINA
- Prof. Dr. Nezih DAĞDEVİREN, Trakya University Medical Faculty, Department of Family Medicine-TURKEY
- Prof. Dr. Kahharov J. Nematovich, Tashkent Medical Academy, Department of Surgery and Oncology, Tashkent- Uzbekistan
- Prof. Dr. Olivera Batic Mujanovic, Head of Family Department, University of Tuzla-BOSNIA & HERZEGOVINA
- Prof. PhD. Anake Kijjoa, Chemistry of the Biomedical Sciences Instit. Drute of Abel Salazar, University of Porto-PORTUGAL
- Assoc. Prof. Dr. Apar PATAER, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery-Research, Division of Surgery, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TEXAS.
- Assoc. Prof. Dr. Carmen BUSNEAG, Spiru Haret University, Family Medicine Office-ROMANIA
- Assist. Prof. Dr. Med. Ksenija TUŠEK-BUNC, University of Maribor and Ljubljana Medical School, Family Medicine-SLOVANIA
- Assist. Prof. Dr. Zaim JATIC, Sarajevo University Medical Faculty, Department of Family Medicine-BOSNIA & HERZEGOVINA
- Assist. Prof. Dr. Radost ASENOVA, Department of General Medicine, Medical University Plovdiv-BULGARIA
- Assist. Prof. Dr. Abdulsattar KHAN, King Faisal University Medical Faculty, Department of Family Medicine-SAUDI ARABIA
- Assist. Prof. Dr. Amra Zalihic, Department of Family Medicine, University of Mostar, Mostar-BOSNIA & HERZEGOVINA

Bilimsel Kurul / Scientific Committee

- Prof. Dr. Ali Nihat ANNAKKAYA, Duzce University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases-DUZCE
- Prof. Dr. Oner BALBAY, Duzce University, Faculty of Medicine Department of Chest Diseases-DUZCE

- Prof. Dr. Nafiz BOZDEMİR, Cukurova University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine–ADANA
- Prof. Dr. Mustafa CELİK, KSU, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-K.MARAS
- Prof. Dr. Basaran DULGER, Duzce University, Faculty of Science and Letters, Department of Biology-DUZCE
- Prof. Dr. Ender GUCLU, Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngologic Diseases-ISTANBUL
- Prof. Dr. Altug KUT, Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ANKARA
- Prof. Dr. Kamile MARAKOGLU, Selcuk University, Faculty of Selcuklu Medicine, Department of Family Medicine-KONYA
- Prof. Dr. Atilla Senih MAYDA, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Public Health-DUZCE
- Prof. Dr. Mumtaz MAZICIOGLU, Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-KAYSERI
- Prof. Dr. Selcuk MISTIK, Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-KAYSERI
- Prof. Dr. Alis OZCAKIR, Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-BURSA
- Prof. Dr. Adnan OZCETIN, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry-DUZCE
- Prof. Dr. Cahit OZER, Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ANTAKYA
- Prof. Dr. Adem OZKARA, Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine–CORUM
- Prof. Dr. Mehmet SARGIN, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital-ISTANBUL
- Prof. Dr. Recep Erol SEZER, Yeditepe University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ISTANBUL
- Prof. Dr. Ahmet Akın SIVASLIOGLU, Department of Gynecology and Obstetrics-MUGLA
- Prof. Dr. Idris SAHİN, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology-DUZCE
- Prof. Dr. İlhami UNLUOGLU, Eskisehir Osman Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ESKİSEHİR
- Assoc. Prof. Dr. Umit AYDOĞAN, Health Sciences University, Faculty of Gulhane Medicine, Department of Family Medicine-ANKARA
- Assoc. Prof. Dr. Secil ARICA, Health Sciences University, Okmeydanı Research and Training Hospital, Department of Family Medicine-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Vefik ARICA, New Century University, Gaziosmanpaşa Medicalpark Hospital, Department of Pediatrics-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Ugur BILGE, Eskisehir Osman Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ESKİSEHİR
- Assoc. Prof. Dr. Yasemin CAYIR, Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ERZURUM
- Assoc. Prof. Dr. Ayşe CAYLAN, Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-EDİRNE
- Assoc. Prof. Dr. Tahsin CELEPKOLU, Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-DİYARBAKIR

- Assoc. Prof. Dr. Serdar COLAKOGLU, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy-DUZCE
- Assoc. Prof. Dr. Mustafa Resat DABAK, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Recep EROZ, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics-DUZCE
- Assoc. Prof. Dr. Onur ESBAH, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology-DUZCE
- Assoc. Prof. Dr. Tuncay Muge FILIZ, Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-KOCAELI
- Assoc. Prof. Dr. Rabia KAHVECI, Numune Training Research Hospital, Familiy Medicine Clinic-ANKARA
- Assoc. Prof. Dr. Ertugrul KAYA, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology-DUZCE
- Assoc. Prof. Dr. Ekrem ORBAY, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Özlem Çınar ÖZDEMİR, İzmir Demokrasi University, Faculty of Health Sciences-IZMİR
- Assoc. Prof. Dr. Serdar OZTORA, Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-EDIRNE
- Assoc. Prof. Dr. Oktay SARI, Health Sciences University, Faculty of Gulhane Medicine, Department of Family Medicine-ANKARA
- Assoc. Prof. Dr. Ismet TAMER, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Oguz TEKIN, Kecioren Training Research Hospital, Familiy Medicine Clinic-ANKARA
- Assist. Prof. Dr. Turkey AKBAS, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Intensive Care-DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Selcuk AKTURAN, Erzincan University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Dilek KUSASLAN AVCI, Van Centennial University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-VAN
- Assist. Prof. Dr. Duygu Ayhan BASER, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine- ANKARA
- Assist. Prof. Dr. Pinar DONER, Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ANTAKYA
- Assist. Prof. Dr. Nevin INCE, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases-DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Hilal OZKAYA, Health Sciences University, Health Services Vocational School, Elderly Care Program-ISTANBUL
- Assist. Prof. Dr. Feruza TURAN SONMEZ, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine-DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Burcu KAYHAN TETIK, İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-MALATYA
- Assist. Prof. Dr. Cigdem YEKTAS, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Child Psychiatry-DUZCE
- Uzm. Dr. Ismail ARSLAN, Ankara Training Research Hospital, Family Medicine Clinic-ANKARA

- Uzm. Dr. Onur OZTURK, Asarcık Meydan Family Health Center-SAMSUN
- Uzm. Dr. Burkay YAKAR, Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ELAZIG
- Uzm. Dr. Muhtesem Erol YAYLA, Adana Numune Training Research Hospital, Home Health Services Clinic-ADANA

English Editors / İngilizce Editörleri

- Assist. Prof. Dr. Esra Meltem KOC, Katip Celebi University, Faculty of Medicine, Family Medicine, IZMİR
- Assist. Prof. Dr. Merve ALPAY, Duzce University, Faculty of Medicine, Medical Biochemistry, DUZCE

Page-Setting Editor / Mizanpaj

- Assist. Prof. Dr. Pınar GOC RASGELE, Duzce University, Faculty of Agriculture and Nature Sciences, Department of Biosystem Engineering-DUZCE

Editorial Secretary / Yayın Sekreteryası

- Assoc. Prof. Özlem CINAR OZDEMİR, İzmir Demokrasi University, Faculty of Health Sciences-İZMİR

Organization, Preperation and Correspondence / Organizasyon, Hazırlık ve Yazışma Adresi

- Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Konuralp/ Düzce, Türkiye- Düzce University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine Konuralp/Düzce, TURKEY

Date of Issue / Yayın Tarihi: 25.06.2018

- **Konuralp Medical Journal** is an international peer-reviewed journal and is published three times a year. The responsibility of the articles published belongs to the authors.
- Dergimiz uluslararası hakemli bir dergi olup dört ayda bir yayımlanmaktadır. Yayımlanan makalelerin sorumluluğu yazarlara aittir.
- **Konuralp Medical Journal** is indexed / abstracted in Emerging Sources Citation Index, Web of Science Core Collection, Tübitak Ulakbim Türk Tıp Dizini, ERIH PLUSCAS, Source Index (CASSI), EMBASE, BASE - Bielefeld Academic Search Engine, HINARI@WHO, CAB Abstracts, Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, Nutrition Abstracts and Reviews Series A: Human and Experimental, Protozoological Abstracts, Sugar Industry Abstracts, Review of Medical and Veterinary Mycology, Review of Medical and Veterinary Entomology, Tropical Diseases Bulletin, CINAHL, Index Copernicus, DOAJ, Socol@r, JournalTOCs, TurkMedline, Türkiye Atıf Dizini.
- **Konuralp Tıp Dergisi** Emerging Sources Citation Index, Web of Science Core Collection, Tübitak Ulakbim Türk Tıp Dizini, ERIH PLUSCAS, Source Index (CASSI), EMBASE, BASE - Bielefeld Academic Search Engine, HINARI@WHO, CAB Abstracts, Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, Nutrition Abstracts and Reviews Series A: Human and Experimental, Protozoological Abstracts, Sugar Industry Abstracts, Review of Medical and Veterinary Mycology, Review of Medical and Veterinary Entomology, Tropical Diseases Bulletin, CINAHL, Index Copernicus, DOAJ, Socol@r, JournalTOCs, TurkMedline, Türkiye Atıf Dizini tarafından endekslenmektedir.

Contents / İçindekiler

Original Researches / Araştırmalar

- 260-263** Evaluation of Knowledge, Attitudes and Behaviors on the Breast Care of Patients and Health Care Personnels Who Apply to Family Medicine Policlinic
[Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hasta ve Sağlık Çalışanlarının Meme Sağlığı Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi](#)
Elif Fatma Ozkan Pehlivanoglu, Huseyin Balcioglu, Ugur Bilge, Ilhami Unluoglu
- 264-268** Mustafa Kemal Üniversitesi Öğrencilerinin Mobil Sağlık Uygulamalarını Kullanımı
[Mustafa Kemal University Students' Use of Mobile Health Applications](#)
Pınar Döner Güner, Hande Bölükbaşı, Sümeyya Havva Kokaçya, Erhan Yengil, Cahit Özer
- 269-275** Nasal Mucociliary Activity Changes In Smokers
[Sigara İçenlerde Nazal Mukosiliyer Aktivitedeki Değişimler](#)
Ibrahim Solak, Kamile Marakoglu, Selma Pekgor, Nisa Çetin Kargın, Necat Alataş, Mehmet Ali Eryılmaz
- 276-281** Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp ile İlgili Bilgi Durumlarının ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
[Evaluation of Knowledge of Traditional and Complementary Medicine of Medical School Students](#)
Cemil Işık Sönmez, Duygu Ayhan Başer, Hüseyin N. Küçükdağ, Okan Kayar, İdris Acar, Pınar Döner Güner
- 282-288** Tıp Fakültesi Birinci ve Altıncı Sınıf Öğrencilerinin Sigara İçme Durumları, Anksiyete Düzeyleri ve 4207 Sayılı Kanun Hakkındaki Tutumları
[Smoking Status, Anxiety Levels and Attitudes Regarding the Law No 4207 of First and Sixth Class Medical Faculty Students](#)
Meryem Baştürk, Esra Meltem Koç, Melih Kaan Sözmen, Mehmet Arslan, Süleyman Albaş
- 289-293** Levels of Serum M30 and M65 Proteins as Biomarkers of Apoptosis in Children Exposed To Passive Smoking
[Pasif Sigara İçen Çocuklarda Apoptozis Biyobelirteci Olarak Serum M30 Ve M65 Protein Düzeyleri](#)
Kabil Shermatov, Bulent Guzel, Halil Kazanasmaz, Nazime Cebi
- 294-297** 2 Yaş Altı Çocuklarda Kafa Travmasının Değerlendirilmesinde Bilgisayarlı Tomografinin
[The Role of Computerized Tomography for the Evaluation of Head Trauma in Children](#)
Feruz Turan Sönmez, Önder Kılıçaslan, Gülşen Yalçın
- 298-304** Düzce İli Çocuk Evlerinde Kalan Çocuk ve Ergenlerin Klinik ve Sosyodemografik Özellikleri
[Clinical and Sociodemographic Characteristics of Institutionalized Children in Düzce](#)
Çiğdem Yektaş, Ali Evren Tufan, Merve Yazıcı

- 305-310** Güneydoğu Anadolu Bölgesi 2011 ile 2015 Yılları Arasındaki Partikül Madde ve Kükürt Dioksit Ölçümlerinin Değerlendirilmesi
[Evaluation of Particulate Matter and Sulfurdioxide Measurements between 2011 and 2015 Years in Southeastern Anatolia Region](#)
Muammer Yılmaz
- 311-317** Anxiety, Coping and Social Support Among Parents Who Have Children with Chronic Kidney Disease
[Kronik Böbrek Yetmezliği Hastası Çocuğa Sahip Ebeveynlerde Kaygı, Başetme ve Sosyal Destek](#)
Oğuzhan Zengin, Buğra Yıldırım, Ercüment Erbay
- 318-325** Bir Hastanede Çalışan Hemşirelerin Empati ve Tükenmişlik Düzeylerinin Değerlendirilmesi
[Assessment of Empathy and Burnout Levels of Hospital Nurses](#)
Sevil Şahin, Duygu Özgen, Kevser Özdemir, Alaettin Ünsal
- 326-332** Çocuk Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastaların D Vitamini Seviyeleri
[Vitamin D Levels of Pediatric Intensive Care Patients](#)
Sait Açık, Mehmet Cengiz Yakıncı
- 333-340** Effects of Quadriceps Muscle Strength and Kinesiophobia on Health Related Quality of Life in Elderly Women and Men with Chronic Obstructive Pulmonary Disease
[Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Yaşlı Kadın ve Erkek Bireylerde Kuadriseps Kas Kuvveti ve Kinezyofobinin Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi](#)
Alp Ozel, Eylem Tutun Yumin, Tuncer Tug, Meral Sertel
- 341-346** Ischemia-Modified Albumin Levels in Essential Thrombocytosis
[Esansiyel Trombositozlu Hastalarda İskemi-Modifiye Albumin Düzeyleri](#)
Ercan Ersoy, Utku Erdem Soyaltın, Ahmet Peker, Ayfer Colak, Cengiz Ceylan, Harun Akar
- 347-353** Deneysel Künt Duodenum Yaralanmalarında Hiperbarik Oksijen Tedavisi ve Timokinon'un Etkisi
[An Experimental Study on the Effectiveness of Hyperbaric Oxygen and Thymoquinone Treatment in Blunt Duodenal Injury](#)
Ali Erdal Güneş, Orhan Gözeneli, Ali Akal, Abdullah Taşkın, Hatice Sezen, Muhammet Emin Güldür
- 354-359** Effect of Pro-Inflammatory Cytokine IL-1 β , on Urotensin II Gene Expression in Human Lung Cancer Cells
[Pro-Enflamatuvar Sitokin IL-1 \$\beta\$ 'nın İnsan Akciğer Kanseri Hücrelerinde Urotensin II Gen Ekspresyonu Üzerine Etkisi](#)
Hamza Malik Okuyan, Menderes Yusuf Terzi, Cansu Önlen Güneri, Meral Urhan Küçük
- 360-368** The Effect of Rose Oil on Penicillin-Induced Epileptiform Activity in Rats: An Electrophysiological Study
[Gül Yağının Sıçanlarda Penisilin İle Tetiklenen Epileptiform Aktivite Üzerine Etkileri: Elektrofizyolojik Bir Çalışma](#)
Seyit Ankaralı, Ersin Beyazcicek, Erkan Kilinc, Ozge Beyazcicek, Kayhan Ozkan, Ayhan Cetinkaya, Sengul Cangur, Handan Ankaralı

- 369-372** Bakteriyel Konjonktivit Etkenlerinin Rutinde Kullanılan Antibiyotiklere İn vitro Duyarlılıkları
[The In vitro Sensitivity of Bacterial Conjunctivitis Agents to Routinely Used Antibiotics](#)
Murat Çakmaklıoğulları, Elçin Kal Çakmaklıoğulları
- 373-380** “İdeal Tıp Eğitici”: Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Bilişsel Kurguları
[“Ideal Medical Educator”: Cognitive Structures of Medical Faculty Students](#)
Engin Karadağ, Fatma Sultan Kılıç, Didem Arslantaş, Ferhan Esen, Kubilay Uzun, Hüseyin İlhan, Kevser Erol
- 381-386** Comparing the Long-Term Outcome of Uterosacral and Sacrospinous Ligament Suspension Surgeries in Apical Pelvic Organ Prolapse
[Apikal Pelvik Organ Prolapsusunda Sakrospinöz Ligaman Fiksasyonu ve Uterosakral Ligaman Fiksasyonu Ameliyatlarının Uzun Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması](#)
Aski Ellibes Kaya, Gokmen Sukgen
- 387-394** Östrojen-Progesteron Reseptörü Pozitif ve Aksiller Lenf Nodu Negatif Meme Kanseri Tanılı Hastalarda Ki-67 Proliferasyon İndeksi
[Ki-67 Labeling Index in Patients with Estrogen-Progesterone Positive and Axillary Lymph Node Negative Breast Cancer](#)
Betül Bolat Küçükzeybek, Halil Taşkınatan, Ayşegül Akder Sarı, Seyran Yiğit, Gül den Balh, Demet Etit, Ayşe Yazıcı, Murat Kemal Atahan, Dilara Özyiğ it, Büyüktalancı, Ahmet Alacacıoğlu, Yüksel Küçükzeybek
- 395-398** Antibacterial Activity of *Verbascum antinori*
[Verbascum antinori Bitkisinin Antibakteriyel Aktivitesi](#)
Basaran Dulger, Gorkem Dulger

Case Reports / Olgular

- 399-403** Süperior Vena Kava Sendromu Ve Kollateral Yolakların Bir Olgu Üzerinden Tartışılması
[Superior Vena Cava Syndrome and Collateral Pathways: A Case Report and Discussion](#)
Hülya Çetin Tuncez, Ali Murat Koc, Eda Aykut, Zehra Hilal Adıbelli
- 404-407** Nadir Görülen Bir Olgu: Mesane İçinde Taşlaşmış Geç Kurşun Migrasyonu
[An Unusual Case: The Migration of a Bullet into the Bladder and Covered with Stone](#)
Dursun Baba, Ekrem Başaran, Alpaslan Yüksel, M. Ali Kayıkçı, Ali Tekin

Reviews / Derlemeler

- 408-419** Hastalık Maliyet Analizinin Bibliyometrik ve Doküman Açısından İncelemesi
[Investigation Terms of Biliometric and Document of Disease Cost Analysis](#)
Enver Bozdemir, Meltem Taşlı
- 420-423** İn Vitro Fertilizasyon ve Akupunktur
[In Vitro Fertilization and Acupuncture](#)
Yasemin Çayır, Pınar Güven Gürsoy

**ORIGINAL
ARTICLE**

Elif Fatma Ozkan Pehlivanoglu¹
Huseyin Balcioglu¹
Ugur Bilge¹
Ilhami Unluoglu¹

¹ Eskişehir Osmangazi University
Medical Faculty Department of
Family Medicine, Eskişehir, Turkey

Corresponding Author:
Huseyin Balcioglu
Eskişehir Osmangazi University Medical
Faculty Department of Family Medicine,
Eskişehir, Turkey
Tel: 0222 239 29 79 / 4504
E-mail: huseyinbalcioglu@hotmail.com

Received: 16.05.2018
Acceptance: 25.08.2018
DOI: 10.18521/kt.444162

Konuralp Medical Journal
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Evaluation of Knowledge, Attitudes and Behaviors on the Breast Care of Patients and Health Care Personnels Who Apply to Family Medicine Policlinic

ABSTRACT

Objective: Breast cancer is the second most common cause of cancer-related mortality in women after lung cancer in the World. Early diagnosis and treatment is life-saving. Our aim with this study is to evaluate the knowledge, attitudes and behaviors of breast cancer awareness of health care professionals and patients who apply to our Family Medicine Policlinic in Eskişehir.

Methods: A total of 424 female patients were included in the study. "Evaluation of the Knowledge, Attitudes and Behaviors of Breast Health of Patients and Healthcare Personnels Attending to the Family Physician Policlinic Form" which was prepared by the researchers was applied with a face-to-face interview method.

Results: A total of 424 female patients were included in the study, 178 of them were health professionals. The average age was 40.2 ± 11.1 years. 54.1% (n= 153) of 283 patients who performed BSE were health care personnels and health care personnels' performances of BSE were found to be statistically higher than non-health care personnels. 47.9% (n= 203) of participants in study are over 40 years of age and 66.5% (n= 135) of them are screened by mammogram, 33.5% (n= 68) of them did not have a mammogram. There was no significant difference about screened by mammography between health care personnels and non-health care personnels.

Conclusions: While attending preventive health services, they should have positive attitudes towards developing health for health care personnels, which is also an example for cancer screenings.

Keywords: Breast Cancer, Cancer Screening Programs, Women Health

Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hasta ve Sağlık Çalışanlarının Meme Sağlığı Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Meme kanseri, akciğer kanserinden sonra kadınlarda kansere bağlı mortalitenin en yaygın ikinci nedenidir. Erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır. Bu çalışmanın amacı, Eskişehir'de Aile Hekimliği Polikliniğimize başvuran hasta ve sağlık çalışanlarının meme kanseri hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya toplam 424 kadın hasta alındı. Araştırmacılar tarafından hazırlanan "Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hasta Ve Sağlık Çalışanlarının Meme Sağlığı Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi" anket formu yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza 424 kadın hasta dâhil edilmiştir. Bu hastaların 178 i sağlık çalışanı olan katılımcılardı. Katılımcıların yaş ortalamaları 40.2 ± 11.1 yıldır. BSE uygulayan 283 hastanın% 54.1'i (n= 153) sağlık personeli ve sağlık personelinin BSE performansının sağlık çalışanlarına göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmaya katılanların% 47.9'u (n= 203) 40 yaşın üzerindedir ve bunların% 66.5'i (n= 135) mamografiyle tarandığını belirtmiştir, % 33.5'i (n= 68) mamografi taramasına sahip değildi. Sağlık personeli ve sağlık personeli olmayan kişiler arasında mamografi yaptırma ile ilgili anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Sağlık çalışanlarının koruyucu sağlık hizmetlerini yerine getirirken, aynı zamanda kanser taramaları konusunda da örnek olunacak tutumlarda bulunmaları hiç şüphesiz sağlığın geliştirilmesinde olumlu etkilere sahip olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Kanser Tarama Programları, Kadın Sağlığı

INTRODUCTION

Breast cancer is the second most common cause of cancer-related mortality in women after lung cancer in the World (1). Breast cancer rank is first among cancers in women with a rate of 23.4% in Turkey. 1 in every 4 females has breast cancer (2). Cancer is one of the most important health problems and causes of mortality. Early diagnosis and treatment is life-saving.

Although it is rare under 30 years of age, breast cancer shows a rapid increase in the reproductive years following this age. Prevention of breast cancer is possible if women have knowledge of breast cancer. Cancer-related mortality rates are expected to decrease with the public awareness of cancer early diagnosis. There is serious responsibility for health care personnels in this regard. It will be taken as an example that healthcare personnel who provide disease education to all parts of the society should firstly perform their own cancer screenings on a regular basis.

By mammography and other screening methods, 63.7% of breast cancers can be diagnosed early. The 5 year survival of patients diagnosed early is reported to be 97.9%. It is recommended that women begin the screening of mammograms from the age of 40 and repeat the mammography screening every two years up to the age of 69 years (3). And, it is suggested that a breast-self-examination (BSE) should be performed every month starting from the age of 18, and a clinical breast examination should be performed once a year by the doctor.

The purposes of the screening programs are providing a healthier and longer life through early diagnosis and effective treatment, increasing survival rates and duration, improving life quality in survival (4). Our aim with this study is to evaluate the knowledge, attitudes and behaviors of breast cancer awareness of the health care professionals and the patients who apply to our Family Medicine Polyclinic in Eskisehir.

MATERIAL AND METHODS

Our study was planned as a descriptive and cross-sectional study, and was conducted between October 2017 and December 2017 after the approval of our Ethics Committee on Clinical Research of Eskişehir Osmangazi University. A total of 424 female patients were included in the study, 178 of them were health professionals and 246 were not. Women from 18 to 69 years of age, literate and female, were included in the study. All participants were applied to Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty Hospital Family Medicine Polyclinic because of general health control or any health complaints. "Evaluation of the Knowledge, Attitudes and Behaviors of Breast Health of Patients and Healthcare Personnels Attending to the Family Physician Polyclinic Form"

which was prepared by the researchers was applied with a face-to-face interview method.

In the questionnaire age, education status, occupation, marital status, number of children, cancer story in family and background were asked as sociodemographic characteristics of participant. Breast cancer screenings were also asked as BSE, follow-up breast examinations by a doctor, make mammography screening for participants aged 40 years or older, and whether breast imaging or follow-up was performed by ultrasound guidance for any reason until the moment of evaluation. "Do you think that breast cancer screening is important in early diagnosis and treatment?" was also asked at the end of the questionnaire to the participants.

In the statistical analysis of the data, continuous data were given as Mean $\pm$ Standard Deviation. Categorical data are given as percent (%). IBM SPSS Statistics v21.0 (IBM Corp. released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0, Armonk, NY: IBM Corp.) was used to implement the analyzes by using Pearson Chi-square test. For statistical significance, $p < 0.05$ was considered the criterion.

RESULTS

A total of 424 female patients were included in the study, 178 of them were health professionals and 246 were not. The average age was 40.2 ± 11.1 years. 67.7% ($n = 287$) of them were married and 65.3% ($n = 277$) had 1 or more children. According to educational level, 1.9% ($n = 8$) of the participants are literate, 18.6% ($n = 79$) are primary school graduates, 3.8% ($n = 16$) are junior high school graduates, 20.5% ($n = 87$) are high school graduates and 55.2% ($n = 234$) are university / graduate graduates. When we looked at the working conditions, 42% of the participants ($n = 179$) are civil servants, 20% are private sector workers, 6.4% ($n = 27$) are workers, 5 ($n = 21$) are retired and 20% ($n = 85$) are not working.

When examining the situation of doing BSE 33.3% ($n = 141$) of the participants stated that they did not BSE. 54.5% ($n = 154$) of the participants who did the BSE, did one or more frequent checks per month while 45.5% ($n = 129$) did not do the BSE as recommended. 54.1% ($n = 153$) of the 283 patients who performed BSE were health care personnels and the health care personnels' performances of BSE were found to be statistically higher than non-health care personnels ($p < 0.001$). 40% of the participants ($n = 170$) had breast examinations by a physician, 47.1% ($n = 80$) of them are health care personnels and 52.9% ($n = 90$) of them are non-health care personnels. There was no statistically significant difference between health care personnels and non-health care personnels ($p = 0.083$).

47.9% ($n = 203$) of the participants in the study are over 40 years of age and 66.5% ($n = 135$)

of them are screened by mammogram, 33.5% (n= 68) of them did not have a mammogram. There was no significant difference about mammography and breast cancer screening between health care personnels and non-health care personnels ($p=0.078$). Overall, 39.1% (n= 166) of the participants had mammogram screening. 69.9% (n= 116) of the participants who stated that they had had mammography, had regular mammograms at least every 2 years. While 23.8% (n= 101) of the participants stated that they were evaluated by breast ultrasonography, 76.1% (n= 323) stated that they were not evaluated by breast ultrasonography before. There was no significant difference about breast cancer screening by breast ultrasonography between health care personnels and non-health care personnels ($p=0.406$).

34.9% (n= 148) of the participants included in the survey had relatives with breast cancer in their kith and kin (relatives, friends, etc.). 74.3% (n= 110) of the participants with breast cancer in their kith and kin had done BSE, while 62.7% (n= 173) of the participants with non-breast cancer had BSE. There was a statistically significant difference between the cases who have breast cancer in their kith and kin and the cases who do BSE ($p=0.015$). Likewise, 55.4% (n= 82) of the participants who have breast cancer in their kith and kin had their mammography and / or breast ultrasonography scanned and 39.5% (n= 109) of those without breast cancer in their kith and kin had their mammography and / or breast ultrasonography. There was a statistically significant difference about breast cancer screening by mammography and / or breast ultrasonography between those who had breast cancer in their kith and kin and who did not have ($p=0.002$).

When participants were asked if breast cancer screening was important in early diagnosis and treatment of breast cancer for them, 90.8% (n= 385) of the participants indicated that breast cancer screening was important, while 9.2% (n= 39) reported that breast cancer screening was insignificant. There was a statistically significant difference about the rate of indicating early diagnosis and treatment being important in breast cancer between health care personnels and non-health professionals ($p<0.001$).

DISCUSSION

As the average age of the world increases day by day, the incidence of death due to cancer is increasing. Early diagnosis and treatment is life-saving. The prevalence of breast cancer and its increasing frequency, being treatable at an early stage, the possibility of early diagnosis in today's conditions increases the importance of breast cancer (5). Detection of knowledge, attitudes and behaviors against cancers is valuable in cancer prevention and early diagnosis.

In the studies, the results of the nurse's BSE practice rates were different from each other about 6% to 67% (6,7,8). In our study, 85.9% (n= 153) of the health care workers stated that they were doing BSE. The rate of BSE we achieved with this study is different from other studies in the literature and it is found high. BSE is a very good early diagnosis method because it is simple and practicable by everyone, does not require special tools and equipment and high costs (9). It is emphasized that practice of breast-cancer and BSE in curriculum programs in nursing schools and the in-service training programs to be planned for the subject are important in increasing the application of BSE (10).

Early diagnosis in cancer allows the disease to be diagnosed at an early stage without symptoms. Early diagnosis is aimed at reducing cancer-related deaths, increasing the chance of treatment and prolonging survival (11). In Europe, mammography screening is usually initiated around 50 years of age. The prevalence of breast cancer in our country is more prevalent in the premenopausal period than western countries, and 50% of the cases are under 50 years of age (12). For this reason, all women aged 40-69 years in our country are included in the mammography screening program every 2 years. While 66.5% (n = 135) of participants aged 40 years and over stated that they had mammography screening; 33.5% (n = 68) did not have a mammography screening. There was no significant difference about have mammography screening between health care personnel and non-health care personnel. In a study conducted by Açıkgöz and his colleagues, 44% of the female participants had regular mammogram screening (13). In another study conducted in the Aegean region; 40.6% of the women had done mammography, but only 48.9% of the women who had mammography as suggested had been reported to have done it regularly (14).

The occurrence of breast cancer in family is a well-known and powerful risk factor for the development of breast cancer (15). Many studies have shown that the likelihood of cancer recurrence in patients with breast cancer in family history is also increasing (16,17). In our study, the attitudes and behaviors of breast cancer participants about their protection from breast cancer were examined and there was a statistically significant difference between doing BSE who has a breast cancer in their kith and kin and who has not. Similarly, there was a statistically significant difference about have mammography and / or ultrasonography between those with and without breast cancer in kith and relatives. Some results were also reported by Özyayın and colleagues, indicating that women with breast cancer had more mammograms than those without breast cancer (18). This shows that women with breast cancer are more conscious about breast cancer prevention. Health care

personnels have great responsibilities in ensuring community health, informing about diseases and directing them to the right resources. In this sense, health care personnels should be aware of the benefits and risks of breast cancer screening methods. It is stated that the planned programs for breast health are effective in increasing have breast cancer screening rates. It emphasized in some studies that the importance of increasing women's awareness of breast cancer, teaching self-breast examination, promoting women with specially-prepared reminders and trainings based on model on women's regular mammography (19-20). Ozturk H et al. stated in their work that patient privacy was a complex concept that might be affected by many

conditions in healthcare services (21). Women give more importance to privacy from men. We think that because of privacy women can be hesitate to be screened.

As a result, while attending preventive health services, they should have positive attitudes towards developing health for health care personnels, which is also an example for cancer screenings. In addition to the treatment services of family physicians in primary health care facilities, it is important that the desired level of screening programs is also great. Have enough knowledge about breast cancer by women, can provide being knowledgeable about cancer screening programs by the whole community.

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerimataran I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136 (5): 359-386.
2. T.C. Ministry Of Health. Turkish Cancer Statistics, (Ed. Gültekin M, Boztaş G.) Ankara, Turkey. 2014.
3. Kaya C, Ustu Y, Ozyoruk E, et al. Knowledge, attitudes and behaviors of health workers about cancer screenings. *Ankara Med J* 2017;(1):73-8.
4. Kozan R, Tokgöz VY. Screening program and breast cancer awareness in turkey. *ACU Sağlık Bil Derg* 2016(4):185-188.
5. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74-108.
6. Clarke D.E, Sandler S.E. Factors involved in nurses' teaching breast selfexamination. *Cancer Nurs* 1989; 12: 41-46.
7. Lee EH. Breast self-examination performance among Korean nurses, *Journal for Nurses in Staff Development* 2003;19:81-87.
8. Foxall MJ, Baron CR, Houfek J. Ethnic differences in breast self examination practice and health beliefs. *J Adv Nurs* 1998;27:419-428.
9. Parlar S, Kaydul N, Ovayolu N. Breast cancer and the importance of breast self examination. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences* 2005; 8(1): 72-83.
10. Karayurt Ö, Coşkun A, Cerit K. Nurses' beliefs about breast cancer and breast self examination and their breast self examination performance. *Journal of Breast Health*, 2008; 4(1): 15-20.
11. Boyle P, Levin B. World cancer report 2008. World Health organization/ International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008.
12. Ozmen V. Breast cancer in the World and Turkey, *J Breast Health* 2008;4:6-12.
13. Açıkgöz A, Çehreli R, Ellidokuz H. Women's knowledge and attitude about cancer and the behaviour for early diagnosis procedures. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 25.3: 145-154.
14. Dişçigil G, Şensoy N, Tekin N, et al. Breast health: Knowledge, behaviour and performance in a group of women living in the Aegean region. *Marmara Medical Journal* 2007; 20(1):29-36.
15. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358: 389-1399.
16. Reiner AS, John EM, Brooks JD, et al. Risk of asynchronous contralateral breast cancer in noncarriers of BRCA1 and BRCA2 mutations with a family history of breast cancer: a report from the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology study. *J Clin Oncol* 2013; 31: 433-439.
17. Bouchardy C, Benhamou S, Fioretta G, et al. Risk of second breast cancer according to estrogen receptor status and family history. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127: 233-241.
18. Özyayın AN, Güllüoğlu BM, Ünal PC, et al. Breast cancer knowledge, source of information, and breast health practices of women in Bahcesehir. *Journal of Breast Health* 2009; 5(4):214-224.
19. Kıssal A, Beşer A. Could the early diagnosis behaviours of breast cancer be increased in older women? Responsibilities of healthcare professionals. *DEUHYO ED* 2011; 5 (3): 116-128.
20. Champion V, Maraj M, Hui S, et al. Comparison of tailored interventions to increase mammography screening in nonadherent older women. *Preventive Medicine* 2003; 36: 150-158.
21. Ozturk H, Sayligil O, Musmul A, et al. The perception of privacy in the emergency department: Medical faculty hospital as a case in point. *Konuralp Tıp Dergisi* 2018;10(1):26-33.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

**Pınar Döner Güner¹,
Hande Bölükbaşı¹,
Sümeyya Havva Kocaçaya²
Erhan Yengil¹
Cahit Özer¹**

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi
Aile Hekimliği Anabilimdalı

²Hatay İl Sağlık Müdürlüğü

Yazışma Adresi:

Pınar Döner Güner
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi
Aile Hekimliği Anabilimdalı, Hatay,
Türkiye
Tel: +90 5058508533
Email: dr.pinardonar@gmail.com

Geliş Tarihi: 24.04.2018
Kabul Tarihi: 20.07.2018
DOI: 10.18521/ktd.426863

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Mustafa Kemal Üniversitesi Öğrencilerinin Mobil Sağlık Uygulamalarını Kullanımı

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Mustafa Kemal Üniversitesi öğrencilerinin mobil sağlık uygulamalarını kullanım sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tanımlayıcı tipteki bu çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi öğrencileriyle Aralık 2017- Şubat 2018 tarihlerinde yürütülmüştür. Çalışmaya katılmayı kabul eden farklı fakülte ve yüksekokullardan 877 öğrenci çalışmaya dâhil edildi. Çalışmada uygulanan anket literatürde yer alan mobil sağlık teknolojileri ile ilgili çalışmalardan yararlanılarak hazırlanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 877 kişi katıldı. Yaş ortancaları 21 (en küçük:17 en büyük:36) idi. %51'i erkek (n=447) %49'u kadın (n=430) idi. Katılımcıların %90,6 (n=795)'sı sosyal medya kullanmaktaydı. Katılımcılardan sosyal medyada yer alan sağlık ile ilgili paylaşımları takip edenlerin oranı %51,8 (n=454) idi. Sağlıkla ilgili uygulamaları kullananlar %34,2 (n=300) idi. Katılımcıların %11,5'i (n=101) mobil sağlık uygulamalarını her gün kullanmaktayken, %4,3'ü (n=38) mobil sağlık uygulamalarını ayda bir kullanmaktaydı.

Sonuç: Bireylerin tablet ve akıllı telefon kullanımlarının artması ile mobil sağlık uygulamalarının da kullanımı artabilir. Böylelikle bireylerin yaşam tarzlarının, diyetlerinin ve egzersizlerinin düzenlenmesine katkı sağlanabilir. Yaşam tarzı değişikliği önerilen hastaların mobil sağlık uygulamalarını kullanması tedavi uyumlarını arttıracakı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adımsayar, Diyet, Egzersiz, Mobil Sağlık Uygulamaları, Üniversite Öğrencileri

Mustafa Kemal University Students' Use of Mobile Health Applications

ABSTRACT

Objective: In this study it is aimed to determine the prevalence of how university students mobile health applications usage.

Methods: This cross-sectional descriptive study was carried out with Mustafa Kemal University students between December 2017 and February 2018. Eight hundred seventy seven students from different faculties and higher schools who agreed to participate in the study were included in the study. The questionnaire applied in the study was prepared considering the studies related to the mobile health technologies in the literature.

Results: Eight hundred seventy seven individuals participated in the study. The median age was 21 (min: 17 max: 36). 51% of the participants were male (n = 447) and 49% were female (n = 430). 90.6% (n = 795) of participants were using social media. 51.8% (n = 454) of the participants followed the health-related sharing in the social media. 34.2% (n = 300) were using health related practices. While 11.5% (n = 101) of participants were using mobile health applications every day, 4.3% (n = 38) were using monthly.

Conclusion: The increased use of tablets and smartphones by individuals may also increase the use of mobile healthcare applications. This can contribute to the regulation of individuals' lifestyles, diets and exercises. It is thought that frequent use of mobile health practices by "patients who are offered lifestyle modification" will increase treatment compliance.

Keywords: Diet, Exercise, Mobile Health Application, Pedometer, University Students

GİRİŞ

Günümüzde teknolojinin hızla gelişmesi, insanların teknolojiyi her alanda aktif kullanımını beraberinde getirmiştir (1). Akıllı telefonların ve tabletlerin hayatımızdaki yeri arttıkça çeşitli alanlarda bireylerin kişisel aktivitelerini kolaylaştıracak uygulamalar ortaya çıkmıştır. Sağlık sektörü de teknolojiyen yararlanarak çeşitli uygulamalarla hayatımıza girmiş bulunmaktadır (2). Bireyler günlük hayatlarında bu uygulamaları günlük aldıkları kaloriyi hesaplamak, regl takvimlerini takip etmek, günlük su içmelerini kontrol etmek için kullanılmaktadırlar. Mobil uygulamalar davranış değişikliği yaratmada ve kişilerin yanlış alışkanlıklarından dolayı geliştirdikleri sağlıklı olmayan alışkanlıkların iyileştirilmesi ve değiştirilmesinde önemli bir araç olarak değerlendirilmektedir (3). Mobil sağlık uygulamalarının kullanımı ile bireysel sağlık takipleri yapılabilmektedir. Böylece bireyler kişisel sağlık takiplerini yapabilmektedirler (1). Akıllı telefonların sayısındaki artışa paralel olarak; mobil sağlık uygulamaları hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde yaygınlaşmaktadır. Amerika’da mobil sağlık uygulaması kullanımı hakkında yapılan bir araştırmada; yetişkinlerin %85’inin kendi cep telefonuna sahip olduğu, %53’ünün ise akıllı telefon kullandığı saptanmıştır. Aynı araştırmada özellikle ciddi özellikle ciddi sağlık sorunları olan, kronik hastalık geçiren ve son zamanlarda sağlığı konusunda belirgin değişim yaşayanların bu mobil aktiviteleri kullanmaya daha fazla eğilimi olduğu belirlenmiştir (4). Türkiye’de akıllı telefon pazarının yeni gelişmesi, mobil sağlık uygulama kullanımının artmaya başladığını göstermektedir. Kullanıcıların %15’i mobil sağlık uygulamalarına akıllı telefonlarından, % 9’u tabletlerden ulaşmaktadır. Diyet, egzersiz yapma, su içme uygulamaları gibi uygulamalar ile mobil sağlık uygulamaları kişileri sağlıklı yaşam biçimine teşvik etmektedir (5). Mobil sağlık uygulamalarının kullanımı sağlık çalışanlarına son derece yardımcı olmakla birlikte, hastaların da kendi sağlık durumlarını kontrol etmeleri yönünde motivasyon kaynağı olmaktadır ki bu durum mobil sağlık uygulamalarının kullanımının temel hedefleri arasında yer almaktadır (6).

Mobil sağlık uygulamaları, hem bireysel hem de toplumsal düzeyde bireylerin sağlık durumlarının sürekli izlenmesini destekleyebilir. Sağlık sorunlarını önlemek veya azaltmak için sağlıklı yaşam davranışlarını teşvik eder (7).

Bu çalışma ile üniversite öğrencilerinin mobil sağlık uygulamalarını (su içme hatırlatması, kalori ölçer, adım sayar, menstrual dönemi takibi, fitness egzersizleri, uyku programı) ne sıklıkta kullandığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

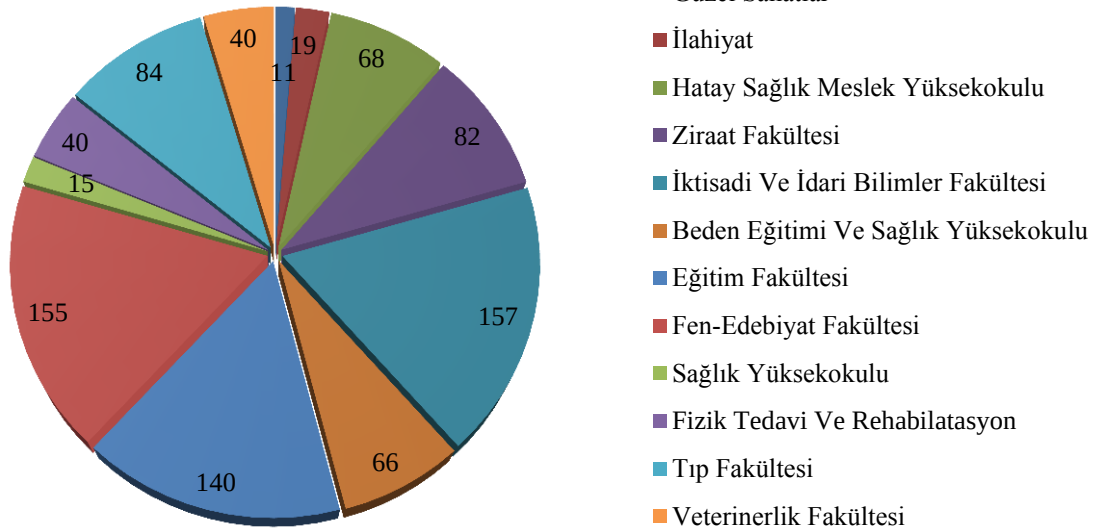
MATERYAL VE METOD

Kesitsel tanımlayıcı tipteki bu çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi öğrencileriyle, Aralık 2017- Şubat 2018 tarihlerinde yürütülmüştür. Örneklem büyüklüğü; önceki çalışmalarda sağlık uygulamalarını kullanma sıklığı % 49 olarak görüldüğünden, %5’lik farkla anlamlı kabul edildiğinde α 0,5 ve β 0,8 alındığında 614 olarak hesaplandı. % 20 çalışma esnasında oluşabilecek (anketleri eksik cevaplama, çelişkili ifadeler vs) nedenler düşünüldüğünde en az 737 kişi olması hedeflendi. Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Kampüsünde bulunan yüksekokul, enstitü ve fakültelerden birer tane küme seçilerek nüfusları hedef nüfusa oranlanarak her birinden alınması gereken öğrenci sayısı hesaplandı. Buna göre; yüksekokuldan en az 174, enstitüden 121 ve fakültelerden 442 öğrenci almak hedeflendi. Daha sonrada bu kümelerden izin verilen sınıflardan hedeflenen sayılarda en az öğrenciye ulaşmak hedeflendi. Çalışmaya katılmayı kabul eden farklı fakülte ve yüksekokullardan 877 öğrenci çalışmaya dahil edildi. Çalışmada uygulanan anket literatürde yer alan mobil sağlık teknolojileri ile ilgili çalışmalardan yararlanılarak hazırlandı. Anketin ilk bölümünde sosyodemografik özellikler soruldu. İkinci bölümde ise “mobil sağlık uygulamalarının kullanılıp kullanılmadığı, mobil sağlık uygulamaları kullanılıyorsa en çok hangi mobil sağlık uygulamasının kullanıldığı, uygulamaların ne sıklıkta kullanıldığı, bilgileri yararlı bulup bulmadıkları, sağlıkları açısından fayda görüp görmedikleri soruldu. Ayrıca mobil sağlık uygulamaları kullanılmıyorsa nedenleri soruldu. Hazırlanan anket soruları 10 öğrenci üzerinde pilot çalışma yapılarak tekrar gözden geçirildi ve son hali verildi.

İstatiksel Analiz: Elde edilen veriler SPSS 21.0 programına girilerek değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Chi-Square ve Fisher’s exact testi, sürekli değişkenler arasındaki ilişki Mann-Whitney U test ve Students’s t testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

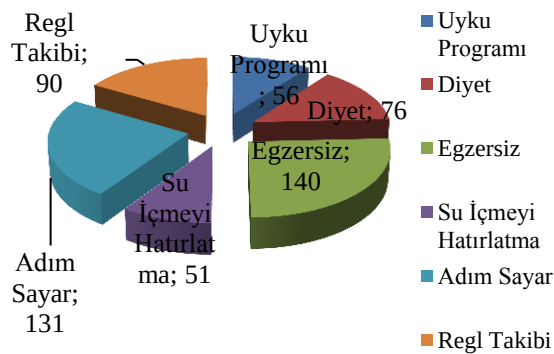
BULGULAR

Çalışmaya toplam 877 üniversite öğrencisi katıldı. Katılımcıların yaşları 17 ile 36 arasında değişmekte olup, ortancaları 21 idi. %51’i erkek (n=447) %49’u kadın (n=430) idi. Çalışmamızda 12 fakülte bulunmaktaydı. Fakültelerden en fazla katılım sırasıyla; İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Fen-Edebiyat Fakültesi ve Eğitim Fakültesi olarak tespit edildi. Katılımcıların okuduğu fakültelerin dağılımı Şekil-1 de gösterilmiştir.



Şekil 1. Okuduğu Fakülteler

Katılımcıların %90,6 (n=795)'sı sosyal medya kullanmaktaydı. Sosyal medya kullananların %82,2 (n=721)'si Instagram, %57 (n=500)'si Facebook, %34,9 (n=306)'u Twitter kullanmaktaydı. Sosyal medyadaki sağlıkla ilgili paylaşımları/sayfaları takip edenler %51,8 (n=454) idi. Katılımcıların %57,5 (n=504)'i sosyal medyadaki sağlıkla ilgili paylaşımları yararlı bulmaktaydı. Katılımcılara en çok kullandıkları mobil sağlık uygulamaları sorulduğunda birinci sırada egzersiz (%26), ikinci sırada adımsayar (%24) ve üçüncü sıkkıkta regl takibi (%17) tespit edildi. Katılımcıların diğer mobil sağlık uygulamalarının kullanımının dağılımı Şekil-2'de verilmiştir.



Şekil 2. Mobil Sağlık Uygulamalarını Kullanımı

Katılımcıların mobil sağlık uygulamalarını kullanma sıklığı sorgulandığında; %11,5'i (n=101) mobil sağlık uygulamalarını her gün kullanmaktayken, %4,3'ü (n=38) ayda bir kullanmaktaydı. Sağlıkla ilgili uygulamaları kullanan 300 kişi (%34,2)'nin cinsiyete göre dağılımı sorgulandı. Erkeklerin %28,9'u (n=129),

kadınların %39,8'i (n=171) mobil sağlık uygulamalarını kullanmaktaydı.

Mobil sağlık uygulamalarını kullanmayan %65,8 kişiye en çok kullanmama nedenleri sorulduğunda en sık "Düzenli olarak kullanacağımı düşünmüyorum" seçeneği işaretlenmişti. Katılımcıların diğer verdikleri cevaplar ise Tablo-1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Mobil Sağlık Uygulamalarını Kullanmama Nedenleri

Mobil Sağlık Uygulamalarını Kullanmama Nedenleri	
Düzenli olarak kullanacağımı düşünmüyorum	%26,8 (n=235)
Bana yararlı olacağını düşünmüyorum	%14,3 (n=125)
Bilgilerin doğruluğuna güvenmiyorum	%14,3 (n=115)
Mobil sağlık uygulamalarından haberim yok	%8,6 (n=75)
Diğer	%5,5 (n=48)

TARTIŞMA

Mobil sağlık alanında literatür incelediğinde karşımıza çoğunlukla yurtdışı verileri çıkmaktadır. 2016 yılında Rasche P ve arkadaşları tarafından Almanya'da yapılan 576 kişinin katıldığı, mobil sağlık uygulamalarının prevalansı ile ilgili bir çalışmada, mobil sağlık uygulamalarını kullanma oranı %16,5 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu oran %34,2 olarak bulunmuştur. Rasche P ve arkadaşları tarafından Almanya'da yapılan çalışmada en sık kullanılan mobil sağlık uygulamasının egzersiz olduğu tespit edilmiştir.

%26 oranı ile en sık kullanılan mobil sağlık uygulamasını egzersiz olarak tespit ettiğimiz çalışmamızla benzer sonuç çıkmıştır. Rasche P ve arkadaşları tarafından Almanya’da yapılan çalışmada mobil sağlık uygulamalarını kullanmama nedeni birinci sırada bilgilerin doğruluğuna güvenilmediği ve ikinci sırada veri gizliliğinin korunduğuna inanmama bulunmaktaydı (8). Bizim çalışmamızda mobil sağlık uygulamalarını kullanmama nedeni olarak en sık düzenli olarak kullanacağını düşünmüyorum ve ikinci sıklıkta bana yararlı olacağını düşünmüyorum seçenekleri işaretlendi.

Akıllı telefon veya tablet sahiplerinin sağlık uygulamalarını kullanımı üzerine Hong Kong’da 2016 yılında Shen C ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada 4129 katılımcının %24,1’i mobil sağlık uygulaması kullandığını belirtmiştir. Fiziksel aktivitelerini takip edebildikleri adımsayar gibi uygulamaların kullanım sıklığı %67 bulunmuştur. Çalışmamızda adımsayar gibi uygulamaların kullanım sıklığı %24 olarak bulunmuş olup egzersiz sonrasında ikinci sıklıkta kullanılan uygulama olarak tespit edildi. Shen C ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada günlük sağlık kayıtlarını inceleyebilecekleri kilo takibi (%43) gibi uygulamalar ikinci sıklıkla kullanılmakta olarak saptanmıştır (9).

ABD’de cep telefonu sahipleri arasında sağlık uygulamalarının kullanımı üzerine Krebs P ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada egzersiz ve diyet en çok kullanılan sağlık uygulamaları kategorileri olarak tespit edilmiştir. Krebs P ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada katılımcıların çoğunluğunun (%65,5) sağlık uygulamalarını günde en az bir defa kullandığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda katılımcıların %11,5’i, mobil sağlık uygulamalarını her gün kullandığını bildirmiştir. Krebs P ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada uygulamaları kullanmayanlara nedenleri sorulduğunda; en sık mobil sağlık uygulamalarına ilgisizliklerinden dolayı olduğu tespit edilmiştir (10).

Mobil sağlık uygulamasının yaygınlığı, demografik ilişkisi ve algılanan etkileri üzerine

Çin’de yapılan bir çalışmada 633 katılımcının 235’i (%38,4) sağlık uygulaması kullandığını belirtmiştir. Bunlardan da en çok kullanılan mobil sağlık uygulamasının sağlıklı yaşam bilgileri (%32,2) olduğu saptanmıştır. Bunu vital bulguları ölçmek/kaydetmek, sağlık ve tıbbi hatırlatmalar izlemiştir. Sağlık ve tıp hatırlatma uygulamalarının kullanıcıları kadın (%41) olma olasılığı daha yüksek olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da erkeklerin %28,9’u, kadınların %39,8’i mobil sağlık uygulamalarını kullanmakta olarak bulunmuş olup, benzer sonuçlar elde edilmiştir (11).

Ernsting C ve arkadaşlarının 4144 katılımcı ile yaptığı bir çalışmada 521 (%20,5) katılımcının mobil sağlık uygulaması kullandığı bulunmuştur. Mobil sağlık uygulaması kullananların %44,5’i sigara bırakmayı destekleyici uygulamaları kullandığını belirtmiştir. Bunu diyet, kilo takibi ve egzersiz uygulamaları izlemekteydi. Kullanıcıların uygulamalardan en çok gördükleri yarar planlama (%50,7) olarak saptanmıştır. Bunu takiben hatırlatma (%36,08), motivasyon (%34,4), bilgi sağlama (%33,6) olarak bulunmuştur (12).

SONUÇ

Birinci basamak sağlık hizmetlerinde yaşam tarzı değişikliğinin sağlanması, koruyucu sağlık hizmetlerinin sunulması ve hastaların tedaviye uyumunu artırması açısından oldukça önemlidir. Tablet ve akıllı telefonlarda mobil sağlık uygulamalarının kullanımının teşviki ile yaşam tarzlarını, diyetlerini ve egzersizlerini düzenlemeleri ve takip etmeleri sağlanabilir. Sağlık giderleri gittikçe artan Türkiye’de, mobil sağlık uygulamalarının yaygınlaşmasının, hem sağlığın korunması hem de sağlık giderleri üzerindeki olumlu etkisi nedeniyle ülke yararına olacağı inanılmaktadır. Sağlıklı ve genç nüfus sağlıklarını korumak, zindeliklerini, formlarını ve güzelliklerini devam ettirmek adına, özel geliştirilmiş bilişim ve iletişim aygıtlarını gelecekte daha fazla kullanacaklardır. Mobil sağlık uygulamalarının kullanımı sağlık profesyonellerine ve hastalarına kişisel takipte kolaylık sunarak yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Güler E, Eby Gülsün. Akıllı Ekranlarda Mobil Sağlık Uygulamaları: Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi 2015, 4,3 45-51
2. Güler E. Mobil sağlık hizmetlerinde oyunlaştırma. Açıköğretim Uygulamaları ve Araştırmaları Dergisi. 2015 1,2 82-101
3. Burke LE, Styn MA, Sereika SM et al. “Using MhealthTechnology to Enhance Self-MonitoringForWeightLoss: A Randomized Trial. Am J Prev Med. 2012 July ; 43(1): 20–26.
4. Fox S, Duggan M. Mobile Health 2012. Pew Research Center’s Internet & American Life Project, November 8,2012 http://www.pewinternet.org/files/old-media/Files/Reports/2012/PIP_MobileHealth2012_FINAL.pdf
5. Doğanıyğit SÖ. Mobil Sağlık ve Sağlık Okuryazarlığı. In Yıldırım F, Keser A editors. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Akademisi 101-112
6. Pope C, Halford S, Turnbull J et al. Cyborg practices: call-handlers and computerised decision support systems in urgent and emergency care. Health Informatics J. 2014 Jun;20(2):118-26
7. Kumar S, Nilsen WJ, Abernethy A et al. Mobile Health Technology Evaluation:The mHealth Evidence Workshop. Am J Prev Med. 2013 August ; 45(2): 228–236

8. Rasche P, Wille M, Bröhl C et al. Prevalence of Health App Use Among Older Adults in Germany: National Survey. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2018 Jan; 6(1): 1–20
9. Shen C, Wang MP, Chu JT et al. Health app possession among smartphone or tablet owners in Hong Kong: population-based survey. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2017 Jun 05;5(6): 1–14
10. Krebs P, Duncan DT. Health App Use Among US Mobile Phone Owners: A National Survey. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2015 Oct-Dec; 3(4): 1–15
11. Xie Z, Nacioglu A, Or C. Prevalence, Demographic Correlates, and Perceived Impacts of Mobile Health App Use Amongst Chinese Adults: Cross-Sectional Survey Study. Eysenbach G, ed. *JMIR mHealth and uHealth*. 2018;6(4): 1–9
12. Ernsting C, Dombrowski SU, Oedekoven M, et al. Using Smartphones and Health Apps to Change and Manage Health Behaviors: A Population-Based Survey. Eysenbach G, ed. *Journal of Medical Internet Research*. 2017;19(4): 1–10

ORIGINAL ARTICLE

İbrahim Solak¹
Kamile Marakoglu²
Selma Pekgor¹
Nisa Çetin Kargın²
Necat Alataş³
Mehmet Ali Eryılmaz⁴

¹ Department of Family Medicine,
 Konya Health Application and Research
 Center, University of Health Sciences,
 Konya, Turkey

² Department of Family Medicine,
 Selcuk University, Konya, Turkey

³ Department of Otolaryngology, Konya
 Health Application and Research
 Center, University of Health Sciences,
 Konya, Turkey

⁴ Department of General Surgery,
 Konya Health Application and Research
 Center, University of Health Sciences,
 Konya, Turkey

Corresponding Author:

İbrahim Solak
Department of Family Medicine, Konya
Health Application and Research Center,
University of Health Sciences, Konya,
Turkey
 Tel: +90 533 6591171
 E-mail: isolaktr@yahoo.com

Received: 14.10.2017
 Acceptance: 18.03.2018
 DOI: 10.18521/ktd.344288

Konuralp Medical Journal
 e-ISSN1309-3878
 konuralptipdergi@duzce.edu.tr
 konuralptipdergisi@gmail.com
 www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Nasal Mucociliary Activity Changes In Smokers

ABSTRACT

Objective: Nasal mucociliary activity, which is a good indicator of nasal mucosal function, is one of the most important defense mechanisms of the body. The aim of the present study is to investigate the effect of smoking and cigarette consumption on nasal mucociliary activity per se by singling out other factors affecting nasal mucociliary activity.

Methods: One hundred ninety seven patients aged 18-55 years, one hundred twenty three smokers (case group) and seventy four non-smokers (control group), were included in the present study. Saccharin transfer time (STT) test, CO measurement, Fagerstrom Test for Nicotine Dependence, and a questionnaire including smoking characteristics were applied to all participants.

Results: No statistically significant difference was determined between the case and control group in terms of age and body mass index parameters affecting mucociliary activity. In the present study, a statistically significant difference was determined in the mucociliary transfer time between the case and the control group. Moreover, a positive correlation between saccharin transfer time (STT) and number of cigarettes smoked per day, STT and package-year, STT and total smoking years was also determined.

Conclusions: In conclusion, smoking has been in the present study determined to deteriorate nasal mucociliary system with a direct proportion to the amount and total duration of smoking.

Keywords: Smoking, Saccharin Transfer Time, Mucociliary Activity

Sigara İçenlerde Nazal Mukosiliyer Aktivitedeki Değişimler

ÖZET

Amaç: Nazal mukosiliyer aktivite nazal mukozal fonksiyonların iyi bir göstergesi olup vücut için önemli savunma mekanizmalarından birisidir. Bu çalışmanın amacı, nazal mukosiliyer aktiviteyi etkileyen diğer faktörleri çalışma dışı bırakarak, sigara içiminin ve sigara miktarının nazal mukosiliyer aktivite üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yüz yirmi üç sigara içen (vaka grubu) ve yetmiş dört sigara içmeyen (kontrol grubu) olmak üzere 18-55 yaş arasındaki toplam yüz doksan yedi hasta çalışmaya alındı. Tüm katılımcılara, sakarin transfer zamanı (STT) testi, CO ölçümü, Fagerstrom Testi ve sigara içme özelliklerini içeren bir anket uygulandı.

Bulgular: Vaka ve kontrol grubu arasında mukosiliyer aktiviteyi etkileyen yaş ve beden kitle indeksi parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu çalışmada, olgu ve kontrol grubu arasındaki mukosiliyer transfer süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi. Ayrıca, STT ile günde sigara içilen sigara sayısı, STT ve paket yılı, STT ve sigara içilen yıllar arasında pozitif bir korelasyon tespit edildi.

Sonuç: Sonuç olarak bu çalışmada sigaranın nazal mukosiliyer sistemi bozduğu ve bu durumun içilen sigara miktarı ve süresiyle doğru orantılı olarak gerçekleştiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sigara, Sakarin Transfer Süresi, Mukosiliyer Aktivite

INTRODUCTION

Smoking is one of the most important health problems in the world, especially in developing countries like our country. According to the World Health Organization (WHO), around 1.3 billion people smoke in the world and more than five million people die annually from smoking (1,2).

Mucociliary system consists mainly of the ciliated epithelium, the mucus layer, and of glands that produce mucus (3). Ciliated epithelium is present in the nose tip, larynx, terminal bronchial branches, except the posterior oropharyngeal walls in all respiratory tract, paranasal sinuses, the eustachian tube, and in the major part of the middle ear (4).

The nasal mucociliary activity, a primary indicator of the nasal mucosal function, is an important defense mechanism of the body. Mucociliary clearance is the most important defense mechanisms of the nasal respiratory epithelium. Potentially toxic substances are isolated in this mucus layer and distanced from the nasal cavity through the mechatronic cilia movement (5). Mechanical and immunological cleaning of the air inhaled is realized by nasal mucociliary activity.

Various pharmacological agents affect this system besides pathological conditions such as acute or chronic rhinitis or nasal allergies (6, 7). Recurrent otitis media and frequent of upper and lower respiratory tract infection incidence increase due to the structural defects of the cilia such as Kartagener syndrome or immotile cilia, due to diseases leading to changes in mucus consistency such as cystic fibrosis, and due to viral diseases where ciliary activity is spoiled.

Smoking poses a significant risk for respiratory tract diseases such as lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease, and upper respiratory tract infection (8).

Inhaled cigarette smoke disrupts the mucociliary clearance, the basic defense mechanism of the upper and lower respiratory tract. Smoke of cigarettes lead to decrease in number and activity of the cilia in the mucociliary clearance (9, 10).

The adverse effect of cigarettes on nasal mucociliary activity has been suggested in various studies. The aim of the present study is to determine the effect of smoking and the amount of cigarettes smoked per on nasal mucociliary activity.

MATERIAL AND METHODS

The protocol of this study was reviewed and approved by the Ethics Committee of Selcuk University (2016-009). The study was carried out in Selcuk University Family Medicine and Konya Training and Research Hospital Family Medicine polyclinics. One hundred twenty three patients who smoked to work were included in the case group and seventy four non-smokers (participant who has never smoked before) were included in the control group. Upon informing the patients about the study,

informed consent forms compatible with the Helsinki Declaration of World Medical Association were received from each. Age, BMI (Body Mass Index), and housing location of the participants in both groups were compatible. Exclusion criteria were alcohol abuse history, < 18 and 55 > years, Diabetes Mellitus, Rheumatoid Arthritis, Systemic Lupus Erythematosus, nasal and paranasal operation history, and the use of flunisolide, phenylephrine, epinephrine, lidocaine, atropine and antihistamines with an impact on ciliary activity and mucus structure. Furthermore, presence of chronic obstructive pulmonary disease, asthma, bronchiectasis, chronic bronchitis, upper and lower respiratory tract infections within the last two months, pregnancy, nursing mothers, concha bullosa, cystic fibrosis, Kartagener Syndrome, primary ciliary dyskinesia patients, septum deviation, turbinate hypertrophy, allergic rhinitis, atrophic rhinitis, chronic sinusitis, chronic otitis media, nasal discharge, and nasal polyps were the other exclusion criteria (11, 12).

CO (Carbon monoxide) measurement: CO measurements were performed in the expiration air by piCO Smokerlyzer Breath CO Monitor Bedfront Scientific England UK device. PiCO Smokerlyzer Breath device measures the level of CO in the expiration air between 0 and 100 ppm. CO level of $5 \leq$ ppm was non-smoking indicator (13).

Smoking characteristics: Whereas the Turkish version of the questionnaire proposed by Prochaska et al. (14) and used in the US for the evaluation, ranking, and classification of the stages of change in cessation of smoking and its characteristics was employed for all, Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND) (15) was used for the scoring and classification of smoking dependence.

Saccharin Transit Time test: Participants of the study were first examined by an Ear Nose Throat (ENT) specialist. Those who were considered eligible underwent saccharin test made by the same ENT specialist. Hereby, they were first asked to clean the secretions in their noses. Tests were made at room temperature (21-24 degrees Celsius) while the patient was sitting straight in the chair. A quarter saccharin tablets ($\frac{1}{4}$ of 12.5 mg hermesetas) was placed right behind the front end portion of the inferior turbinate in the left nasal cavity with the help of port cotton. A stopwatch was started and the participant was asked to sit still and not to sneeze or sniff, do any eating and drinking actions, and tilt forward until he could feel the taste. Every 30 seconds, the participant was asked whether he/she could feel the taste. The first time when the patient could feel the taste was recorded as mucociliary clearance time.

Statistical Analyses: SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21.0 statistics package program was used to analyze the data

obtained using percentages, means, and standard deviations. Chi-square test, ANOVA test, Student-t test, Pearson correlations were conducted between the groups by handing out the frequency distribution of categorical data. A p-value of <0.05 was considered level for significance.

RESULTS

The present study has been conducted with 123 smokers in the case group with currently smoking individuals and 74 control group members who have never smoked. The mean age of the 197 participants was 39.75 ± 9.22 years (min:20, max:55, median:40,0), mean BMI 27.84 ± 4.78 kg/m² (min:18,94, max:40,27, median:27,63). Out of the participants 47,2% (n=93) were primary school, 12,7% (n=25) middle school, 18,3% (n=36) high school, 21,8% (n=43) college or university graduates. 5,1% (n=10) of the participants were living in rural areas and the remaining 94,9% (n=187) in the city.

The participants of the study were divided into two cohorts as the case (123 smoker) and control (74 non-smoker). Whereas the average age of the participants in the case group was 40.33 ± 8.94 years, of the control 38.79 ± 9.66 years. There is no statistically significant difference between the smokers and non-smokers regarding the variable of age ($p = 0.259$). Average BMI of the smokers was 27.34 ± 4.30 kg/m² and of the non-smokers 28.68 ± 5.41 kg/m² without a statistically significant difference between both groups. ($p = 0.073$). Regarding the variable of residence, 94.3% of the cases ($n = 116$) are living in the city center and 5.7% ($n = 7$) in rural areas. Out of the control group 95.9% ($n = 71$) are residing in the city center and 4% 1 ($n = 3$) out of the city again without a statistically significant difference between the smokers and non-smokers ($p = 0.612$) (Table 1).

Table 1. Demographic characteristics of the studied population

	Non-smoker (n=74)		Smoker (n=123)		t	p
	Mean±SS		Mean±SS			
Age (years)	38.79±9.66		40.33±8.94		1.132	0.259
BMI	28.68±5.41		27.34±4.30		-1.911	0.073
Residence						
City	71	95.9	116	94.3	0.257	0.612
Out of city	3	4.1	7	5.7		
Sex						
Female	58	78.4	23	18.7	67.968	<0.001
Male	16	21.6	100	81.3		
Total	74	100.0	123	100.0		

Out of the 123 smoking cases 46.3% ($n = 57$) had been graduated from primary schools, 13.8% ($n = 17$) from secondary schools, 23.6% ($n = 29$) from high schools, and 16.3% ($n = 20$) from higher education institutes. Out of the 74 participants in the control group, 48.6% ($n = 36$)

had been graduated from primary schools, 10.8% ($n = 8$) middle schools, 9.5% ($n = 7$) high schools, and 31.1% ($n = 23$) from higher education institutes. The outcomes of the statistical analyses made about graduation revealed a statistically significant difference between smokers and non-smokers ($p = 0.018$).

Out of the 123 people in the case group 12.2% ($n = 15$) were housewives, 47.2% ($n = 58$) workers, 13.0% ($n = 16$) civil servants, 19.56% ($n = 24$), private sector employees, 8.1% ($n = 10$) retired. Out of 74 people in the control group 50.0% ($n = 37$) were housewives, 8.1% ($n = 6$) workers, 36.5% ($n = 27$) civil servants, 1.4% ($n = 1$) private sector employees, 4.1% ($n = 3$) retired. In terms of profession there a statistically significant difference between the smoker and non-smokers ($p < 0.001$).

Characteristics of the smokers related to their smoking habits are presented in Table 2. The mean beginning age of smoking is 15.57 ± 5.08 years, the amount of cigarettes per day is 18.45 ± 8.78 . Smokers are smoking throughout a period of 24.31 ± 9.66 years. The average amount of packs consumed per year is 28.49 ± 15.68 . Mean FTND scoring of the smokers is 6.82 ± 2.30 .

Table 2. Characteristics of the Smokers

	(n=123)	Mean ±SD	Med.	Min.	Max.
Onset of smoking (years)		15.57±5.08	15	7	30
Cigarettes/day		18.45±8.78	20	5	30
Years of smoking		24.31±9.66	24	3	48
Pack/years		28.49±15.68	27	10	110
FTND		6.82±2.30	7	1	10

Whereas the mean CO level of the smoking group was 5.82 ± 3.30 ppm, of the nonsmoker group, it was 1.56 ± 1.12 ppm revealing a statistically significant difference between the two groups regarding their CO levels ($p < 0.001$) (Table 3).

Table 3. Comparison of saccharin clearance test time and CO levels between non-smokers and smokers

	Non-smoker (n=74)	Smoker (n=123)	t	P
	(Mean ± SS)	(Mean ± SS)		
CO levels	1.56±1.12	5.82±3.30	13.103	<0.001
Saccharin clearance test (min)	5.34± 3.08	8.93± 4.24	6.345	<0.001
Gender				
Female	5.14± 3.16 (n=58)	8.47± 3.75(n=23)	-3.754	0.001
Male	6.03± 2.73 (n=16)	9.04±4.36(n=100)	-3.708	0.001

The mean saccharin test measurement period of the case group participants in our study was 536.19 ± 254.81 seconds and of the control group 320.43 ± 184.98 seconds with a statistically significant difference between smokers and non-smokers ($p < 0.001$). In terms of gender in both male

and female smokers, the saccharin test measurement time was prolonged revealing a statistically significant difference compared to non-smokers of the same sex ($p=0.001$) (Table 3).

Evaluation of Saccharin Test Results According to the Yearly Pack Consumption of Smokers Compared with Non-Smokers was seen in

Table 4. Evaluation of Saccharin Test Results According to the Consumption Years of Smokers Compared to Non-Smokers was seen in Table 5. Evaluation of Saccharin Test Results According to the Consumption Years of Smokers Compared to Non-Smokers was seen in Table 6.

Table 4. Evaluation of Saccharin Test Results According to the Yearly Pack Consumption of Smokers Compared with Non-Smokers

	Non smoker (n=74) (Mean $\pm$ SS)	0-20 Pack/years (n=35) (Mean $\pm$ SS)	20-40 Pack/years (n=65) (Mean $\pm$ SS)	40 Pack/years and $\uparrow$ (n=23) (Mean $\pm$ SS)	F	p
Saccharin clearance test time (min)	5.35 $\pm$ 3.10 ^a	7.66 $\pm$ 1.99 ^b	9.50 $\pm$ 3.89 ^c	9.26 $\pm$ 6.79 ^d	15.167	<0.001
<i>a vs b= p value=0,020, a vs c= p value=0,000</i>						

Evaluation of Saccharin Test Results According to the Daily Cigarette Consumption of Smokers Compared to Non-Smokers was seen in Table 6. Correlation of Saccharine Test Results with Daily Consumption, Package a Year, Fagerstrom Test for Nicotine Dependence Scores,

and Total Consumption Period was seen in table 7. Comparison of saccharin test results time according to (a) smokers – nonsmokers, (b) package/year consumption, (c) total years of consumption, (d) daily consumption was seen in Figure 1.

Table 5. Evaluation of Saccharin Test Results According to the Consumption Years of Smokers Compared to Non-Smokers

	Non smoker (n=74) (Mean $\pm$ SS)	0-20 years (n=57) (Mean $\pm$ SS)	20-40 years (n=64) (Mean $\pm$ SS)	40 years and $\uparrow$ (n=8) (Mean $\pm$ SS)	F	p
Saccharin clearance test time (min)	5.34 $\pm$ 3.08 ^a	7.84 $\pm$ 2.16 ^b	9.78 $\pm$ 5.46 ^c	10.04 $\pm$ 3.13 ^d	16.579	<0.001
<i>a vs b= p value=0,002, a vs c= p value=0,000, a vs d= p value=0,006</i>						

Table 6. Evaluation of Saccharin Test Results According to the Daily Cigarette Consumption of Smokers Compared to Non-Smokers

	Non smoker (n=74) (Mean $\pm$ SS)	0-20 cigarettes /day (n=65) (Mean $\pm$ SS)	20-40 cigarettes /day (n=54) (Mean $\pm$ SS)	40 cigarettes /day and $\uparrow$ (n=4) (Mean $\pm$ SS)	F	p
Saccharin clearance test time (min)	5.34 $\pm$ 3.08 ^a	8.71 $\pm$ 2,77 ^b	8.28 $\pm$ 3.63 ^c	11.02 $\pm$ 7.82 ^d	16.120	<0.001
<i>a vs b= p value=0,000, a vs c= p value=0,001, a vs d= p value=0,000</i>						

Table 7. Correlation of Saccharine Test Results with Daily Consumption, Package a Year, Fagerstrom Test for Nicotine Dependence Scores, and Total Consumption Period

	Cigarettes/day		Pack/year		FTND		Years of smoking	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Saccharin clearance test time	0.225	0.012	0.296	0.001	0.088	0.332	0.200	0.027

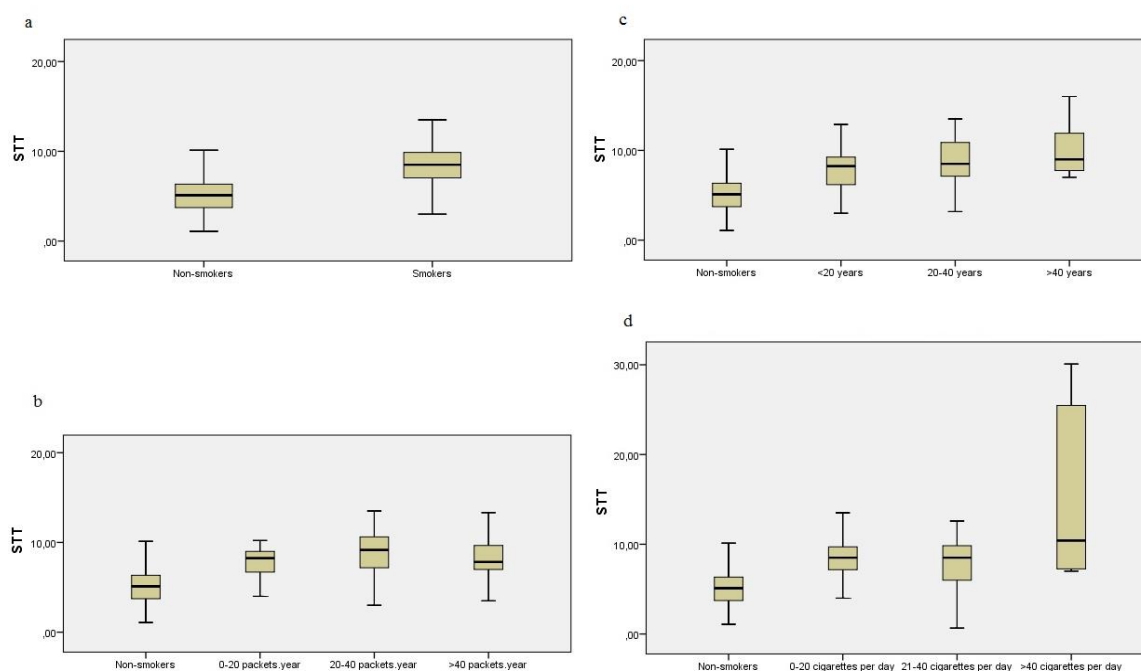


Figure 1. Comparison of saccharin test results time according to (a) smokers – nonsmokers, (b) package/year consumption, (c) total years of consumption, (d) daily consumption

DISCUSSION

Nasal mucociliary clearance is affected by various factors such as age, gender, tobacco, posture, sleep, exercise, environmental factors, and diseases (16). Tobacco consumption, as shown in previous studies, may lead to epithelial damage in the respiratory tract and to deteriorations in the immune system. Tobacco consumption contributes thus to increased susceptibility to infections (17-19). The aim of the present study was to show the negative impact of smoking on mucociliary clearance in smokers compared to non-smokers using more criteria for exclusion.

Studies on the effect of age on mucociliary clearance have reported different results different outcomes. Ho et al. (20) evaluated changes in nasal mucociliary clearance with saccharin test. They compared two groups, <40 and 40 > years, and determined prolonged mucociliary clearance time with increasing age. Kao et al. (21) reported that there were no statistically significant differences in nasal mucociliary clearance rate in people aged under and above 60 years old. In our study there was no statistical difference between the mean ages of the case and control groups indicating that there were no age related effects on saccharin transition time (STT).

Tamilselvan K. et al. have reported that patients with a high BMI had longer mucociliary clearance durations (22). In the present study no statistical difference between case and control group was determined with regard to BMI. Thus, in our study the impact of BMI on STT measured was excluded for the members of both groups participating.

Kao et al. have reported in their study that there were no statistically significant differences of mucociliary clearance rate measured in STT between the sexes (21). Likewise, the study of Tamilselvan K. et al. could not determine differences in nasal mucociliary clearance measurements between both sexes (23).

Baby et al. have reported statistically significant increase in STT of smokers compared to non-smokers in their study made in 2014 with 60 participants. They reported a statistically significant increase in STT parallel to prolonged total smoking period (24). Ramos E. M et al. also reported a significant increase in STT in their 2011 study made with a total of 66 patients in Brazil (25). Yadav J. et al. have investigated nasal mucociliary transportation time in 2014 in 150 people in India and determined that compared to nonsmokers, smokers had highly statistically significant prolonged times and in the group, compared to passive smokers, active ones had statistically significant prolonged mucociliary transportation times (11).

Cikojević D et al reported in their 2014 study conducted in Croatia with 176 smokers comparing mucociliary transportation time with old age and extended smoking history to younger age and shorter smoking histories that mucociliary transportation time was significantly slower in the former group (26).

Xavier RF. et al. have reported in their 2013 study conducted 75 participants in Brazil; medium (11-20 cigarettes / day) and heavy smokers (21 cigarettes / day) have longer STT compared with

light smokers (1-10 cigarettes / day) The same study also reported that there is a positive correlation between STT and the number of cigarettes smoked per day (27).

There are also other studies showing that the amount of cigarettes smoked per day, extends the duration of mucociliary transportation (11, 26).

In the present study, in line with the current literature, there are statistically significant differences between smokers and nonsmokers in terms of STT. A positive correlation was established between STT and the daily consumption of cigarettes, packs a year, smoking years.

Conditions affecting nasal mucociliary clearance such as diseases (inflammatory, infectious and allergic diseases) history of nasal surgery, and use of medications (antihistamines, epinephrine, lidocaine) were the exclusion criteria. As the variables of age, BMI were similar between both groups, the impact of smoking is seen more clearly in the present study investigating the effects of smoking on nasal mucociliary clearance.

In conclusion, the present study has revealed smoking to disrupt nasal mucociliary system showing a direct proportion between total duration of smoking and the amount of cigarettes smoked.

REFERENCES

1. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2013 [Updated 2013; cited 2014 Oct 30]. Available from: http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/en/
2. Sonmez CI, Baser DA, Aydogan S. Evaluation of Knowledge, Attitudes, Behaviors and Frequency of Smoking among Medical Students of Duzce University. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2017;9(2):160-6.
3. Czaja JM, McCaffrey TV. The correlation between ciliary ultrastructure and ciliary beat frequency in experimental chronic sinusitis. *American journal of rhinology*. 1998;12(5):317-23.
4. Ballenger JJ SJ. *Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. 15 ed 1996 1996.
5. Deitmer T. Physiology and pathology of the mucociliary system. Special regards to mucociliary transport in malignant lesions of the human larynx. *Advances in oto-rhino-laryngology*. 1989;43:1-136.
6. Sakakura Y, Ukai K, Majima Y, et al. Nasal mucociliary clearance under various conditions. *Acta oto-laryngologica*. 1983;96(1-2):167-73.
7. Alberty J, Stoll W. The effect of antiallergic intranasal formulations on ciliary beat frequency of human nasal epithelium in vitro. *Allergy*. 1998;53(10):986-9.
8. de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(7):891-7.
9. Agius AM, Wake M, Pahor AL, et al. Smoking and middle ear ciliary beat frequency in otitis media with effusion. *Acta oto-laryngologica*. 1995;115(1):44-9.
10. Cohen NA, Zhang S, Sharp DB, et al. Cigarette smoke condensate inhibits transepithelial chloride transport and ciliary beat frequency. *The Laryngoscope*. 2009;119(11):2269-74.
11. Jyoti Yadav GK, Rupender K Ranga. Passive smoking affects nasal mucociliary clearance. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine* April-June,2014;15 (2):96-9.
12. Rodrigues FM, Ramos D, Xavier RF, et al. Nasal and systemic inflammatory profile after short term smoking cessation. *Respiratory medicine*. 2014;108(7):999-1006.
13. Al-Sheyab N, Kheirallah KA, Mangnall LJ, et al. Agreement between exhaled breath carbon monoxide threshold levels and self-reported cigarette smoking in a sample of male adolescents in Jordan. *International journal of environmental research and public health*. 2015;12(1):841-54.
14. Prochaska JO, Goldstein MG. Process of smoking cessation. Implications for clinicians. *Clinics in chest medicine*. 1991;12(4):727-35.
15. Fagerstrom KO, Heatherton TF, Kozlowski LT. Nicotine addiction and its assessment. *Ear, nose, & throat journal*. 1990;69(11):763-5.
16. Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, et al. Regulation of mucociliary clearance in health and disease. *The European respiratory journal*. 1999;13(5):1177-88.
17. Foster WM, Langenback EG, Bergofsky EH. Disassociation in the mucociliary function of central and peripheral airways of asymptomatic smokers. *The American review of respiratory disease*. 1985;132(3):633-9.
18. Almirall J, Gonzalez CA, Balanzo X, et al. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest*. 1999;116(2):375-9.
19. Ozlu T, Cay M, Akbulut A, et al. The facilitating effect of cigarette smoke on the colonization of instilled bacteria into the tracheal lumen in rats and the improving influence of supplementary vitamin E on this process. *Respirology*. 1999;4(3):245-8.
20. Ho JC, Chan KN, Hu WH, et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;163(4):983-8.

21. Kao CH, Jiang RS, Wang SJ, et al. Influence of age, gender, and ethnicity on nasal mucociliary clearance function. *Clinical nuclear medicine*. 1994;19(9):813-6.
22. Tamilselvan K, Latha R, Nirmala N, et al. Does body mass index influence nasal mucociliary clearance? *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2015;4(1):178.
23. K Tamilselvan RL, U Kavitha, N Nirmala, et al. Effect of Gender on Nasal Mucociliary Clearance. *International journal of biomedical research*. 2015;6(02):92-6.
24. Baby MK, Muthu PK, Johnson P, et al. Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance: A comparative analysis using saccharin test. *Lung India : official organ of Indian Chest Society*. 2014;31(1):39-42.
25. Ramos EM, De Toledo AC, Xavier RF, et al. Reversibility of impaired nasal mucociliary clearance in smokers following a smoking cessation programme. *Respirology*. 2011;16(5):849-55.
26. Cikojevic D, Krnic M, Marcina S. [Influence of smoking on the nasal mucosa mucociliary transport]. *Acta medica Croatica : casopis Hrvatske akademije medicinskih znanosti*. 2014;68(3):247-51.
27. Xavier RF, Ramos D, Ito JT, et al. Effects of cigarette smoking intensity on the mucociliary clearance of active smokers. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2013;86(6):479-85.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Cemil Işık Sönmez¹
Duygu Ayhan Başer²
Hüseyin N. Küçükdağ¹
Okan Kayar¹
İdris Acar¹
Pınar Döner Güner³

¹Düzce Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Aile
Hekimliği AD, Düzce,
Türkiye
²Hacettepe
Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Aile
Hekimliği AD,
Ankara, Türkiye
³Mustafa Kemal
Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Aile
Hekimliği AD, Hatay,
Türkiye

Yazışma Adresi:
Duygu Ayhan Başer
Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi Aile
Hekimliği Anabilim
Dalı, Sıhhiye, Ankara,
Türkiye
Email:
duyguayhan@outlook.com

Geliş Tarihi: 10.06.2018
Kabul Tarihi: 25.08.2018
DOI:10.18521/ktd.455208

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp ile İlgili Bilgi Durumlarının ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Günümüzde, toplumdaki birçok birey gerek tedavi, gerek koruyucu amaçlı, gerekse kültürel olarak geleneksel ve tamamlayıcı tıp (GETAT) yöntemlerine gittikçe artan oranlarda başvurmaktadır. İnsan sağlığının korunmasında birincil derecede sorumlu olan hekimlerin modern tıp kadar geleneksel ve tamamlayıcı tıbbın da esas uygulayıcıları olması gereklidir. Bu nedenle GETAT'ın tıp eğitimi müfredatında sağlıklı bir şekilde planlanmasına katkıda bulunmak için; bu çalışmamızda tıp fakültesi öğrencilerinin GETAT uygulamaları hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışma Nisan 2018- Haziran 2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyan dönem I, II, III, IV, V ve VI öğrencileriyle yapılmıştır. Çalışmaya katılmak istemeyen ve ulaşamayan öğrenciler hariç gönüllü olan toplamda 276 öğrenciye (183 kadın, 93 erkek) tarafımızca hazırlanan 22 soruluk anket internet yoluyla uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza katılan tıp fakültesi öğrencilerinin arasında en sık bilinen GETAT yöntemleri; akupunktur (%77,5), kupa uygulaması (%75,3), fitoterapi (%67,3) iken en sık kullandıkları yöntemler; fitoterapi (%33,3) ve kupa uygulamasıydı (%11,5). GETAT hakkındaki bilgiye nereden ulaştıkları sorgulandığında sadece %31,8'inin (n:85) tıp fakültesi eğitiminden ulaştığı saptandı ve %94,2'si (n:242) GETAT uygulamaları hakkında tıp fakültesinde yeterli eğitim verilmediğini düşünmekteydi. Katılımcıların % 82,6'si (n:218) GETAT uygulamalarının modern tıbbın içine entegre olması ve hekimlerce uygulanmasının gerekli olduğu kanısındaydı.

Sonuç: Çalışmamızda tıp fakültesi öğrencilerinin GETAT uygulamaları ile ilgili bilgi düzeylerinin yeterli olmadığı ve bu bilgileri çoğunlukla tıp fakültesinden öğrenmedikleri ancak tıp eğitiminde de yer verilmesini ve modern tıp ile entegre olarak kullanılmasını istedikleri saptanmıştır. Tıp fakültesi müfredatında yapılacak düzenlemeler ve tıp fakültesi öğrencilerini de kapsayacak şekilde topluma yönelik yapılacak olan GETAT eğitimleri bu konudaki boşluğu dolduracaktır.

Anahtar Kelimeler: Geleneksel Tıp, Tamamlayıcı Tıp, Tıp Eğitimi

Evaluation of Knowledge of Traditional and Complementary Medicine of Medical School Students

ABSTRACT

Objective: Nowadays, many individuals in the community apply complementary and alternative medicine (CAM) for treatment purposes, protective purposes as well as culturally traditional purposes. It is necessary that the physicians who are primarily responsible for the prevention of human health, should be substantially practitioners of traditional and complementary medicine as well as modern medicine. We aimed to evaluate the knowledge, attitudes and behaviors of medical faculty students about CAM practices in this study. Therefore study is planned to contribute to the organising of CAM in the curriculum of medical education.

Methods: This descriptive study was carried out between April 2018 and June 2018. Students of Term I, II, III, IV, V and VI of Düzce University Faculty of Medicine were included to the study. A questionnaire with 22 questions was administered to 276 volunteer students (183 female, 93 male) except unreachable and non-volunteer students by internet.

Results: The most commonly known CAM methods among the medical faculty students; acupuncture (77.5%), cup application (75.3%), phytotherapy (67.3%); the most commonly used methods are phytotherapy (33.3%) and cup method (11.5%). When questioned about the information source of CAM; 31.8% (n: 85) had learned information regarding CAM at the medical school education. And 94.2% (n = 242) of students thought that there was not enough education regarding practice of CAM at the medical faculties. 82.6% of the participants (n: 218) believed that CAM practice should be integrated into modern medicine and performed by physicians.

Conclusion: In our study, medical faculty students' knowledge levels about CAM practices were not sufficient and they mostly had not been learned at the medical faculty. But it was determined that the students want this information to be included in medical education and to be used as integrated with modern medicine. Gap about this subjects will be filled with arrangements which will be made in the medical faculty curriculum and CAM trainings for both community and medical students.

Keywords: Traditional Medicine, Complementary Medicine, Medical Education

GİRİŞ

Geleneksel ve tamamlayıcı tıp (GETAT) insanların bedensel ve ruhsal hastalıklarından korunma, bunlara tanı koyma, tedavi etme ve sağlık halinin devamını sürdürmede kullanılan, yüz yıllardır farklı coğrafyalarda farklı kültürlerden beslenmiş, inanç ve tecrübelerle dayalı, izahı yapılabilen veya yapılamayan bilgi, beceri ve uygulamaların bütünüdür. Modern tıp uygulamalarını tamamlayıcı ve destekleyici yöntemlerdir (1).

Günümüzde, toplumdaki birçok birey gerek tedavi, gerek koruyucu amaçlı, gerekse kültürel olarak GETAT yöntemlerine başvurmaktadır. Yapılan çalışmalarda da GETAT uygulamalarının gittikçe artan miktarlarda kullanıldığından bahsedilmektedir. Birçok ülkede yıllardan beri klasik ve alternatif tıp tedavi yöntemleri birlikte uygulanmaktadır (2,3). Ülkemizde de, sağlık bakımında GETAT önemli derecede popüler hale gelmiştir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylerin %60’ının GETAT yöntemlerini kullandığı belirlenmiştir (4).

Günümüz şartlarında ülkemizde GETAT uygulamalarını kullanan kişi sayısının artmasına paralel olarak hekimler günlük pratiklerinde bu yöntemleri kullanan hastalarla sıkça karşılaşılacak ve hastalarını bu konuda doğru yönlendirmeleri gerekecektir. Bu nedenle geleceğin hekimleri olan tıp fakültesi öğrencilerine geleneksel ve tamamlayıcı tıp konusunda bilgi ve donanım kazandırmanın ve mevcut bilgi seviyelerinin saptanmasının önemi büyüktür. Yapılmış çalışmalarda tıp öğrencilerinin GETAT yöntemleri konusunda ilgili oldukları ve yeterli düzeyde bilgi sahibi oldukları görülmüştür (5,6). Ülkemizde bu konuda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır (7-9). İnsan sağlığının korunmasında birincil derecede sorumlu olan hekimlerin hem modern tıbbın hem de geleneksel ve tamamlayıcı tıbbın esas uygulayıcıları olması gerekliliğinden ve GETAT’ın tıp eğitimi müfredatında sağlıklı bir şekilde planlanmasına katkıda bulunmak için; bu çalışmamızda tıp fakültesi öğrencilerinin modern tıp uygulamaları yanında GETAT uygulamaları hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışma Nisan 2018- Haziran 2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyan dönem I, II, III, IV, V ve VI öğrencileriyle yapılmıştır. Çalışmaya katılmak istemeyen ve ulaşamayan öğrenciler hariç gönüllü olarak anket formunu doldurmayı kabul eden toplamda 276 öğrenci ile (183 kadın, 93 erkek) çalışma tamamlandı.

Çalışma için etik kurul onayı Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden 2017-70 no ile alınmıştır. Araştırmada veri toplama aracı olarak; gerekli literatür taraması sonucunda araştırmacılar tarafından oluşturulan ve 22 sorudan oluşan anket

formu internet yoluyla uygulanmıştır. Ankette katılımcının cinsiyeti, dönemi, anne eğitim durumu, baba eğitim durumu, anne çalışma durumu, baba çalışma durumu, aile aylık geliri ile ilgili tanımlayıcı sorular ve katılımcıların GETAT uygulamaları ile ilgili bilgi tutum ve davranışlarının değerlendirildiği sorular bulunmaktaydı.

Verilerin istatistiksel analizleri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 25.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde yüzde, ortalama±standart sapma, analitik ifade edilen verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan 276 tıp fakültesi öğrencisinin %66,3 ü (n:183) kadın, %33,7 si (n:93) erkekti. Öğrencilerin %14,1 i (n:39) dönem 1; %20,3 ü (n:56) dönem 2; %24,3 ü (n:67) dönem 3; %14,5 i (n: 40) dönem 4; %10,9 u (n:30) dönem 5; %15,9 u (n:44) dönem 6. Sınıfta okumaktaydı. %30,1 inin (n:83) annesi; %53,5 inin (n:147) babası yükseköğretim mezunu, %40,6 sının (n:112) annesi; %21,4 ünün (n:59) babası ortaokul ve lise mezunuydu. %31,3 (n:86) öğrencinin annesi; %71,6 (n:197) öğrencinin babası çalışıyordu. %49,3 ünün (n:136) aylık gelir düzeyi 2000 tl -5000 tl arasındayken; %32,2 sinin (n:89) aylık gelir düzeyi 5000 tl üzerindeydi.

Tıp fakültesi öğrencilerinin arasında en sık bilinen GETAT yöntemleri: akupunktur (%77,5), kupa uygulaması (%75,3), fitoterapi (%67,3), hipnoz (%64), hirudoterapi (%60,4) iken; en az bilinenler: proloterapi (%2,2), homeopati (%6,2), karyopraktik (%6,2), osteopati (%7,6) idi. Öğrencilerin en sık kullandıkları GETAT yöntemleri ise: fitoterapi (%33,3) ve kupa uygulaması (%11,5) idi. GETAT uygulaması yapılan katılımcıların %79,9’una GETAT uygulaması hekim tarafından yapılmamıştı. Öğrencilerin osteopati, mezoterapi, karyopraktik ve larva uygulamalarını hiç yaptırmadıkları ve %50’sinin hiçbir GETAT uygulamasını kullanmadığı saptandı. Birinci derece yakınlarının en sık kullandıkları GETAT yöntemleri ise: kupa uygulaması (%49,3), fitoterapi (%39,2), hirudoterapi (%29,5) ve akupunktur (%15,9) olarak bulundu. GETAT yöntemleri ve öğrencilerin yöntemlerle ilgili bilgi düzeyi, kullanma durumu ve yakınlarının kullanma durumu tablo 1’de gösterilmiştir.

GETAT uygulamalarını yaptıрма nedenleri sorgulandığında %53,6’sının (n:74) soğuk algınlığı/grip, %29,9’unun (n:29,9) hastalığa karşı koruyucu amaçlı, %20,3’ünün (n:28) ise cilt sorunları nedeni ile yaptırdığı saptandı. % 13,8’i (n:19) zayıflama amaçlı, %10,12i (n:14) dini sebeple yaptırdığını belirtti. Yakınlarının GETAT uygulaması yaptıрма nedenleri sorgulandığında ise

Tablo 1. Öğrencilerin GETAT yöntemleriyle ilgili bilgi düzeyi, kullanma durumu ve yakınlarının kullanma durumu

	Bilgi düzeyi		Kullanmış olma durumu		Birinci derece akraba kullanma durumu	
	n	yüzde	n	yüzde	n	yüzde
Akupunktur	213	%77,5	12	%6	36	%15,9
Hipnoz	176	%64	10	%5	7	%3,1
Apiterapi	60	%21,8	3	%1,5	7	%3,1
Fitoterapi	185	%67,3	67	%33,3	89	%39,2
Hirudoterapi	166	%60,4	14	%7	67	%29,5
Kupa Uygulaması	207	%75,3	23	%11,5	112	%49,3
Ozon	62	%22,5	2	%1	14	%6,2
Refleksoloji	38	%13,8	2	% 1	2	%0,9
Homeopati	17	%6,2	1	% 0,5	1	%0,4
Osteopati	21	%7,6	0	0	1	%0,4
Mezoterapi	29	%10,5	0	0	3	%1,3
Karyopraktik	17	%6,2	0	0	0	0
Müzikoterapi	109	%39,6	3	%1,5	2	%0,9
Proloterapi	6	%2,2	1	%0,5	1	%0,4
Larva	32	%11,6	0	0	1	%0,4
Bilmiyorum	32	%11,6	100	%50	61	%26,9

en sık %34,1'inin (n:63) romatolojik hastalıkları nedeni ile, %31,9'unun (n:59) soğuk algınlığı/grip nedeni ile, %21,6'sının (n:40) zayıflama amaçlı yaptırdığı saptandı. GETAT uygulaması yaptıranların %88'i (n:88) herhangi bir yan etki gözlemlemediğini belirtti.

GETAT uygulaması yaptıran öğrencilerin %58,2'si (n:89) yaptırdıkları uygulama ile ilgili hekimine bilgi vermediğini belirtti.

GETAT hakkındaki bilgiye nereden ulaştıkları sorgulandığında %23,9'unun internetten, %21'inin yakın çevre ve komşularından, %10,1'inin TV den, %18,8'inin sosyal medyadan ulaştığı; %13,4'ünün tıp fakültesi eğitiminden ulaştığı saptandı. Öğrencilerin %94,2'si (n:242) GETAT uygulamaları hakkında tıp fakültesinde yeterli eğitim verilmediğini düşünmekteydi, bu öğrencilerin %72,5'i dönem 4 ve aşağı dönem öğrencileri idi. % 82,6 öğrenci (n:218) GETAT uygulamalarının modern tıbbın içine entegre olması ve hekimlerce uygulanmasının gerekli olduğunu belirtti. GETAT hakkındaki bilgi kaynakları tablo 2'de gösterilmiştir.

Öğrencilerin GETAT uygulaması yaptıрма durumu ile GETAT uygulaması hakkında bilgi sahibi olma durumu arasında istatistikî olarak pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı (p:0,02). Annenin eğitim durumu ile öğrencilerin GETAT uygulaması yaptıрма (p:0,04) ve bilgi durumları (p:0,03) arasında istatistikî olarak anlamlı ilişki varken, babanın eğitim durumu ile öğrencilerin GETAT uygulaması yaptıрма ve bilgi durumları arasında istatistikî olarak anlamlı ilişki bulunmamaktaydı (p:0,05<). Annenin eğitim düzeyi arttıkça öğrencilerin GETAT uygulamaları hakkındaki bilgi düzeyinin de arttığı saptandı. Öğrencilerin cinsiyeti, anne ve babalarının çalışma durumu, aylık gelir düzeyi ve bulundukları tıp fakültesi dönemi ile GETAT uygulamaları yaptıрма durumları arasında istatistikî olarak anlamlı ilişki bulunmamaktaydı (p:0,05<). Dönem 5 ve 6 öğrencilerinin GETAT uygulamaları hakkındaki bilgi düzeyinin diğer dönemlerden daha fazla olmasına rağmen istatistikî olarak anlamlılık saptanmadı.

Tablo 2. GETAT hakkındaki bilgi kaynakları

Bilgi Kaynakları	Dönem 1		Dönem 2		Dönem 3		Dönem 4		Dönem 5		Dönem 6		Total
	Sayı (N)	Yüzde (%)	Sayı (N)	Yüzde (%)	Sayı (N)	Yüzde (%)	Sayı (N)	Yüzde (%)	Sayı (N)	Yüzde (%)	Sayı (N)	Yüzde (%)	Yüzde
TV	4	10.2	3	5.3	7	10.4	7	17.5	1	3.3	6	13.6	10.1
Gazete	4	10.2	2	3.5	6	8.9	1	2.5	1	3.3	2	4.5	5.7
İnternet	10	25.6	11	19.6	19	28.3	10	25	6	20	10	22.7	23.9
Sosyal Medya	9	23	15	26.7	8	11.9	9	22.5	7	23.3	4	9	18.8
Yakınlar, Komşular	10	25.6	13	23.2	17	25.3	3	7.5	6	20	9	20.4	21
Doktorlar	1	2.5	4	7.1	5	7.4	2	5	2	6.6	5	11.3	6.8
Tıp Fakültesi Eğitimi	1	2.5	8	14.2	5	7.4	8	2	7	23.3	8	18.1	13.4
TOPLAM	39	14.1	56	20.3	67	24.3	40	14.5	30	10.9	44	15.9	100

TARTIŞMA

GETAT uygulamaları kültürel geçmişimizle de uyumlu nitelikler taşıdığı için toplumumuzda giderek artan seviyelerde kullanılmaktadır; faydalı birçok sonucunun olduğu bilinen GETAT uygulamalarının bilinen birçok da yan etkisi bulunmaktadır. Bu nedenlerle GETAT uygulamalarının sağlık personelleri, özellikle hekimler tarafından uygulanması çok önemlidir. Bu bağlamda tıp fakültesi öğrencilerinin bu uygulamalara yönelik bilgi düzeyinin ve davranışlarının araştırılıp çıkan sonuçlarına göre GETAT ile ilgili müfredat çalışmalarına yön verilmesi adına öğrencilerin GETAT kullanımına ilişkin tutum ve görüşlerinin ortaya konulması önem arz etmektedir.

Çalışmamızda tıp fakültesi öğrencilerinin arasında en sık bilinen GETAT yöntemlerinin akupunktur, kupa uygulaması, fitoterapi, hipnoz, ve hirudoterapi olduğu saptanmıştır. Altan ve arkadaşlarının Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik öncesi öğrencilerinin tamamlayıcı ve alternatif tıbaa ait bilgi ve tutumlarını tespit etmek ve bunu etkileyen faktörleri ortaya çıkarmak amacıyla yaptıkları çalışmalarında ise GETAT konusunda en fazla bilinen yöntemler masaj ve bitkisel tedavi olarak öne çıkmıştır (10). Çalışmamızda en az bilinen yöntemler proloterapi, homeopati, karyopraktik, osteopati iken; Altan ve arkadaşlarının çalışmasında (10) en az bilinen yöntemlerde benzer şekilde karyopraktik, biyofidbek ve ayurveda olarak raporlanmıştır. Ergin ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan bir araştırmada da en az bilinen yöntem karyopraktik olarak tespit edilmiştir (8) Kılıç ve ark. tarafından yapılan çalışmada katılımcıların çoğunluğu akupunktur, hipnoz ve masaj yöntemleri konularında bilgi birikimleri olduğunu, homeopati, osteopati ve karyopraktik konusunda ise bilgi sahibi olmadıklarını belirtmişlerdir (11). Türkiye’de tıp fakültesi öğrencilerinde yapılan çalışmalarda

GETAT yöntemleri ile ilgili bilgi düzeyleri aynı sonuçlara varmıştır. Furnham ve arkadaşlarının İngiltere de tıp fakültesi öğrencilerinin tamamlayıcı ve alternatif tıbaa ait bilgi ve tutumlarını tespit etmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında ise öğrencilerin GETAT ile ilgili bilgi düzeylerinin ortalama %25-30 olduğu ve en sık bilinen konuların homeopati, akupunktur ve masaj olduğu bildirilmiştir (12). Bu sonuçlardan ülkemizde tıp fakültesi müfredatına giren ya da modern tıpta da bahsi geçen konular hakkında öğrencilerin bilgilerinin olduğu; karyopraktik gibi ne okulda ne de medyada hiç duymadıkları bir konu hakkında fikir sahibi olmadıkları yorumuna varılabilir.

Araştırmamızda katılımcıların GETAT yöntemleri arasında en sık fitoterapi ve kupa uygulamasını kullandıkları tespit edilmiştir. Yine bilgi düzeyi ile ilgili sonucumuza paralel olarak öğrencilerin bilgi sahibi olmadıkları osteopati, mezoterapi, karyopraktik ve larva uygulamalarını hiç deneyimlemediği saptanmıştır. Çalışmamızın bu sonuçları da ülkemizde yapılmış olan diğer çalışmalarla eşdeğerdir (8,9,11). Öğrenciler bilmedikleri hatta duymadıkları bir uygulamayı deneyimlememişlerdir. Bu sonuç istatistikî olarak da anlamlı gelmiştir; öğrencilerin GETAT uygulaması yaptırma durumu ile GETAT uygulaması hakkında bilgi sahibi olma durumu arasında istatistikî olarak pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır; yani bilgi sahibi olanlar daha çok bu yöntemlere başvurmaktadır.

Çalışmamızın çarpıcı sonuçlarından biri de GETAT uygulaması yapılan katılımcıların büyük çoğunluğuna GETAT uygulamasının hekim önerisi alınmadan ve hekim tarafından yapılmamış olması ve uygulama sonrasında hekimine bilgi vermemesidir. GETAT uygulamalarının tıbbi yan etkilerinden dolayı mümkünse hekim tarafından yapılması yada hekim önerisi ile yapılması gerekmektedir. Bu bağlamda çalışmamızdan çıkan

bu sonuç önemlidir. Hekim adaylarının belki kendi bilgi düzeylerine güvenerek yaptırma kararı aldıkları GETAT yöntemlerini bir hekime yaptırmamaları, ülkemizde bu konuda başta sağlık personelleri olmak üzere tüm topluma geniş çapta eğitimlerin düzenlenmesi gereğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda hekimlerin birinci derece yakınlarının da en sık kullandıkları GETAT yöntemleri hekimlerin kullandığı yöntemlerle aynı olmakla birlikte hirudoterapinin hekimler tarafından çok az tercih edilirken hekim yakınları tarafından en sık tercih edilen yöntemlerden biri olması dikkat çekmektedir. Bu konuda hirudoterapinin enfeksiyon, uzun süren kanama, anemi ve alerji gibi yan etkilerinin hekim adayları tarafından daha çok bilindiği için bu yöntemi tercih etmedikleri söylenebilir.

Öğrencilerin GETAT hakkındaki bilgiye büyük çoğunlukla internetten, yakın çevre ve komşularından, TV'den, sosyal medyadan ulaşması; sadece 3'te 1'inin tıp fakültesi eğitiminden ulaşması sonucu da çalışmamızda dikkat çekici bir sonuçtur. Çalışmamızda bu sonuca paralel öğrencilerin büyük çoğunluğu GETAT uygulamaları hakkında tıp fakültesinde yeterli eğitim verilmediğini düşünmektedir. Altan ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışmaya katılan öğrencilerin TAT yöntemleri konusundaki bilgi kaynakları arasında birinci sırada TV ve gazeteler varken; internet ve aile büyükleri bunları takip etmektedir (10). Kılıç ve arkadaşlarının çalışmasının sonucu da aynıdır. Diğer ülke örneklerine bakıldığında; Almanya da yapılan bir çalışmada medya, çeşitli yayınlar, kongreler ve tıp eğitimi kaynaklı bilgi edindikleri belirtilirken; Amerika'da yapılan bir çalışmada ise internet, dergi, gazete ve kitaplar bilgi kaynakları olarak belirtilmiştir (6). Bu sonuç da ülkemizde tıp fakültesi eğitiminde GETAT uygulamaları ile ilgili eksiklikler olduğunu ve bu konuda müfredatta bazı değişikliklerin yapılması gerektiğini gözler önüne sermektedir. Çalışmamızda da bu konu öğrencilere soru olarak yöneltilmiştir ve öğrencilerin büyük

çoğunluğu GETAT uygulamalarına tıp fakültesi eğitiminde daha çok yer verilmesi gerektiğini ve GETAT uygulamalarının modern tıbbın içine entegre olması ve hekimlerce uygulanmasının gerekliliğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda annenin eğitim durumu ile öğrencilerin GETAT uygulaması yaptırma ve bilgi durumları arasında istatistikî olarak anlamlı ilişki varken, babanın eğitim durumu ile öğrencilerin GETAT uygulaması yaptırma ve bilgi durumları arasında istatistikî olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Cinsiyete göre GETAT uygulamalarına karşı tutumu değerlendiren çalışmalardan Erci ve arkadaşlarının (13) çalışmasında erkeklerde ve bekârlarda GETAT uygulamalarına karşı pozitif tutum anlamlı derecede düşük bulunmuşken; Featherstone ve arkadaşlarına (14) göre kadınlarda pozitif tutum erkeklerle göre belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Yine eğitim seviyesi ile GETAT uygulamalarına karşı tutumun incelendiği bazı çalışmalarda eğitim seviyesi yüksek kişilerin tutumlarının daha pozitif olduğu saptanmıştır (15,16). Çalışmamızda cinsiyetin GETAT uygulamaları ile ilgili bilgi ve yaptırma durumları ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ancak annenin eğitim düzeyinin öğrencinin durumunu etkilediği bulunmuştur. Bu sonuç; kadınların GETAT uygulamalarına karşı pozitif tutumunun çocuğu üzerinde de anlamlı etkileri olabileceği olarak yorumlanabilir. Daha sonra planlanacak çalışmalarda bu durumu aydınlatacak noktaların göz önüne alınması uygun olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda tıp fakültesi öğrencilerinin GETAT uygulamaları ile ilgili bilgi düzeylerinin çok yüksek olmadığı ve bu bilgileri çoğunlukla tıp fakültesinden öğrenmedikleri ancak tıp eğitiminde de yer verilmesini ve modern tıp ile entegre olarak kullanılmasını istedikleri saptanmıştır. Bu konuda tıp fakülteleri müfredatında yapılacak düzenlemeler ve tıp fakültesi öğrencilerini de kapsayacak şekilde topluma yönelik yapılacak olan GETAT eğitimleri bu konudaki boşluğu dolduracaktır.

KAYNAKLAR

1. Kav S, Hanoğlu Z, Algier L. Türkiye'de Kanseri Hastalarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Yöntemlerinin Kullanımı: Literatür Taraması. Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi 2008;18 (1):32-38.
2. Ben-Arye E, Frenkel M, Klein A, et al. Attitudes Toward Integration Of Complementary And Alternative Medicine In Primary Care: Perspectives Of Patients, Physicians And Complementary Practitioners. Patient Education and Counseling 2008; 70:395-402.
3. Vohra S, Feldman K, Johnston B, et al. Integrating Complementary And Alternative Medicine Into Academic Medical Centers: Experience And Perceptions Of Nine Leading Centers In North America. BMC Health Services Research 2005; 5:78.
4. Çetin O. Eskişehir'de Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı. Sosyo Ekonomi 2007; 2:90-105
5. Sahar T, Sallon S. Attitudes and exposure of Israeli medical students to complementary medicine-a survey. Harefuah 2001;140(10):907-10
6. Lie DA, Boker J. Comparative survey of complementary and alternative medicine attitudes, use and information-seeking behaviour among medical students, residents and faculty. BMC Med Educ 2006;9(6):58
7. Yıldırım Y, Parlar S, Eyigor S, et al., An analysis of nursing and medical students' attitudes towards and knowledge of complementary and alternative medicine (CAM). J Clin Nurs. 2010;19(7-8):1157-66

8. Ergin A, Hatipoğlu C, Bozkurt Aİ, et al. Uzmanlık ve tıp öğrencilerinin tamamlayıcı – alternatif tıp hakkındaki bilgi düzeyleri ve tutumları [Knowledge and attitudes of residents and medical students on complementary-alternative medicine] Pamukkale Tıp Dergisi 2011;4(3):136- 143
9. Akan H, İzbirak G, Kaspar E, et al., Knowledge and attitudes towards complementary and alternative medicine among medical students in Turkey. BMC Complementary and Alternative Medicine 2012;12:115.
10. Altan S, Rahman S, Çam S. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Yöntemleri ile İlgili Bilgi ve Tutumları. Türkiye Klinikleri J Med Ethics 2014;22(3):81-8
11. Kılıç S, Ogur R, Yaren H, et al. Knowledge of and attitudes toward complementary and alternative medicine amongst medical students in a Turkish medical school. Pak J Med Sci 2009;25(2):319- 324
12. Furnham A, McGill C. Medical students' attitudes about complementary and alternative medicine. J. Altern Complement Med 2003;9(2):275-84
13. Erci B. Attitudes towards holistic complementary and alternative medicine: a sample of healthy people in Turkey. J Clin Nurs. 2007;16(4):761-8
14. Featherstone C, Godden D, Gault C, et al. Prevalence study of concurrent use of complementary and alternative medicine. Am J Public Health 2003;93:1080–1082.
15. Buda L, Lampék K, Tahin T. Correlations of alternative medicine, health status and health care in Hungary. Orvosi Hetilap 2002;143:891–896.
16. Liu EH, Turner LM, Lin SX, et al. Use of alternative medicine by patients undergoing cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2000;120:335–341

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Meryem Baştürk¹
Esra Meltem Koç¹
Melih Kaan Sözmen²
Mehmet Arslan¹
Süleyman Albaş¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye
²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi,
Halk Sağlığı Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi:

Meryem Baştürk,
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp
Fakültesi Aile Hekimliği A.D., İzmir,
35620, Türkiye.
Tel: +90 532 154 22 56
Email: obgndrmeryem@hotmail.com

Geliş Tarihi: 11.09.2017

Kabul Tarihi: 04.09.2018

DOI: 10.18521/kt.337562

Bu çalışma 15-19 Mart 2017,Edirne'de düzenlenen 6. Uluslararası Trakya Aile Hekimliği Kongresi'nde sözlü sunum olarak ve 28 Haziran-1 Temmuz 2017, Prag' da düzenlenen 22. WONCA Avrupa Aile Hekimliği Kongresi'nde 5 dakikalık sözlü sunum olarak sunulmuştur

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Tıp Fakültesi Birinci ve Altıncı Sınıf Öğrencilerinin Sigara İçme Durumları, Anksiyete Düzeyleri ve 4207 Sayılı Kanun Hakkındaki Tutumları

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi birinci ve altıncı sınıf öğrencilerinin sigara içme durumları, anksiyete düzeyleri ve 4207 sayılı kanun hakkındaki tutumlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Veri toplama araçları, sosyodemografik veri formu, 4207 sayılı kanun hakkındaki görüş ve tutumları sorgulayan anket, Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Ölçeği ve Durumluk Kaygı Ölçeğinden (Stai Form TX-2) oluşmaktadır. Çalışma Aralık 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Bulgular: Çalışmaya katılma oranı 64.5% (n: 157) idi. Öğrencilerin yaş ortalaması 20.38 ± 2.67 idi ve %59,8'i kadındı. Öğrencilerin %65'i (n:102) birinci sınıf öğrencisiydi ve %16,6'sı (n:26) aktif sigara kullanmaktaydı. Sigara içen ebeveyne sahip öğrencilerin sigara içme olasılığı daha yüksekti (p:0,002). Sigara içen öğrenciler toplu taşıma araçlarında, okul, alışveriş merkezi gibi toplu yaşam alanlarında ve yeme içme alanlarında uygulanan sigara içme yasağına sigara içmeyen öğrencilere göre daha az düzeyde katılmaktaydı (sırasıyla p=0,020, p<0,001, p<0,001). Öğrencilerin sürekli anksiyete düzeyleri ile sosyodemografik değişkenler arasında anlamlı fark bulunamadı.

Sonuç: Tıp fakültelerinde sigara içme sıklığı yıllar içinde artmaktadır. Sigara kullanmayanlar yasanın uygulanmasını sigara içen öğrencilere göre daha fazla desteklemektedir. Genç doktorların bilgi düzeyini arttırmak için sigara ile ilgili politikalar ve yasalar tıp eğitiminin bir parçası haline getirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Tıp Fakültesi, Sigara Kullanımı, Anksiyete, 4207 Sayılı Kanun

Smoking Status, Anxiety Levels and Attitudes Regarding the Law No 4207 of First and Sixth Class Medical Faculty Students

ABSTRACT

Objective: The aim of the study is to evaluation of the smoking status, anxiety level and their attitude about Law 4207 of the first and sixth year students of İzmir Katip Çelebi University Medical Faculty.

Methods: Data collection tools consist of the sociodemographic data form, questionnaire questioning attitudes and attitudes about Law No. 4207, Fagerstrom Nicotine Addiction Scale and State Anxiety Scale (Stai form TX-2). The study was conducted between December 2016 and January 2017.

Results: Participation rate was 64.5% (n:157). Median age of students was were 20.38±2.67 and 59.8% of students were female. 65% (n:102) of them were first year students and 16.6% (n: 26) of them were active smokers. Students with a smoker parent were more likely to smoke (p:0,002). Students who smoked were less likely to agree with implementation of legislation at public institutions, workplaces, public places and eating and drinking areas than non-smokers (one by one p:0,020, p<0.001, p<0.001). There was no significant difference between the students' anxiety levels and sociodemographic characteristics.

Conclusion: Smoking rates increased by years in medical faculty. Non-smokers supported the implementation of law more than smokers. In order to increase the level of knowledge of young doctors, anti-smoking policies and the laws should be a part of medical education.

Keywords: Faculty of Medicine, Smoking, Anxiety, Law 4207

GİRİŞ

Dünya genelinde yaklaşık 1,5 milyar insanın sigara içtiği bilinmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre her yıl 5 milyondan fazla kişi sigaraya bağlı nedenlerle kaybedilirken, önlem alınmaz ise bu rakamın 2030 yılında 8 milyonu geçeceği düşünülmektedir (2). Türkiye ise Yunanistan'dan sonra Avrupa'da en fazla sigara tüketen ülkedir. Türkiye'de yaklaşık 14.8 milyon kişi sigara içmektedir ve her yıl sigaraya bağlı hastalık nedeni ile 100 binden fazla insan hayatını kaybetmektedir (3).

Sigara ile mücadele konusunda DSÖ'nün çalışmaları 2003 yılında Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS)'nin kabul edilmesi ve ülkelerin imzasına sunulması ile hız kazanmıştır ve 2008 yılında 6 adet uygulamadan oluşan MPOWER politika paketi ile tütün kontrolü uluslararası standartlara kavuşmuştur (4).

Türkiye TKÇS sözleşmesini ilk imzalayan ülkedir ve MPOWER politikasını günümüze kadar başarı ile uygulayabilmiştir. Ülkemizde 4207 sayılı kanundaki son değişiklikler ile "Ulusal Tütün Kontrol Programı Eylem Planı" 2009 yılında başlatılmıştır. Bu yasa sonrası kapalı alanlarda sigara içmek yasaklanmıştır. "Dumansız Hava Sahası" uygulaması ile ilgili halkın dikkatini çekmek için ulusal medya yayın kuruluşlarında kampanya başlatılmıştır. Bu kampanyanın meyveleri 2008 yılından 2012 yılına kadar geçen 4 yıllık sürede 15 yaş üstü nüfusta sigara içme sıklığında %4,1'lik bir azalma ile alınmaya başlamış ve tütün kullanma sıklığında %13,5'lük bir azalma sağlanmış olması devam etmektedir (2).

Söz konusu politikanın başarısının artması hekimler önemli bir role sahiptir. Sigara ile mücadele konusunda hekimlerin, hem hastalarını sigaranın zararları ve yarattığı riskler konusunda aydınlatma hem de sigara içmeyerek örnek oluşturma sorumlulukları vardır. Fakat ne yazık ki yapılan çalışmalarda hekimlerin sigara içme sıklığının ciddi düzeylerde olduğu gösterilmiştir (5,6).

Yapılan çalışmalar tıp fakültesi öğrencilerinde anksiyetenin de oldukça yaygın olduğunu göstermektedir (7). Yukarıda sigara içme ile ilgili belirtilen nedenler dışında cinsiyet, aile öyküsü, ekonomik durum gibi faktörlerin de tıp fakültelerinde anksiyete düzeyinin yüksek olmasında etkisi olduğu belirtilmektedir (8). Anksiyetenin ise sigaraya başlama ve sigara içmeye devam etme nedenleri arasında önemli bir yeri olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (9,10).

Bu çalışmanın amacı birinci ve altıncı sınıfta eğitim gören tıp fakültesi öğrencilerinin sigara içme durumlarını, bağımlılık düzeylerini tespit etmek ve 4207 sayılı kanun hakkındaki tutumlarını değerlendirmektir. Çalışmanın ikincil amacı ise öğrencilerin sigara içme durumları ile anksiyete düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

Evren ve Örneklem: Tanımlayıcı ve kesitsel nitelikteki çalışmanın evrenini, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi birinci sınıftaki 160 ve altıncı sınıftaki 84 olmak üzere toplam 244 öğrenci oluşturmaktadır. Ulaşılması gereken örneklem hacmi %5 hata payı, %95 güven düzeyi ve %50 bilinmeyen sıklık ile 150 olarak hesaplanmıştır. Çalışma verileri Aralık 2016 – Ocak 2017 tarihleri arasında toplanmıştır. Çalışma için gerekli etik kurul onayı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi girişimsel olmayan etik kurulundan 02.11.2016 tarih ve 274 karar numarası ile alınmıştır.

Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Veri Formu: Veri toplamak amacıyla araştırmacılar tarafından geliştirilmiş katılımcıların sosyodemografik özelliklerini, tütün ve tütün ürünleriyle mücadele ilgili 4207 sayılı kanun ile ilgili görüş ve tutumlarını sorgulayan 33 sorudan oluşan anket kullanıldı.

Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Ölçeği:

Sigara kullanan katılımcıların bağımlılık düzeyini belirlemek üzere, Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Ölçeği uygulanmıştır. Ölçek 6 sorudan oluşmaktadır. Her sorunun yanıtına göre puan verilerek nikotin bağımlılık düzeyi belirlenmektedir (11). Türkçe geçerlilik güvenirlik çalışması yapılmış olan ölçekten alınan puana göre kişiler 5 gruba ayrılır; 0-2 puan çok az, 3-4 puan az, 5 puan orta, 6-7 puan yüksek ve 8-10 puan ise çok yüksek olarak sınıflandırılır (12).

Durumluk Kaygı Ölçeği (Stai Form TX-2):

Katılımcıların anksiyete düzeylerini tespit etmek amacı ile Durumluk Kaygı ölçeği (Stai Form TX-2) kullanılmıştır. Spielberger ve arkadaşları tarafından 1970 yılında geliştirilen ölçek 20 maddeden oluşmaktadır (13). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği Öner ve Le Compte tarafından yapılmış ve Cronbach alfa katsayısı 0.83 bulunmuştur (14). Likert tipindeki ölçeğin elde edilen toplam puan değeri 20 ile 80 arasında değişmektedir. Yüksek puan yüksek kaygı seviyesini, düşük puan ise düşük kaygı seviyesini belirtmektedir (13).

Verilerin Toplanması:

Gönüllülük esasına dayalı yürütülen çalışmada anket ve ölçekler çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilere Aralık 2016 – Ocak 2017 tarihleri arasında uygulandı. Çalışma hakkında öğrencilere öncelikle bilgi verildi ve çalışmaya katılmaya gönüllü olanlara anketler dağıtıldı. Öğrenciler, anket ve ölçekleri çalışmayı yürüten araştırmacıların gözetimi altında doldurdular.

Mümkün olan maksimum sayıdaki öğrenciye ulaşabilmek için, dönem koordinatörlükleri ile görüşülerek en yüksek katılımın olduğu dersler belirlendi. Öğrencilere ders saatlerinden önce veya ders saatlerinin sonunda

amfilerde anket uygulandı. Anketin doldurulması öğrencilerin yaklaşık 20 dakikalarını aldı.

Verilerin Analizi: Veriler SPSS 20.0 paket programı kullanılarak değerlendirildi. Çalışmanın verileri tanımlayıcı ölçütlerden sayı, yüzde, ortanca (minimum, maksimum) ve aritmetik ortalama±standart sapma sonuçları ile belirtildi. Çalışmada istatistiksel testlerden “ki-kare testi” ve “fisher’s exact test” kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplamda 157 öğrenci katıldı. Çalışmaya katılan öğrencilerin %59,2’si (n=93) kadın, %40,8’i (n=64) erkekti. Öğrencilerin %65’i (n=102) birinci sınıfta %35’i (n=55) altıncı sınıfta eğitim almaktaydı.

Çalışmaya katılan öğrencilerin %16,6’sı (n=26) sigara kullanmaktaydı, %2,5’u (n=4) sigarayı bırakmıştı ve %80,9’u (n=127) sigara kullanmıyordu. Sigara kullananların %46,2’si

(n=12) erkek, %53,8’i (n=14) kadinken, sigara kullanmayanların %39,7’si (n=52) erkek, %60,3’ü (n=79) kadındı. Sigara kullananların %50’si (n=13) birinci sınıf %50’si altıncı sınıf öğrencisiyken sigara kullanmayanların %67,9’u (n=89) birinci sınıf %32,1’i (n=42) altıncı sınıf öğrencisiydi ve aralarında anlamlı istatistiksel fark yoktu (sırasıyla $p=0,344$, $p=0,065$).

Sigara içenlerin %69,2’sinin (n=18) ailesinde sigara kullanan ebeveyn mevcutken, sigara içmeyenlerin %36,6’sının (n=48) ailesinde sigara içen ebeveyn bulunmaktaydı ve aralarında anlamlı istatistiksel fark vardı ($p=0,002$). Sigara kullananların %100’ünün (n=26) sigara içen bir arkadaşı (sosyal ortamlarda görüştüğü kişiler) varken, sigara içmeyenlerin %89,3’ünün sigara içen bir arkadaşı vardı ($p=0,070$). Sosyodemografik değişkenler ile öğrencilerin sigara kullanma durumları arasındaki ilişki Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Sigara kullanımı ile sosyodemografik özellikler arasındaki ilişki

Sosyodemografik özellik		Sigara Kullananlar N (%)	Sigara Kullanmayanlar N (%)	P değeri
Cinsiyet	Erkek	12 (46,2)	52 (39,7)	0,344
	Kadın	14 (53,8)	79 (60,3)	
Sınıf	Birinci sınıf	13 (50)	89 (67,9)	0,065
	Altıncı sınıf	13 (50)	42 (32,1)	
Mezun olunan lise	Fen lisesi	6 (23)	54 (41,2)	0,094
	Anadolu lisesi	15 (57,7)	55 (42)	
	Özel lise	3 (11,5)	7 (5,4)	
	Diğer	2 (7,7)	15 (11,4)	
Anne eğitim durumu	Ortaokul ve altı	5 (19,2)	21,4 (28)	0,521
	Ortaokul ve üstü	21 (80,8)	78,6 (103)	
Baba eğitim durumu	Ortaokul ve altı	2 (7,7)	18 (13,7)	0,316
	Ortaokul ve üstü	24 (92,3)	113 (86,3)	
Yaşadığı yer	Aile veya akraba yanı	8 (30,8)	49 (37,4)	0,342
	Diğer (Yurt, Öğrenci evi vs.)	18 (69,2)	82 (62,6)	
Anne ve/veya baba sigara içme durumu	Sigara içen ebeveyn var	18 (69,2)	48 (36,6)	0,002*
	Sigara içen ebeveyn yok	8 (30,8)	83 (63,4)	
Arkadaşın sigara içme durumu	Sigara içen arkadaş var	26 (100)	117 (89,3)	0,070
	Sigara içen arkadaş yok	0 (0)	141 (10,7)	

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

Sigara kullanan öğrenciler Fageström bağımlılık ölçeğine göre sınıflandırıldıklarında sigara içenlerin %34,6’sının (n=9) yüksek, %11,5’i (n=3) orta, %15,3’ü (n=4) az ve %38,4’ü si çok az bağımlılık düzeyine sahipti. Sigara içen öğrencilerden yüksek bağımlılık düzeyine sahip olan yoktu.

Öğrencilerin sigara kullanma nedenlerine baktığımız zaman sigara kullananların %30,8’i (n=8) hoş tat ve kokusu nedeniyle, %61,5’i (n=16) stresi azalttığı için, %69,2’si (n=18) konsantrasyonu arttırdığı için, %53,8’i (n=14) depresyonu önlediği için ve %76,9’u (n=20) rahatlamak için sigara kullandığını belirtti ve birinci

ve altıncı sınıf öğrencilerinde sigara kullanma nedenleri açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Tablo 2. Sigara kullanan öğrencilerin sigara içme nedenleri

Sigara içme nedenleri	1.Sınıf N (%)	6.Sınıf N (%)	P değeri
Sigaranın hoş tat ve kokusu	3 (23,1)	5 (38,5)	0,336
Stres	10(76,9)	6 (46,2)	0,113
Konsantrasyonu arttırmak	6 (46,2)	2 (15,4)	0,101
Rahatlamak	11(84,6)	9 (69,2)	0,322
Yemek ve çay/kahve sonrası	7 (53,8)	5 (38,5)	0,348
Alkol ile birlikte	6 (46,2)	5 (38,5)	0,500
Depresyonu önlediği için	8 (61,5)	6 (46,2)	0,348
Arkadaşlara özenme	2 (15,4)	0 (0)	0,240

***p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001**

Tablo 3. Öğrencilerin 4207 sayılı kanun kapsamında kapalı alanlarda sigara içme yasağı uygulanması ile ilgili düşünceleri

	Sigara Kullananlar N (%)	Sigara Kullanmayanlar N (%)	P değeri
A.Toplu taşıma araçlarında (tren, otobüs, metro vb) sigara yasağı uygulanmalı.	25 (96,2)	128 (97,7)	0,519
B.Resmi kurumlarda ve işyerlerinde sigara yasağı uygulanmalı.	21 (80,8)	125 (95,4)	0,020*
C.Hastanelerde sigara yasağı uygulanmalı.	23 (88,5)	128 (97,7)	0,058
D.Toplu yaşam alanlarında (okul, alışveriş merkezi vb)sigara yasağı uygulanmalı.	15 (57,7)	125 (95,4)	<0.001***
E.Restoranlar, pastaneler ve kafeler gibi yeme içme alanlarında sigara yasağı uygulanmalı	8 (30,8)	111 (84,7)	<0.001***

***p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001**

Tablo 4. Öğrencilerin 4207 sayılı kanun hakkındaki düşünceleri.

	Sigara Kullananlar (%)	Sigara Kullanmayanlar (%)	P değeri
A.Yasa vatandaşların bireysel haklarını kısıtlamaktadır.	6 (23,1)	19 (14,6)	0,208
B.Yasa sigara kullanmayan bireyler için korunma hakkı sağlamaktadır.	19 (73,1)	115 (87,8)	0,057
C.Yeni tütün yasası genel olarak kabul görmüştür.	10 (38,5)	66 (50,4)	0,185
D.Yeni yasadan sonra lokanta, kafe gibi mekanların müşteri sayısı azaldı.	7 (26,9)	17 (13)	0,071
E.Yeni yasadan sonra sigaranın neden olduğu hastalıklarda azalma olmuştur.	4 (15,4)	40 (30,5)	0,088
F.Yeni yasadan sonra sigara bırakma oranları artmıştır.	8 (30,8)	40 (30,5)	0,575
G.Yeni yasadan sonra kişilerin lokanta, kafe,alışveriş merkezi gibi mekanlara gitmekten aldığı zevk azalmıştır.	12 (46,2)	23 (17,6)	0,003*
H.Yeni yasadan sonra kişilerin lokanta, kafe,alışveriş merkezi gibi mekanlara gitme sıklığı azalmıştır	12 (46,2)	19 (14,5)	0,001**

***p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001**

Öğrencilerin 4207 sayılı kanun kapsamında kapalı alanlarda sigara içme yasağı uygulanması ile ilgili düşünceleri Tablo 3'te verilmiştir. Sigara içen öğrenciler toplu taşıma araçlarında, okul, alışveriş merkezi gibi toplu yaşam alanlarında ve yeme içme alanlarında uygulanan sigara içme yasağına sigara içmeyen öğrencilere göre istatistiksel olarak daha az düzeyde katılmaktaydı (sırasıyla p=0,020, p<0,001, p<0,001) (Tablo 3).

Öğrencilerin 4207 sayılı kanun hakkındaki düşünceleri Tablo 4'te verilmiştir. Sigara içmeyenlere göre sigara kullanan öğrenciler yeni yasadan sonra kişilerin lokanta, kafe, alışveriş merkezi gibi mekanlara gitmekten daha az zevk aldıklarına ve bu mekanlara daha az sıklıkla gittiklerine istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla katılmaktaydı (sırasıyla p=0,003, p=0,001) (Tablo 4).

Öğrencilerin STAI toplam puanları ile sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkisi Tablo 7'de verilmiştir. Öğrencilerin sürekli anksiyete düzeylerini etkileyen sosyodemografik değişken bulunamamıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Öğrencilerin bazı özellikleri ile STAI toplam puanları arasındaki ilişki

Sosyodemografik özellik	STAI puan Mean (min-max)	P değeri
Cinsiyet		
Kadın	44,3 (20-59)	0,610
Erkek	45 (21-63)	
Dönem		
Dönem 1	44,5 (20-63)	0,620
Dönem 6	45,1 (21-57)	
Yaşadığı yer		
Aile veya akrabasının yanında	44,3 (20-63)	0,694
Diğer	44,9 (21-62)	
Sigara		
İçiyor	46,7 (30-63)	0,183
İçmiyor	44,3 (20-62)	
Nikotin bağımlılık düzeyi		
Orta veya hafif	47,3 (31-63)	0,634
Yüksek	47 (43-53)	

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$ **TARTIŞMA**

Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesinde, birinci ve altıncı sınıfta eğitim gören tıp fakültesi öğrencilerinin sigara içme durumları, bağımlılık düzeyleri ve 4207 sayılı kanun hakkındaki tutumlarını değerlendirildi. Çalışmaya katılan 157 öğrencini %16,6'sı (n=26) sigara kullanmaktaydı. Anne ve/veya babası sigara kullanan öğrencilerin daha yüksek düzeyde sigara kullandığı görüldü. Birinci ve altıncı sınıf öğrencilerinin sigara içme nedenleri arasında anlamlı fark yoktu. 4207 sayılı kanun kapsamında kapalı alanlarda sigara içme yasağı uygulanması ile ilgili sigara içen öğrenciler toplu taşıma araçlarında, okul, alışveriş merkezi gibi toplu yaşam alanlarında ve yeme içme alanlarında uygulanan sigara içme yasağına sigara içmeyen öğrencilere göre daha az katılmaktaydı. Yine sigara kullanan öğrencilerin yeni yasadaki kişilerin lokanta, kafe, alışveriş merkezi gibi mekanlara gitmekten daha az zevk aldıklarını ve bu mekanlara daha az sıklıkla gittikleri düşüncesine daha fazla katıldıkları bulundu. Çalışma sonunda öğrencilerin sürekli anksiyete düzeylerini etkileyen sosyodemografik değişken bulunamadı.

Çalışmamızda elde ettiğimiz öğrenciler arasındaki %16,6'lık sigara içme sıklığı literatürle kıyaslandığında düşüktür (15). Türkiye'de tıp fakültelerinde sigara içme sıklığı Kartal ve arkadaşları tarafından %29,1, Yengil ve arkadaşları tarafından %25,6 olarak bulunmuştur (15,16). Tıp fakültelerinde sigara içme sıklığı gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere kıyasla daha düşüktür (17,18). Sigara kullanma sıklığının çalışmamızda düşük bulunmasının nedeni çalışmanın yapıldığı

İzmir ilinin Türkiye'nin en gelişmiş illerinden biri olmasından kaynaklanıyor olabilir. Tıp fakültelerinde üst sınıflara geçildikçe sigara içme sıklığının arttığı bilinmektedir (19,20,21). Şenol ve arkadaşlarının çalışmasında da bahsettiği gibi tıp fakültelerinde en düşük sigara içme sıklığı birinci sınıf öğrencilerinde görülmektedir (21). Bu durum gittikçe artan ders yükü, çalışma saatlerinin fazla olması ve sürenin kısıtlı olması gibi nedenlere bağlanmaktadır. Ayrıca bilinmesi gereken bilgilerin mezuniyet sonrası kullanılacak olması ve insan hayatına direk müdahale etmede bu bilgilerin gerekli olacak olması da öğrencilerde stres oluşturmaktadır (22). Çalışmamızda sigara kullanma sıklığının düşük olmasının bir diğer nedeni çalışmaya birinci ve altıncı sınıf öğrencilerinin dahil edilmesi olabilir. Araştırmamızda birinci sınıf öğrencilerinde sigara içme sıklığı altıncı sınıf öğrencilerinden düşük bulunmuştur fakat aralarında anlamlı fark bulunamamıştır. Roselli ve arkadaşları da yaptıkları çalışma da birinci sınıflar ile altıncı sınıflar arasında sigara içme sıklığında anlamlı fark bulunamamıştır (23).

Elde ettiğimiz sonuçlarda kadın ve erkek öğrenciler arasında sigara içme sıklığının arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Gelenek ve kültürel durumdan dolayı kızların daha az sıklıkta sigara içmesi beklense de Şenol ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada da kadın ve erkek öğrenciler arasında sigara içme sıklığı açısından fark bulunmamıştır (21).

Anne ve/veya babası sigara kullananların sigara kullanma sıklığının daha yüksek olduğu sonucumuz Turhan ve arkadaşlarının çalışması ile paraleldir (24). Aile bireylerinden birinin sigara içiyor olması gençler için örnek teşkil etmektedir; bu nedenle aile bireylerinin sigara içme durumları çocukların sigara kullanıp kullanmamaları açısından oldukça önemlidir.

Çalışmamızda ailesi veya akrabasıyla yaşayan öğrenciler yurttan veya öğrenci evinde yaşayan öğrencilere kıyasla daha az sıklıkta sigara içseler de öğrencilerin yaşadıkları yer ile sigara içme durumları arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Kartal ve arkadaşlarının çalışmasında arkadaşlarıyla evde kalanların, Aslan ve arkadaşlarının çalışmasında ise yurttan kalanların ve evde yalnız yaşayanların sigara içme sıklığı daha yüksek bulunmuştur (20,25). Çalışmamızda yaşanan yerin sigara içme durumu üzerine etkisinin olmaması öğrencilerin sosyokültürel düzeylerinin benzer olmasından kaynaklanıyor olabilir.

DSÖ'nün öncülük ettiği Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS) ile birlikte Türkiye'de 2008'de 4207 numaralı yasa güncellenmiş ve 2009'da yürürlüğe girmesiyle birlikte tüm kapalı alanların 'dumansız hava sahası' olması hedeflenmiştir. Bu kampanyanın başarılı olmasında kilit bir rol oynayan ve oynayacak olan sağlık çalışanları ve tıp fakültesi öğrencilerinin yasa

hakkındaki tutumları çok önemlidir. Çalışmamıza katılan öğrencilerin %96,2'si hastanelerde sigara yasağı uygulanması gerektiğini belirtmiştir. Koç ve arkadaşlarının Türkiye’de sağlık yönetimi öğrencileri ile yürüttükleri çalışmalarında hastanede sigara içme yasağı uygulamasına katılma sıklığı benzer şekilde 92,4 olarak bulunmuştur (27). Çalışmamızda yasanın kişilerin bireysel haklarını kısıtladığı görüşüne sigara içen öğrenciler %76,9 ile sigara içmeyen öğrenciler ise %95,4 sıklıkta katılmadıklarını belirtmişlerdir. Sonuçlarımız Koç ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada buldukları %34,7’lik sıklıktan yüksektir. Bunun nedeni çalışma popülasyonlarının sosyokültürel açıdan farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda sigara kullanan öğrencilerin %46,2’sinin, yeni yasadan sonra kişilerin lokanta, kafe, alışveriş merkezi gibi mekanlara gitmekten daha az zevk aldıklarını ve bu mekanlara daha az sıklıkla gittiklerini düşündükleri bulunmuştur. Bu konuda literatürde yeterince çalışma olmamakla birlikte bu sonuç sigara içenlerin yemekten sonra sigara içmek isteklerinin artmasına rağmen restoranlarda sigara içememenin neden olduğu negatif duygulardan kaynaklanıyor olabilir (28). Bu negatif duygular bağımlılık derecesi arttıkça daha şiddetli yaşanıyor olabilir. Çalışmamızda sigara kullanan öğrencilerden yüksek bağımlılık düzeyine sahip olanların sıklık %34,6 olarak bulunmuştur. Bu sıklık literatürle kıyaslandığında biraz yüksektir. Literatürde yüksek bağımlılık düzeyi %9,8 ile %33,1 arasında değişmektedir (20,29). Çalışmaya katılan öğrencilerin yüksek bağımlılık düzeyine sahip olmaları yasa hakkındaki görüşlerini de etkiliyor olabilir.

Genel toplumda kadınlarda depresyon,

anksiyete ve stres daha yaygındır (30). Çalışmamızda kadınlar ve erkekler arasında anksiyete puan ortalamaları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç Öncü ve arkadaşlarının Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri üzerinde yaptıkları çalışmanın sonuçları ile benzerdir (31). Bu durum her iki çalışmanın demografik özellikleri benzer gruplarda yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Literatürdeki çalışmalarda genellikle sigara içme ile anksiyete arasında ilişki saptanmıştır (32). Ancak Patton ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi sigara içmenin gençler arasındaki sosyal ilişkileri geliştirdiği ve stresle baş etme konusunda gençlere yardımcı olduğunu söyleyen çalışmalar da vardır (33). Çalışmamızda da sigara içme sıklıkları ile anksiyete düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bunun sebebi pek çok büyük şehre göre yaşam koşullarının daha uygun olduğu İzmir’de yaşayan kişilerin stres düzeylerinin daha düşük olması olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda Katip Çelebi Üniversitesi tıp fakültesi birinci ve altıncı sınıf öğrencilerinin sigara kullanma sıklığı Türkiye’deki tıp fakültesi öğrencilerinin sigara kullanma sıklıklarından düşük bulunmuştur. Aile bireylerinin sigara kullanıyor olması gençlerin sigaraya başlaması konusunda önemli bir etmendir. Sigara içen öğrenciler kanun kapsamında sigara içme yasağı uygulanan lokanta, kafe, alışveriş merkezi gibi mekanlara gitmekten daha az zevk alındığını ve bu mekanlara daha az sıklıkta gidildiğine inanmaktadır. Öğrencilerin büyük çoğunluğu kapalı alanlarda sigara içme yasakları ile birlikte sigara kullanmayan bireyler için korunma hakkı sağlandığını düşünmektedir. Çalışma sonunda öğrencilerin sürekli anksiyete düzeylerini etkileyen sosyodemografik değişken bulunamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Medicine, 2006, 3(11): e442.
2. World Health Organization Tobacco Free Initiative. Building blocks for tobacco control: a handbook. WHO 2004 pp 4-13.
3. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Küresel Yetişkin Tütün Araştırması. Ankara; 2012 www.halksagligiens.hacettepe.edu.tr/KYTA_TR.pdf (Erişim Tarihi: 28.12.2016)
4. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, MPOWER, WHO, 2008.
5. Moreno San-Pedro E, Roales-Nieto JG, Blanco-Coronado JL. Tobacco use among Spanish physicians and medical students. Tob Control 2006;15:272.
6. Smith DR, Leggat PA. An international review of tobacco smoking in the medical profession: 1974-2004. BMC Public Health 2007;7:115.
7. Ghodasara SL, Davidson MA, Reich MS et al. Assessing student mental health at the Vanderbilt University School of Medicine. Acad Med. 2011 Jan;86(1):116-21.
8. Karaoglu N, Seker M. Anxiety and depression in medical students related to desire for and expectations from a medical career. West Indian Med J. 2010 Mar;59(2):196-202.
9. Bjørngaard JH, Gunnell D, Elvestad MB et al. The causal role of smoking in anxiety and depression: a Mendelian randomization analysis of the HUNT study. Psychol Med. 2013 Apr;43(4):711-9.
10. Senol Y, Donmez L, Turkay M et al. The incidence of smoking and risk factors for smoking initiation in medical faculty students: cohort study. BMC Public Health. 2006 May 10;6:128.
11. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC et al. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addict 1991;86(9):1119-27.

12. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ Ç et al. Fagerstrom test for nicotine dependence: Reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004;52(2):115-21
13. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE et al. Manual for State-Trait Anxiety Inventory, California. Consulting Psychologist Press, 1970.
14. Öner N, Le Compte A. Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı. İstanbul Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, 1985.
15. Yengil E, Çevik C, Demirkıran G et al. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sigara İçme Durumu ve Sigara İle İlgili Tutumları. *Konuralp Tıp Dergisi* 2014;6(3):1-7
16. Kartal M, Mıdık Ö, Büyükakkuş A. Tobacco Smoking and its Effect on Quality of Life of Medical Students in Ondokuz Mayıs University Tur Toraks Der 2012;13(1):11-7.
17. Barengo NC, Sandstrom PH, Jormanainen VJ et al. Changes in smoking prevalence among Finnish physicians 1990-2001. *Eur J Public Health* 2004;14(2):201-3.
18. Feldman I, Donchin M, Levine H. A smoke-free medical campus in Jerusalem: data for action Israel Journal of Health Policy Research (2016) 5:20.
19. Smith DR, Leggat PA. An International reivew of toboccco smoking among medical students. *J Postgrad Med* 2007;53:55-62.
20. Inandi T, Caman OK, Aydin N et al. Global Health Professions Student Survey--Turkey: second-hand smoke exposure and opinions of medical students on anti-tobacco law. *Cent Eur J Public Health* 2013;21(3):134-39.
21. Senol Y, Dönmez L, Turkay M et al. The incidence of smoking and risk factors for smoking initiation in medical faculty students: cohort study. *BMC Public Health* 2006;6:128.
22. Peng L, Zhang J, Li M et al. Negative life events and mental health of Chinese medical students: the effect of resilience, personality and social support. *Psychiatry Res.* 2012 Mar 30;196(1):138-41.
23. Rosselli D, Rey O, Calderon C et al: Smoking in Colombian Medical Schools: The hidden curriculum. *Preventive Medicine* 2001, 33:170-174.
24. Turhan E, İnandi T, Özer C et al. Üniversite öğrencilerinde madde kullanımı, şiddet ve bazı psikolojik özellikler. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi* 2011;9.
25. Aslan D, Ozvaris SB, Esin C et al. Smoking and alcohol consumption among a group of university students in Ankara: prevalence and determinants. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)* 2006;28:172-82.
26. Kocabas A, Burgut R, Bozdemir N et al. Smoking patterns at different medical schools in Turkey. *Tob Control* 1994;3:228-35.
27. Koç EM, Yılmaz FÖ, Özata M et al. Selçuk Üniversitesi Sağlık Yönetimi Öğrencilerinin 4207 Sayılı Kanunla İlgili Tutumları. 9. Aile Hekimliği Güz Okulu Kongre Kitabı. Sayfa: 21 Sözel Bildiri No: SS11
28. Fairweather-Schmidt K, Wade TD. The relationship between disordered eating and cigarette smoking among adult female twins. *Int J Eat Disord.* 2015 Sep;48(6):708-14.
29. Okutan O, Taş D, Kaya H, ve ark. Sigara içen sağlık personelinde nikotin bağımlılık düzeyini etkileyen faktörler *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007;55(4):356-63.
30. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5). Tanı Ölçütleri Başyuru Elkitabı, Köroğlu E (Çeviren). Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2013
31. Öncü B, Şahin T, Özdemir S et al. Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Depresyon, Anksiyete ve Stres Düzeyleri ve İlişkili Etmenler. *Kriz Dergisi* 21 (1-2-3): 1-10.
32. Bjemgaard JH, Gunnell P D, Elvestad MB et al. The causal role of smoking in anxiety and depression: a Mendelian randomization analysis of the HUNT study. *Psychological Medicine* (2013), 43, 711-719.
33. Patton GC, Hibbert M, Roiser MJ et al: Is smoking associated with depression and anxiety in teenagers? *American Journal of Public Health* 1996, 86:225-230.

ORIGINAL
ARTICLE

Kabil Shermatov¹
Bulent Guzel¹
Halil Kazanasmaz¹
Nazime Cebi²

¹Harran University School of
 Medicine, Department of Pediatrics

²Trabzon Kanuni Education and
 Research Hospital, Department of
 Biochemistry

Corresponding Author:

Kabil Shermatov
 Harran University School of Medicine,
 Department of Pediatrics, 63100,
 Sanliurfa, Turkey
 Tel: +90 414 3576159
 E-mail: shks1955@gmail.com

Received: 21.06.2018

Acceptance: 27.09.2018

DOI: 10.18521/ktd.435349

Konuralp Medical Journal
 e-ISSN1309-3878
 konuralptipdergi@duzce.edu.tr
 konuralptipdergisi@gmail.com
 www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Levels of Serum M30 and M65 Proteins as Biomarkers of Apoptosis in Children Exposed To Passive Smoking

ABSTRACT

Objective: DNA damage associated with passive smoking has been shown in children. Severe DNA damage can change the apoptosis process of the cell. M30 and M65 biomarkers are signals showing the apoptosis process and can be quantitatively measured. We aimed to determine M30 and M65 levels as apoptosis biomarkers in children exposed to passive smoking.

Methods: A total of 79 children were included in the study. Urine cotinine level was measured with the chemiluminescence method and the levels of apoptosis biomarkers M30 and M65 were measured in peripheral venous blood with PEVIVA/ALEXIS ELISA kits.

Results: The mean serum M30 level of the group exposed to smoking was found to be significantly low compared to that of the control group ($p=0.01$). The serum M65 value was not significant in either group ($p=0.1$). No correlation was determined between the mean cotinine level and M30 ($r=0.25$, $p=0.02$) or M65 ($r=0.16$, $p=0.15$).

Conclusions: The results of this study showed that the apoptosis biomarker M30 levels of the children exposed to passive smoking were low compared to those of the control group which can be interpreted as apoptosis inhibition in exposure to cigarette smoke.

Keywords: Apoptosis, M30, M65, Cotinine, Nicotine

Pasif Sigara İçen Çocuklarda Apoptozis Biyobelirteci Olarak Serum M30 Ve M65 Protein Düzeyleri

ÖZET

Amaç: Pasif sigara içiciliğine bağlı DNA hasarı çocuklarda gösterilmiştir. Ciddi DNA hasarı, hücrenin apoptoz sürecini değiştirebilir. M30 ve M65 biyobelirteçleri apoptoz sürecini gösteren sinyallerdir ve kantitatif olarak ölçülebilir. Pasif sigara içiciliğine maruz kalan çocuklarda M30 ve M65 düzeylerini apoptoz biyobelirteçleri olarak belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya toplam 79 çocuk dahil edildi. İdrar kotinin düzeyi kemilüminesans yöntemiyle ölçüldü ve periferik venöz kanda apoptoz biyobelirteçleri olan M30 ve M65 düzeyleri PEVIVA / ALEXIS ELISA kitleri ile ölçüldü.

Bulgular: Sigaraya maruz kalan grubun ortalama M30 düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p = 0.01$). Serum M65 değeri her iki grupta da anlamlı değildi ($p = 0.1$). Ortalama kotinin düzeyi ile M30 ($r = 0.25$, $p = 0.02$) veya M65 ($r = 0.16$, $p = 0.15$) arasında korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, pasif sigara içiciliğine maruz kalan çocukların apoptoz biyobelirteci olan M30 düzeylerinin, kontrol grubuna göre kıyaslandığında sigara dumanına maruziyette apoptoz inhibisyonu olarak yorumlanabilecek şekilde düşük olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, M30, M65, Kotinin, Nikotin.

INTRODUCTION

Passive smoking can be encountered everywhere and is a pollutant which is extremely harmful to human health. Cigarette smoking is a heavy social burden as a risk factor for the development and progression of upper respiratory tract infection and asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), lung cancer, coronary heart disease, hypertension and osteoporosis. Even at low levels of exposure to environmental tobacco smoke, harmful effects may be seen in children such as respiratory problems, sudden infant death syndrome, low birth weight, impaired lipid profile and reduced hemoglobin concentration [1, 2].

Tobacco smoke, contains more than 6,000 components, many of which can lead to DNA damage. Studies which have been conducted on DNA damage of cigarette smoking and secondary exposure have shown that passive smoking in children certainly leads to DNA damage [3-9]. Severe DNA damage caused by cigarette smoking or secondary exposure can change the natural apoptosis process of cells. If DNA damage in the cell is not repaired, it can cause permanent mutation resulting in genomic instability, ageing and malignancy. Non-completion of the repair process of damaged DNA is a highly significant factor in the pathogenesis of cancer [10, 11].

Apoptosis is genetically programmed cell death, which provides the safe removal of cells which have lost their function, aged, developed irregularly, formed from DNA damage or proliferated uncontrollably [12]. Cells which have formed with damage, for whatever reason, in the DNA are removed with apoptosis. As mutations occurring in the DNA may have the potential to develop malignancy, the death of these damaged cells by apoptosis is important. Cytokeratines (CK) are expressed from apoptotic cells or those in a state of proliferation [13, 14]. Fragmentation of CK proteins with caspase in the cell facilitates the formation of apoptotic bodies and increases apoptotic signals. In vitro studies have shown that the suppression of CK-18 with caspase during apoptosis resulted in the expression of the formed fragments to the extracellular area [15].

During apoptosis, the CK-18 molecule can cleave with caspase at aspartate-238 and aspartate-396 points. The cleaved fragment of CK-18 in aspartate 396 is known as M30 antigen biomarker and this biomarker can be quantitatively measured. In addition, the M65 biomarker measures both uncleaved and cleaved CK-18. Thus antigens of CK fragments can be used as biomarkers of the apoptotic process [16]. In invitro studies, it was shown that neoepitop fragments formed by caspase digestion of CK-18 during apoptosis were released into the extracellular field [17]. Neoepitop formation occurs in the early stages of apoptosis before the onset of DNA fragmentation. Neoepitope formation is not observed in living cells except in

the apoptosis process [17]. The harmful effects of nicotine which is one of the major toxic components of tobacco can be caused by itself or its metabolites such as cotinine [18, 19]. By measuring the urine cotinine and the M30 and M65 levels as apoptosis biomarkers in children exposed to passive smoking, this study aimed to determine whether or not passive smoking had any effect on apoptosis.

MATERIAL AND METHODS

The study comprised 51 children, aged 6 months-7 years, who had no chronic disease but were exposed to environmental tobacco smoke and 28 age-matched children who were not exposed to environmental tobacco smoke, all of whom presented at the pediatric clinic of Harran University Hospital between December 2012 and September 2013. Children who did not smoke themselves, were allocated to the passive smoking group or the control group. The status was determined by questionnaire as families where at least one cigarette per day was smoked or there was exposure to environmental cigarette smoke for at least two hours per day for the passive smoking group exposed to cigarette smoke and families where cigarettes were not smoked and there was no exposure to environmental cigarette smoke for the control group. The study was planned as a controlled, cross-sectional study. Approval for the study was granted by the Ethics Committee of Harran University Medical Faculty. Informed consent was obtained from all the parents of the children. Data were collected by face-to-face interviews conducted by the researcher. The study was explained to the parents and they were informed that they would be asked some questions and blood and urine samples would be taken from the children. All the children were weighed and their height was measured. Urine samples were taken from all the children into sterile containers for measurement of cotinine levels. At the same time, for measurement of the apoptosis biomarkers, 5 ml venous blood samples were taken into tubes washed with heparin. The blood samples were centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes and the separated serum was stored at -80°C until the study. The urine cotinine level tests were made with a ROCHE HITACHI 912 device with the enzyme immunoassay (EIA) method. The cotinine levels were calculated as ng/ml. The passive smoking group was formed of those exposed to environmental cigarette smoke with a urine cotinine level below 200 ng/ml and the control group comprised those with a urine cotinine level below 30ng/ml whose parents did not smoke. Serum Cytokeratine-18 M30 and M65 biomarkers were measured by the ELISA method. Serum CK-18 biomarkers were measured using the PEVIVA/ALEXIS Human M30-Apoptosense ELISA kit (CH 4415 Lausen, Sweden) and PEVIVA M65 EpiDeath ELISA kit (CH 4415

Lausen, Sweden). M30 monoclonal antibody is against the serum ccK-18Asp396 neo-epitope and the M65 monoclonal antibody is against the serumccK-18 epitope. Binding was performed by adding serum CK-18 antigen onto the sample in the plate well of human CK-18 covered with mouse (clone M6, IgG2a) monoclonal antibody. Then HRP (Horseradish Peroxidase) conjugated with M30 or M65 monoclonal antibody was added onto the plate well. Solid phase/antigen/signalled antibody complex formed. Following incubation, the non-bound conjugates were removed with the washing process. Then the staining TMB (tetramethyl-benzidine) substrate was added in correct proportions to the M30 or M65 antigen amount. Following incubation, the colour reaction was halted by adding acidic solution (1M H₂SO₄) onto the plate wells at 450nm and absorbancy was measured. The measured absorbancy values were changed to U/L values with a standard curve graph. Thus the amount of M30 and M65 antigen in the samples was defined quantitatively.

Statistical Analysis: For statistical analysis, the SPSS v.20 (Statistical Package for the Social Sciences, version 20 for Windows, SPSS® Inc, Chicago, IL) software was used. Distribution of parameters was examined with the one-sample

Kolmogorov-Smirnov test, and apart from the cotinine results, the other distribution results were normal. Results for the parameters were stated as mean±standard deviation. In the comparison of the parameters, except for cotinine, the Independent Samples t-test and the Chi-square test were used. For cotinine not showing normal distribution, the Mann-Whitney U-test was used. Pearson correlation tests were applied to analyse relationships. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

A total of 79 children were included in the study. The children were divided into two groups according to exposure to environmental tobacco smoke. The group not exposed to environmental smoke (Control group) comprised 28 children; 14 (50%) girls and 14 (50%) boys. The group exposed to environmental tobacco smoke (passive smoking group) comprised 51 children; 26 (51%) girls and 25 (49%) boys. No statistically significant difference was determined between the groups in respect of gender ratios ($p > 0.05$) (Table 1). No statistically significant difference was determined between the groups in respect of age, weight, height and BMI ($p > 0.05$) (Table 1).

Table 1. Comparison of the mean age, weight, height and BMI values of the children

	Passive smoking group (n:51)	Control group (n:28)	P**
Gender (M/F)	25/26	14/14	>0.5
Age (years)	2.5±1.7 ^a	2.4±1.8 ^a	>0.8
Weight (kg)	10.6±3.6 ^a	10.7±4.7 ^a	>0.9
Height (cm)	83.6±14.9 ^a	82.7 ±19.2 ^a	>0.8
BMI (kg/m ²)	14.8±0.8 ^a	15±0.5 ^a	>0.3

^a Given as mean± standard deviation (SD); **: Independent Samples t-test

The mean urine cotinine level of the passive smoking group was determined to be statistically significant high compared to the control group ($p < 0.05$) (Table 2).

The mean M30 antibody levels of the passive smoking group were measured as

statistically significantly low compared to the control group ($p < 0.05$) (Table 2). No statistically significant difference was determined between the groups in respect of the mean M65 antibody levels (Table 2).

Table 2. Urine cotinine, M30 and M65 values of the groups

	Passive smoking group (n:51) mean±SD	Control group (n:28) mean±SD	P value
M30 (U/L)	173.4±42.9	204.5±54.2	<0.01*
M65 (U/L)	400.5±135.4	455.3±158.4	<0.1*
Cotinine (ng/ml)	622.27±600.6	4.25±7.5	<0.001**

SS: Standard deviation; *: Independent Samples t-test; **: Mann-Whitney U-test

In the passive smoking group, there was no significant correlation between age and M30 ($r = 0.67$, $p = 0.56$) and M65 ($r = 0.55$, $p = 0.62$). Similarly, in the control group there was no significant correlation between age and M30 ($r = -0.29$, $p = 0.80$) and M65 ($r = -0.19$, $p = 0.91$). In the

passive smoking group, a negative correlation was determined between the mean cotinine level and the mean M30 level ($r = 0.23$, $p = 0.03$). In the passive smoking group, no correlation was determined between the mean cotinine level and the mean M65 level ($r = 0.11$, $p = 0.29$).

DISCUSSION

The evaluation of exposure to cigarette smoke was made in this study by questionnaire and the measurement of urine cotinine levels. Various previous studies have revealed the necessity of examining the information given by the family with the objective criteria of cotinine level when determining the rates of passive smoking in children [20, 21]. Cobanoğlu et al. [22] determined that the urine cotinine levels of children whose fathers smoked cigarettes were statistically significantly higher than those of children whose fathers did not smoke. Irvine et al. [23] reported that a positive correlation between cotinine levels and the number of cigarettes smoked in the home and the number of people smoking in the home. In our study, the urine cotinine levels of the group exposed to cigarette smoke were measured as significantly high compared to those of the group not exposed to cigarette smoke.

Apoptosis plays a significant role in the pathogenesis of several diseases and it can be used as a biomarker for diagnosis and clinical evaluation [23]. Many different methods have been developed to determine changes in the apoptosis process. To determine the apoptosis process in clinical trials, the most appropriate immunological methods are ELISA (DNA fragmentation, M30 and M65 antigen levels) or fluorometric measurements based on caspase activation in cell culture [24]. In our study, the apoptosis process was evaluated with the ELISA method as fluorometric measurement could not be taken for technical reasons. We found the M30 antibody as a biomarker of apoptosis was significantly low in the group exposed to cigarette smoke compared to the group not exposed. This can be interpreted as apoptosis inhibition in the passive smoking group exposed to cigarette smoke. In addition, there was a negative correlation between urine cotinine levels and M30 antibodies in our study. It suggests that greater exposure to environmental tobacco smoke can cause suppression of the apoptotic process. The effects of cigarette smoke on apoptosis is controversial. In

several studies, it has been reported that the apoptotic process in the bronchial epithelial cells, fibroblasts, alveolar macrophages, the placenta and endothelial cells is increased with the effect of tobacco smoke [25, 26]. However, there are also several studies reporting the exact opposite results [27-33]. These contradictory results can be ascribed distinguishing mechanism of apoptosis induction, the region where apoptosis consist and the diversity in determining apoptosis.

Present study is open to various interpretations. The results may be different due to actual differences between the study population. The family situation or parents' behaviour may show a difference in the children. The lack of comparable studies and results such as great differences in the health status of the children exposed to environmental cigarette smoke and those not exposed should be interpreted with great care. The number of subjects in the control group was lower than the passive smoking group due to ethical reasons (due to the fact that the control group was selected only from healthy children) and financial resource limitations. The small number of cases in the control group could be considered as the limitation of this study.

In conclusion, to the best of our knowledge, this is the first study to use M30 and M65 biomarkers to evaluate the apoptosis process in children exposed to cigarette smoke. This study is important because it demonstrates the relationship between exposed to cigarette smoke and apoptosis in children. In this study, as the M30 levels as an apoptosis biomarker were low in children exposed to environmental tobacco smoke compared to those of children not exposed to environmental tobacco smoke. The results of our study suggested that environmental tobacco smoke may encourage a pro-carcinogenic occasion. There is a need for further studies to show the relationship between the extent of exposure to environmental tobacco smoke and apoptosis.

REFERENCES

1. De Sario M, Forastiere F, Viegi G et al. [Parental smoking and respiratory disorders in childhood]. *Epidemiol Prev* 2005; 29(2 Suppl): 52-56.
2. Dejmek J, Solansk y I, Podrazilova K, et al. The exposure of nonsmoking and smoking mothers to environmental tobacco smoke during different gestational phases and fetal growth. *Environ Health Perspect* 2002; 110(6): 601-6.
3. Norppa H, Bonassi S, Hansteen IL et al. Chromosomal aberrations and SCEs as biomarkers of cancer risk. *Mutat Res* 2006; 600(1-2): 37-45.
4. Rahman I, Adcock IM. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD. *Eur Respir J* 2006; 28(1): 219-42.
5. Siedlinski M, Postma DS, van Diemen CC et al. Lung function loss, smoking, vitamin C intake, and polymorphisms of the glutamate-cysteine ligase genes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(1): 13-19.
6. Thatcher TH, Maggirwar SB, Baglolle CJ et al. Aryl hydrocarbon receptor-deficient mice develop heightened inflammatory responses to cigarette smoke and endotoxin associated with rapid loss of the nuclear factor-kappaB component RelB. *Am J Pathol* 2007; 170(3): 855-64.

7. Yang SR, Wright J, Bauter M et al. Sirtuin regulates cigarette smoke-induced proinflammatory mediator release via RelA/p65 NF-kappaB in macrophages in vitro and in rat lungs in vivo: implications for chronic inflammation and aging. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 292(2): 567-76.
8. Zalata A, Yahia S, El-Bakary A, et al. Increased DNA damage in children caused by passive smoking as assessed by comet assay and oxidative stress. *Mutat Res* 2007; 629(2): 140-7.
9. Shermatov K, Zeyrek D, Yildirim F et al. DNA damage in children exposed to secondhand cigarette smoke and its association with oxidative stress. *Indian Pediatr* 2012; 49(12): 958-62.
10. Michalska J, Motykiewicz G, Pendzich J et al. Measurement of cytogenetic endpoints in women environmentally exposed to air pollution. *Mutat Res* 1999; 445(2): 139-45.
11. Vineis P, Husgafvel-Pursiainen K. Air pollution and cancer: biomarker studies in human populations. *Carcinogenesis* 2005; 26(11): 1846-55.
12. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol* 2007; 35(4): 495-516.
13. Ku NO, Omary MB. Effect of mutation and phosphorylation of type I keratins on their caspase-mediated degradation. *J Biol Chem* 2001; 276(29): 26792-8.
14. Sundstrom BE, Stigbrand TI. Cytokeratins and tissue polypeptide antigen. *Int J Biol Markers* 1994; 9(2): 102-8.
15. Ueno T, Toi M, Biven K et al. Measurement of an apoptotic product in the sera of breast cancer patients. *Eur J Cancer* 2003; 39(6): 769-74.
16. Lee KS, Chung JY, Jung YJ et al. The significance of caspase-cleaved cytokeratin 18 in pleural effusion. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2014; 76(1): 15-22.
17. Cummings J, Hodgkinson C, Odedra R, et al. Preclinical evaluation of M30 and M65 ELISAs as biomarkers of drug induced tumor cell death and antitumor activity. *Mol Cancer Ther* 2008;7(3):455-63.
18. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P, 3rd. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb Exp Pharmacol* 2009(192); 29-60.
19. El-Sherbeeney NA, Nader MA, et al. Agmatine protects rat liver from nicotine-induced hepatic damage via antioxidative, antiapoptotic, and antifibrotic pathways. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2016; 389(12): 1341-51.
20. Cornelius MD, Goldschmidt L, Dempsey DA. Environmental tobacco smoke exposure in low-income 6-year-olds: parent report and urine cotinine measures. *Nicotine Tob Res* 2003; 5(3): 333-9.
21. Derauf C, Katz AR, Easa D. Agreement between maternal self-reported ethanol intake and tobacco use during pregnancy and meconium assays for fatty acid ethyl esters and cotinine. *Am J Epidemiol* 2003; 158(3): 705-9.
22. Cobanoglu N, Kiper N, Dilber E et al. Environmental tobacco smoke exposure and respiratory morbidity in children. *Inhal Toxicol* 2007; 19(9): 779-85.
23. Irvine L, Crombie IK, Clark RA et al. What determines levels of passive smoking in children with asthma? *Thorax* 1997; 52(9): 766-9.
24. Willers S, Attewell R, Bensryd I et al. Exposure to environmental tobacco smoke in the household and urinary cotinine excretion, heavy metals retention, and lung function. *Arch Environ Health* 1992; 47(5): 357-63.
25. Kim H, Liu X, Kobayashi T et al. Reversible cigarette smoke extract-induced DNA damage in human lung fibroblasts. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2004; 31(5): 483-90.
26. Raveendran M, Wang J, Senthil D et al. Endogenous nitric oxide activation protects against cigarette smoking induced apoptosis in endothelial cells. *FEBS Lett* 2005; 579(3): 733-40.
27. Du H, Sun J, Chen Z et al. Cigarette smoke-induced failure of apoptosis resulting in enhanced neoplastic transformation in human bronchial epithelial cells. *J Toxicol Environ Health A* 2012; 75(12): 707-20.
28. Nakada T, Kiyotani K, Iwano S et al. Lung tumorigenesis promoted by anti-apoptotic effects of cotinine, a nicotine metabolite through activation of PI3K/Akt pathway. *J Toxicol Sci* 2012; 37(3): 555-63.
29. Tomita K, Caramori G, Lim S et al. Increased p21(CIP1/WAF1) and B cell lymphoma leukemia-x(L) expression and reduced apoptosis in alveolar macrophages from smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(5): 724-31.
30. Wickenden JA, Clarke MC, Rossi AG et al. Cigarette smoke prevents apoptosis through inhibition of caspase activation and induces necrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003; 29(5): 562-70.
31. Xu A, Prophete C, Chen LC et al. Interactive effect of cigarette smoke extract and world trade center dust particles on airway cell cytotoxicity. *J Toxicol Environ Health A* 2011; 74(14): 887-902.
32. Zhang T, Lu H, Shang X et al. Nicotine prevents the apoptosis induced by menadione in human lung cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 342(3): 928-34.
33. Richens TR, Linderman DJ, Horstmann SA et al. Cigarette smoke impairs clearance of apoptotic cells through oxidant-dependent activation of RhoA. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179(11): 1011-21.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Feruza Turan Sönmez¹
Önder Kılıçaslan²
Gülşen Yalçın³

¹Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Acil Tıp Anabilim
Dalı

²Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı

³Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Çocuk Acil Bilim
Dalı

Yazışma Adresi:

Gülşen Yalçın
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Acil Bilim Dalı, Düzce,
Türkiye
Tel: +90 380 542 13 90
Email: drgyalcin@gmail.com

Geliş Tarihi: 23.06.2018
Kabul Tarihi: 07.08.2018
DOI: 10.18521/kt.434957

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

2 Yaş Altı Çocuklarda Kafa Travmasının Değerlendirilmesinde Bilgisayarlı Tomografinin Rolü ÖZET

Amaç: Kafa travması çocukların acil servise sık başvuru nedenlerindendir. Travma nedeniyle iki yaş altı çocukların bilgisayarlı tomografi gerekliliği açısından değerlendirilmesi oldukça zordur. Bu çalışmanın amacı 2 yaş altı çocukların değerlendirilmesinde gereksiz kranial bilgisayarlı tomografi çekimine dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntem: Acil Servise, yaşları 0-24 ay arası olan ve Ocak 2011 ile Aralık 2015 tarihleri arasında gelen kafa travmalı 183 olgunun kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 183 olgunun, 93'ü erkek (%50,8), 90'ı kız (%49,2) ve hastaların yaşları ortalama 13.08±6.30 (en küçük 1, en büyük 24) ay idi. Kazaların 139'u (%76) düşme, 24'ü (%13,1) araç dışı trafik kazası, 20'si (%10,9) araç içi trafik kazası sonucu gerçekleşmişti. Olguların %12'sine kranial bilgisayarlı tomografi çekilmezken, %80'ine çekilmişti. Kranial bilgisayarlı tomografi çekilen hastaların 7'sinde (%3,8) frontal kemikte, 1'inde (%0,5) temporal kemikte, 5'inde (%2,7) oksipital kemikte, 5'inde (%2,7) parietal kemikte kırık saptandı. Hastaların yatış süresi 0.54±2,90 (en küçük 0, en büyük 27) gün idi. Olguların hiçbirinde operasyon gereksinimi olmadı.

Sonuç: İki yaş altı çocuklarda, kafa travmalarında bilgisayarlı tomografi çekilme oranındaki yükseklik dikkat çekici bulundu. Bu çalışma ile özellikle hafif kafa travmalı olgularda bilgisayarlı tomografi istenmesi için doğru endikasyon konulması, daha ayrıntılı ve objektif kriterleri belirleyen çalışmalar ile istemin azaltılması gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi, Çocuk, Kafa Travması

The Role of Computerized Tomography for the Evaluation of Head Trauma in Children

ABSTRACT

Objective: Head trauma is the cause of the most common reasons for pediatric emergency admissions. The decision for computerized tomography evaluation after minor head trauma is a challenge for children in nonverbal age. This study aims to draw attention to unnecessary cranial computerized tomography scanning in children under two years of age.

Methods: The records of 183 head trauma cases between the ages of 0-24 months and between January 2011 and December 2015 were reviewed retrospectively.

Results: Of the 183 patients included in the study, 93 were male (50.8%), 90 were female (49.2%), and the mean age of the patients was 13.08 ± 6.30 months (the youngest 1 months-of-age, the oldest 24 months-of-age). The distribution of the causes of the head trauma was as follow 139 (76%) accidental, 24 (13,1%) non-vehicle traffic accidents and 20 (10,9%) traffic accidents occurred. Cranial computerized tomography was performed in 80% of the cases. Moreover, was not in 12% of the cases. Patients with cranial computerized tomography had 7% (3.8%) of the frontal bone, 1 (0.5%) temporal bone, 5 (2.7%) occipital bone, and 5 (2.7%) parietal a bone fracture was detected. The duration of hospitalization was 0.54 ± 2.90 (min 0, max 27) days. None of the cases required an operation.

Conclusion: In children under two years of age, the height of computerized tomography withdrawal in head trauma was remarkable. This study emphasizes the necessity of putting the right indications for computerized tomography prompting, especially those with mild head trauma, and reducing the need for more detailed and objective criteria.

Keywords: Computerized Brain Tomography, Child, Head Trauma

GİRİŞ

Kafa travması nedeniyle acil servis başvurusu sık olup, çocukluk çağında ölüm ve sekelli kalmanın önemli bir nedenidir. Travmatik beyin hasarını belirlemede bilgisayarlı tomografi (BT) önemli bir tanı yöntemidir. Ancak BT nedeniyle çocuklarda iyonlaştırıcı radyasyonla ilişkili malignitelerin meydana gelme riski artar (1). Ayrıca sedasyon gerektiren durumlarda ilaca bağlı yan etkiler oluşabilir. Çocuklarda kafa travmalarında BT çekilme endikasyonları halen tartışmalı bir konudur. Ciddi travmatik beyin hasarı tanısını atlamamakla beraber, gereksiz BT kullanımından kaçınılmalıdır. Dikkatli bir şekilde yapılan klinik değerlendirme ile minör kafa travmalarında BT isteminin azaldığı saptanmıştır (2).

Biz bu çalışmada Düzce Üniversitesi Acil Servisine kafa travması nedeniyle getirilen çocuklarda BT istemini, sonuçlarını ve cerrahi gereksinimleri tartıştık.

MATERYAL VE METOD

Ocak 2011 ile Aralık 2015 tarihleri arasında, iki yaş altı Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servise kafa travması nedeniyle gelen çocuklar retrospektif bir veri tabanı incelemesi yapılarak değerlendirildi. Toplam 183 hasta çalışmaya alındı. Glasgow Koma Skalası (GKS) ile hastalar değerlendirildi. Hastalar yaş grupları, kafa travma nedeni, BT sonuçları ve cerrahi müdahale şekillerine göre gruplara ayrıldı. Kafa travma sebepleri; araç içi trafik kazası, araç dışı trafik kazası ve düşme şeklinde üç gruba ayrıldı. Kronik nörolojik hastalığı olan, koagülasyon bozukluğu olan, antikoagülan tedavi alan ve 24 saatten sonra getirilen olgular çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz: Statistical Package for Social Sciences Version 22,0 programı kullanıldı. Hasta grubundaki değişkenlerin sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı..

BULGULAR

Acil servisimize 4 yıl içinde kafa travması ile 0-24 ay arası gelen toplam 183 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 93'ü erkek (%50,8), 90'ı kız (%49,2) idi. Hastaların yaşları ortalama 13.08±6.30 (en küçük 1, en büyük 24) ay idi. Kazaların 139'u (%76) düşme, 24'ü (%13,1) araç dışı trafik kazası, 20'si (%10,9) araç içi trafik kazası sonucu gerçekleşmişti (Tablo 1).

Tablo 1. İki yaş altı minör kafa travmalı hastaların travmaya türüne göre dağılımları (n=183)

Bulgular	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yüksekten düşme	139	76.0
Araç dışı trafik kazası	24	13.1
Araç içi trafik kazası	20	10.9

Yüksekten düşmelerin tamamı ise 50 cm ve altı düşme şeklindeydi. Hastaların tamamı 112 ambulans ile getirildi. Hastaların bilinç durumları

GKS ile değerlendirildi. Üç (%1,6) hastada GKS 13 olarak bulundu. Diğer hastaların GKS'ları 15 idi. BT çekilen hasta sayısı 161 (%88), çekilmeyen hasta sayısı 22 (%12) idi. BT'de patoloji olan hasta sayısı 27 idi (%14,7). BT raporunda patoloji saptanan minör kafa travmalı hastaların ayrıntılı bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların yatış süresi 0.54±2,90 (en küçük 0, en büyük 27) gün idi ve 23'ü (%12,5) servise yatırılarak izlendi. 9'u (%4,9) yoğun bakım servisinde izlendi. Hastalara cerrahi girişim uygulanmadı ve ölüm görülmedi. Tüm hastalar sekelsiz taburcu edildi.

Tablo 2. İki yaş altı minör kafa travmalı hastaların bilgisayarlı tomografi bulguları.

Bulgular	Sayı (n)	Yüzde (n)
Frontal kemikte kırık	7	3.8
Temporal kemikte kırık	1	0.5
Oksipital kemikte kırık	5	2.7
Parietal kemikte kırık	5	2.7
Subgaleal kanama	4	2.2
Subdural kanama	2	1.1
Epidural kanama	1	0.5
Subaraknoid kanama	2	1.1

TARTIŞMA

Kafa travmaları acil servislere başvurunun önemli nedenlerinden olup, gelişmiş ülkelerde ölümün birinci nedenidir (3). Hastaların nörolojik değerlendirmesinde GKS güvenli bir yöntemdir. Bu puanlamaya göre 3-8 şiddetli, 9-12 orta, 13-15 arası ise hafif kafa travması olarak değerlendirilir. Acil servislere gelen hastaların çoğu (%80) minör kafa travmalı hasta grubudur (4-5-6). Hafif travmatik beyin hasarında genellikle kısa bir bilinç kaybı, dezoryantasyon, kusma gibi semptomlar görülür ve ölçülen GKS 13-15 olarak bulunur (3-7). Bizim hastalarımızın hepsi bu grupta değerlendirildi.

Işık ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kafa travmalarında; birinci olarak düşme, sonra trafik kazaları ve spor yaralanmalarını bildirmişlerdir (6). Alharthy ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 289 vakanın, 21'nin (1,5 metre ve üstü olan) düşme nedeni olduğunu saptamışlardır. Bu durumu intrakranial yaralanma için yüksek bir olasılık olarak değerlendirmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda 139 (%76) düşme vakası saptandı ve düşme seviyesi 50 cm ve altında idi.

Kafa travması, cilt ve serebral kanama, kırık, kontüzyon, diffüz aksonal hasara sebep olabilir. Bu nedenle hastaların cerrahi tedavi ihtiyacını hızlıca belirlemek gerekir. Akut beyin hasarının gösterilmesinde BT önemli bir yöntemdir. Özellikle minör kafa travmalı hastalarda kullanım ile ilgili farklı görüşler ortaya çıkmıştır. Doktorlar yüksek ve düşük riskli hastalarda karar vermede zorlanmazken, orta riskli hastalarda bu durum zordur. Son çalışmalarda ayrıntılı bir fizik muayene ile BT kullanma oranında azalma olduğu gösterilmiştir (7-9-10). Literatürde, özellikle hafif

kafa travmasında çekilen BT’de patolojik bulgu saptama oranları farklıdır. Hastaların %5-15’inde BT bulgularında anormallik saptanmıştır. Köksal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kranial BT çekilen 30 olgunun 5’inde (%16,7) (11), Atmış ve arkadaşları 342 hastanın 9’unda (%2,6) patoloji bulmuşlardır (12). Erlichman, lineer kafatası kırıklarının küçük intrakraniyal kanamalar ile birlikte olduğunu bildirmiştir. Ancak hastalara cerrahi tedavi uygulanmamıştır (13). Bizim hastalarımızın 27’sinde (% 14,7) kafatasında kırık mevcuttu ve bu hastaların 9’unda (%4,9) subgaleal, epidural, subdural, subaraknoid kanama bulunmaktaydı. Kafatasında lineer kırık nedeniyle kafa içi yaralanmayı desteklemeyen çalışmalarda vardır (14). BT’nin hafif kafa travmalı hastalarda az istenmesi radyasyon etkilerinden korumak için önemlidir. 5 yaş altı 5250 kafa travmasında çekilen BT’ye bağlı bir hastada lösemi olabileceği tahmin edilmektedir (15). Bir yaştan küçük hastalarda kranial BT çekme oranı %28,2 bulunmuştur (11). Bizim hastalarda yüksek (%88) oranda BT istenme nedeni; küçük çocukların muayenesindeki zorluklar ve acil serviste izlem süresinin az olmasıdır. Ayrıca Wong ve arkadaşlarının belirttiği gibi artan malpraktis korkularıda BT istemini artırmaktadır (16). Hafif kafa travmalı hastalarına BT çekimi konusunda çeşitli protokoller önerilmiştir. Değerlendirmede GKS en önemli parametredir. GKS 14 ve altında olan hastalarda intrakranial yaralanma %13-18 oranındadır ve bu hastalara BT çekilmesini haklı çıkartmaktadır. GKS 15 olan hastalar konusunda ise fikir ayrılıkları vardır. 1009

hastada yapılan bir seride PECARN (The Pediatric Emergency Care Applied Research Network), CHALICE (Children’s Head Injury Algorithm for the Prediction of Important Clinical Events) ve CATCH (Canadian Assessment of Tomography for Childhood) karşılaştırılmış ve önemli beyin yaralanmalarının PECARN algoritması ile saptandığı gösterilmiştir (17).

PECARN düşük riskli künt kafa travması olan çocuk hastaları BT taraması olmadan güvenli bir şekilde değerlendiren ve sık kullanılan yöntemdir (18-19). İki yaş altı çocuklarda kafa travmalarında klinik değerlendirme zordur, çünkü bu bebekler sıklıkla asemptomatiktir. Küçük travma ile kırık veya önemli travmatik beyin hasarı oluşabilir. Hafif kafa travmalı çocuklarda PECARN’na göre BT çekilme kararı önerilmektedir (Tablo 3) (18-19). Hafif kafa travmalı hastalarda bu kriterlerin olmadığı durumunda ise BT çekilmeden yakın izlem önerilmektedir. PECARN kriterlerini uygulayan hastanelerde BT isteme oranlarının anlamlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir (20). Hafif kafa travmasında, bu kurallar varlığında BT çekilmesi ve bu kriter yoksa BT çekilmeden yakın izlem önerilmektedir. (20). Minör kafa travmalı düşük riskli, GKS 15 olan hasta BT çekilmeden taburcu edilebilir. Düşük riskte %6 anormal BT olup, hiçbirinde cerrahi gereksinim bulunmamıştır (21). Bizim çalışmamızda kranial BT’inde patoloji saptanan olgulara operasyon gerekmemiştir. Çalışmamızın kısıtlılığı geriye dönük olması ve hasta sayısının sınırlı olması idi.

Tablo 3. İki yaş altı çocuklarda Kranial BT endikasyonları (PECARN) (17)

Mutlaka BT istenen	• Çocuk istismarı şüphesi • Fokal nörolojik bulgular • Deprese veya baziler kırığı dahil olmak üzere akut kafatası kırığı • Değişmiş mental durum • Fontanel bombeliği • Dirençli kusma • Travma sonrası nöbet • Birkaç saniyelik süreden daha uzun bilinç kaybı
BT istenmesine gerek yok	• Bilinç normal • Nonfrontal kafa derisi hematomu yok • Bilinç kaybı yok (5 saniyeden daha uzun) • Kafatası kırığı bulgusu yok • Aileye göre çocuk normal • Şiddetli yaralanma mekanizması yok
Orta riskli hastalar: Dört ila altı saat yakın gözlem veya izlemde ek bulgu olursa BT istenen	• Kendi kendini sınırlayan kusma • Belirsiz, izole ve çok kısa bir bilinç kaybı (birkaç saniyeden daha az) • Öyküde letarji, huzursuzluk var, acil serviste bu bulgular ortadan kalkmış • Bakıcı tarafından belirtilen davranış değişikliği • Yüksek riskli yaralanma • Skalp hematomu (özellikle nonfrontal) • Kafatası kırığı 24 saatten eski (akut olmayan) • Travmanın tanığı yok • Ciddi bir travma ve çocuğun yaşı < 3 ay

SONUÇ

Hafif kafa travmalı çocuklarda öncelikle iyi bir fizik muayene ve klinik izlem önemlidir. Acil

serviste çocuk hastalar için uygun protokollerin kullanılması ile BT çekiminin azaltılması ve oluşabilecek yan etkiler önlenir.

KAYNAKLAR

17. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357(22):2277-84.
18. Schonfeld D, Fitz BM, Nigrovic LE. Effect of the duration of emergency department observation on computed tomography use in children with minor blunt head trauma. *Annals of emergency medicine* 2013;62(6):597-03.
19. Wing R, James C. Pediatric head injury and concussion. *Emerg Med Clin North Am* 2013;31(3):653-75.
20. Büyükcım F, Kaya U, Karakılıç ME. ve ark. Predicting the outcome in children with head trauma: comparison of FOUR score and Glasgow Coma Scale. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2012;18(6):469-73.
21. Demir ÖF, Aydın K, Turan F ve ark. Analysis of pediatric forensic cases presented to emergency department. *Türk Arch Ped* 2014;49(4):235-40.
22. Işık HS, Gökıyar A, Yıldız Ö. ve ark. Çocukluk çağı kafa travmaları, 851 olgunun retrospektif değerlendirilmesi: Epidemiyolojik bir çalışma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011;17(2):166-72.
23. Medwid K, Couri GG. How accurate are clinical decision rules for pediatric minor head injury? *Ann Emerg Med* 2012;60(3):278-9.
24. Alharthy N, Al Queflie S, Alyousef K, et al. Clinical manifestations that predict abnormal brain computed tomography (CT) in children with minor head injury. *Journal of emergencies, trauma, and shock* 2015;8(2):88-93.
25. Hess EP, Wyatt KD, Kharbanda AB. et al. Effectiveness of the head CT choice decision aid in parents of children with minor head trauma: study protocol for a multicenter randomized trial. *Trials* 2014;5(1):253.
26. Kuppermann N. Pediatric head trauma: the evidence regarding indications for emergent neuroimaging. *Pediatr Radiol* 200;38(4):670-4.
27. Köksal Ö, Özeren G, Yenice H. ve ark. Minör Kafa Travmalı Infantlarda Kranial Bilgisayarlı Tomografi Gerekli mi?/Is Cranial Computerized Tomography Really Necessary for Infants With Minor Head Trauma? *Journal of Academic Emergency Medicine* 2011;10(2):56-9.
28. Atmis A, Tolunay O, Çelik T. ve ark. Dilemma in pediatric head trauma: Is cranial computed tomography necessary or not in minor head traumas? *Cocuk Acil ve Yoğun Bakım* 2016;3(1):27-31.
29. Erlichman DB, Blumfield E, Rajpathak S et al. Association between linear skull fractures and intracranial hemorrhage in children with minor head trauma. *Pediatr Radiol* 2010;40(8):1375-9.
30. Homer CJ, Kleinman L. Technical report: minor head injury in children. *Pediatrics* 1999;104(6):78.
31. Miglioretti DL, Johnson E, Williams A. et al, The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. *JAMA Pediatr* 2013;167(8):700-707.
32. Wong AC, Kowalenko T, Roahen-Harrison S. et al., A survey of emergency physicians fear of malpractice and its association with the decision to order computed tomography scans for children with minor head trauma. *Pediatr Emerg Care* 2011;27(3):182-5.
33. Easter JS, Bakes K, Dhaliwal J et al., Comparison of PECARN, CATCH, and CHALICE rules for children with minor head injury: a prospective cohort study. *Ann Emerg Med* 2014;64(2):145-52.
34. Babl FE, Lyttle MD, Bressan S. et al. A prospective observational study to assess the diagnostic accuracy of clinical decision rules for children presenting to emergency departments after head injuries (protocol): the Australasian Paediatric Head Injury Rules Study (APHIRST). *BMC Pediatr* 2014;14(1):148.
35. Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009;374(9696):1160-70.
36. Jennings RM., Burtner JJ, Pellicer JF et al. Reducing head CT use for children with head injuries in a community emergency department. *Pediatrics* 2017;139(4):e 20161349.
37. Türedi S, Hasanbasoglu A, Gunduz A. et al., Clinical decision instruments for CT scan in minor head trauma. *Journal of Emergency Medicine* 2008;34(3):253-59.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Çiğdem Yektaş¹
Ali Evren Tufan²
Merve Yazıcı¹

¹ Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı

² Acıbadem Tıp Fakültesi Çocuk
ve Ergen Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma Adresi:

Çiğdem Yektaş, Düzce
Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk
ve Ergen Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Konuralp Yerleşkesi,
Merkez/Düzce Türkiye
Tel: +90 5079202379
Email: drcigdemyektas@hotmail.com

Geliş Tarihi: 17.06.2018
Kabul Tarihi: 05.09.2018
DOI: 10.18521/kt.454244

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Düzce İli Çocuk Evlerinde Kalan Çocuk ve Ergenlerin Klinik ve Sosyodemografik Özellikleri

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Düzce İli Çocuk Evleri'nde kurum bakımı altında olan çocuk ve ergenlerin sosyodemografik ve klinik özelliklerinin ve ruhsal sorunlarla ilişkili olabilecek etmenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Düzce Çocuk Evleri'nde koruma altında kalan ve 2016-2018 tarihleri arasında farklı zaman aralıklarında Düzce Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı birimine kurum çalışanları eşliğinde başvuran toplam 61 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Poliklinik başvurusu olan hastaların klinik değerlendirmeleri DSM 5 tanı sistemine göre yapılmış olup, başvuruları sırasında hastalar, Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Anksiyete ve İlgili Bozukluklar İçin Tarama ve Değerlendirme Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ile değerlendirilmiş, ayrıca kurum görevlileri ve öğretmenleri tarafından DSM-IV'e Dayalı Yıkıcı Davranış Bozuklukları için Tarama ve Değerlendirme Ölçeği doldurulmuştur.

Bulgular: Kurum bakımına en sık verilme nedenleri, yoksulluk ailenin çocuk için gerekli temel bakımı sağlayamaması, ihmal ve istismar olarak belirlenmiştir. Çocukların kuruma verilme yaş ortancası 96 ay, kurumda kalma süre ortancası 36 ay olarak saptanmıştır. 61 çocuğun % 90.2'sinde tanı alacak düzeyde bir psikopatoloji saptanmıştır. Çocukların aldıkları en sık ruhsal tanılar sırasıyla Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), Yıkıcı Davranış Bozuklukları, Major Depresif Bozukluk (MDB), Mental Retardasyon (MR) ve Özgül öğrenme güçlüğü (ÖÖG) olmuştur. Psikopatoloji varlığı ile ebeveyn ayrılığı, öğretmen ve kurum görevlilerince bildirilen dikkatsizlik, hiperaktivite/dürtüsellik, zıtlasma ve davranım sorunları arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Bulgularımız kurum çocuklarında dahi ebeveynlerin birlikte yaşamaya devam etmelerinin koruyucu etki gösterebileceğini düşündürülebilir. Diğer yandan kurum görevlilerince bildirilen davranım sorunları ve öğretmenlerin gözlediği dikkatsizlik belirtileri bu çocuklarda farklı psikopatolojiler için uyarıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kurum Çocukları, Ruhsal Hastalıklar, Dikkat Eksikliği Belirtileri

Clinical and Sociodemographic Characteristics of Institutionalized Children in Düzce

ABSTRACT

Objective: In this study, it is aimed to investigate sociodemographic and clinical characteristics of children and adolescents who are under institutional care in Düzce city and the factors that may be related to mental problems.

Methods: A total of 61 children and adolescents in institutional care were enrolled at the Düzce University Child and Adolescent Psychiatry Department during the period of 2016-2018 years. Clinical evaluations of the patients were made according to the DSM 5 diagnostic system and the patients were evaluated by the Depression Scale for Children, Beck Depression Scale, Scanning and Assessment Scale for Anxiety and Related Disorders, Beck Anxiety Scale, and also the Screening and Assessment Scale for Disruptive Behavioral Disorders Based on DSM-IV was filled by institutional staff and teachers.

Results: The most common causes of institutional care were poverty, failure to provide basic care for the child, neglect and abuse. The median age for to be institutionalized was 96 months, and the median duration for the institution care was 36 months. At least one psychopathology was found to be diagnosed in 90.2% of 61 children. The most frequent clinical diagnoses were ADHD, MDD, DBD, MR and LD. The relationship between psychopathology presence and parental separation also between inattention, hyperactivity / impulsivity, oppositional behaviour and behavioral problems reported by both teachers and institutional officials was found to be significantly correlated

Conclusion: Our findings may suggest that even if even if the child remains in the institution, the parents' ability to continue living together may have a protective effect. On the other hand, the behavioral problems reported by the institutional staff and the attention problems that teachers observe may be stimulating for different psychopathologies in these children.

Keywords: Institutionalized Children, Mental Disorders, Attention Deficit Problems

GİRİŞ

Yoksulluk, ebeveyn kaybı, ihmal/ istismar, ebeveynlerde çocuklara bakım vermelerini engelleyecek fiziksel/ ruhsal hastalık barlığı, erken yaşta/ evlilik dışı çocuk sahibi olma, göç/ savaş ve benzeri toplumsal olaylar nedeniyle çocuğun sağlıklı gelişimi için gerekli uygun aile ortamının, fiziksel ve sosyal koşulların sağlanamaması halinde çocukların korunma ihtiyacı olabilir ve bu koruma devlet tarafından sağlanır (1).

Çocuklara yönelik koruma ve bakım hizmetleri ülkelerin sosyal, ekonomik ve kültürel yapılarına göre değişim göstermektedir. Özellikle gelişmiş ülkelerde çocukları kurum bakımı altına almak yerine, ailelerin sosyoekonomik desteklerle bütünlüğünü korumak, koruyucu ailelerin yanına yerleştirmek veya evlat edindirmek gibi kurum dışı bakım modelleri oldukça yaygındır (2). Ülkemizde 2005 yılına kadar korunmaya muhtaç çocuklara yönelik bakım hizmetleri Sosyal Hizmetler Çocuk Esirgeme Kurumu kanunu ile "Çocuk Yuvaları ve Yetiştirme Yurtları" aracılığı ile verilmiş, 2005 yılında yapılan değişiklikle 0-18 yaş çocuklar için "Çocuk Evleri" modeline geçilmiştir. Kurum dışı bakım modellerinin olumlu yönlerinin fark edilmesi ile ülkemizde de bu yaklaşım giderek yaygınlaşmaktadır. Halen, özellikle üç yaş öncesi çocukların koruyucu aile hizmetinden yararlandırılmasına özen gösterilmektedir (3). Bu yaklaşımlara rağmen kurumlarda kalan çocukların sayıca çokluğu dikkat çekicidir. Nitekim, T.C. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı'nın 2017 yılı Aralık ayı verilerine göre kurum bakımı altında olan çocuk sayısı 14.189, bakım verilen kuruluş sayısı ise 1368 olarak bildirilmiştir (4).

Korunma gereksinimi olan ve kurumlarda bakılan çocuklar üzerinde yürütülmüş olan çalışmalar bu çocuklarda büyüme gelişme geriliği ve gecikmelerinin, duygu düzenleme güçlüklerinin, dikkat sorunlarının, hareketliliğin, depresyon ve kaygı belirtilerinin artabileceğini desteklemektedir (5,6,7,8). Yazın verilerine göre küçük yaşta kurum bakımına alınma, kurumda bakım süresinin uzunluğu, kuruma alınma öncesinde istismar ya da ihmal öyküsünün olması, sık kurum değiştirme, sürekli bir bakım verenin olmayışı ve güvenli bağlanma ilişkisinin kurulamaması bu çocuklarda ruhsal bozukluk gelişimi için riski artırmaktadır (9).

Ülkemizde kurum bakımı altında olan çocuklarda ruhsal bozuklukların yaygınlığı ve risk etkenleri üzerine yürütülmüş olan araştırmalar halen kısıtlıdır. Dolayısıyla bu çalışmada Düzce İli Çocuk Evleri'nde kurum bakımı altında olan çocuk ve ergenlerin sosyodemografik ve klinik özelliklerinin ve ruhsal sorunlarla ilişkili olabilecek etmenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya T.C. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı İl Müdürlüğü Düzce Çocuk Evleri'nde koruma altında kalan ve 2016-2018 tarihleri

arasında farklı zamanlarda Düzce Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı birimine kurum çalışanları eşliğinde başvuran toplam 61 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Poliklinik başvurusu olan hastaların klinik değerlendirmeleri DSM 5 tanı sistemine göre yapılmış olup, başvuruları sırasında hastalar, Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Anksiyete ve İlgili Bozukluklar İçin Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (SCARED), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ile değerlendirilmiş, ayrıca kurum görevlileri ve öğretmenleri tarafından DSM-IV'e Dayalı Yıkıcı Davranış Bozuklukları için Tarama ve Değerlendirme Ölçeği doldurulmuştur.

Veri toplama araçları: Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ): Kovacs (10) tarafından geliştirilen, 6-17 yaşları arasındaki çocuklara uygulanabilen, 27 maddelik öz bildirim ölçeğidir. Ülkemizde geçerlilik güvenirlik çalışması Öy (11) tarafından yapılmış ve patolojik kesim noktası 19 puan olarak saptanmıştır.

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Her yanıttan elde edilen 0-3 arasındaki puanların toplanması ile değerlendirilen, toplam 21 sorudan oluşan bir depresyon derecelendirme ölçeğidir. Denk düşen puan aralıkları doğrultusunda ölçek, 1-10 arası normal, 11-16 arası orta derecede duygu durumu bozukluğu, 17-20 arası klinik depresyon; 21-30 arası orta düzeyde depresyon; 31- 40 arası ciddi düzeyde depresyon; 41-63 arası ağır depresyon biçiminde değerlendirilmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır (12).

Anksiyete ve İlgili Bozukluklar İçin Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (SCARED): Boris Birmaher ve arkadaşları tarafından geliştirilen, "The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED)" ölçeğinin Türkçe'ye geçerlik ve güvenirlik çalışması Karaceylan Çakmakçı tarafından yapılmıştır (13,14). Çocuk tarafından okunarak ya da çocuğa okunarak doldurulur. Çocuktan her cümle için kendisine en uygun seçeneği işaretlemesi istenir. Her bir madde 0 ile 2 arasında puan alır. Doğru değil ya da nadiren doğru seçeneği 0 puan, biraz ya da bazen doğru seçeneği 1 puan, doğru ya da çoğu zaman doğru seçeneği 2 puan alır. Alınan puan ne kadar yüksek ise, genel anksiyete düzeyi o kadar yüksektir.

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ): Beck ve arkadaşları (1988) tarafından geliştirilen bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığının belirlenmesi amacıyla kullanılan kendini değerlendirme ölçeğidir. 21 maddeden oluşan, 0-3 arası puanlanan likert tipi bir ölçektir. Türkiye'de geçerlik ve güvenirliği Ulusoy ve arkadaşları (1998) tarafından yapılmıştır (15,16).

DSM-IV'e Dayalı Yıkıcı Davranış Bozukluklarını Tarama ve Değerlendirme Ölçeği: Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (Turgay

95): Bu ölçek DSM-IV tanı ölçütlerine dayalı olarak yıkıcı davranış bozukluklarının taranması için Turgay (1995) tarafından geliştirilmiş ve Ercan ve arkadaşları tarafından Türkiye’de geçerlik ve güvenilirliği gösterilmiştir (17,18).

Veri Analizi: Yapılan görüşmelerden elde edilen dosya bilgileri ve ölçek skorları geriye dönük olarak taranmış ve veriler SPSS 22 yardımı ile analiz edilmiştir.

İstatistiksel Analizde Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare (χ^2) Testi uygulanmış gerektiğinde Fisher veya Yates düzeltmeleri kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi uygulanmıştır. İkili analizlerde anlamlı olan özellikler ile lojistik regresyon analizi gerçekleştirilmiş, tüm analizler için anlamlılık düzeyi $P \leq .05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya ortalama yaşı 12.0 (S.D.=4.1) olan 61 çocuk (% 59.0 kız) dahil edilmiştir.

Çocukların çoğu ilk/ orta öğretim (n=30, % 49.2) ve lise (n=15, % 24.8) düzeyinde öğrenim görmektedir. Örneklemin yaklaşık üçte biri (% 32.8, n=20) özel eğitim/ rehabilitasyon hizmetlerinden yararlanmaktadır. Kuruma alınma için en sık nedenlerin ailenin çocuk için gerekli temel bakımı sağlayamaması (n=26, % 43.3) ve ihmal/ istismara açık olma (n=21, % 35.0) olduğu saptanmıştır. Çocukların % 38.3’ü (n=23) ailelerinden fiziksel şiddet görmüştür ve çocukların önemli bir oranının (% 54.1, n=33) anne babalarının boşanmış olduğu veya ayrı yaşadıkları öğrenilmiştir. Kuruma altındaki çocukların % 83.1’i (n=49) halen aileleri ile görüşmektedir. Çoğu çocuğun (% 57.6, n=34) kurumda kalan başka kardeşlerinin de olduğu, çocukların % 16.9’unun (n=10) ise kardeşlerinin koruyucu aile yanında kalmakta olduğu bulunmuştur. Kurum korumasındaki çocukların cinsiyetlerine göre sosyo-demografik özellikleri Tablo 1 içerisinde gösterilmiştir.

Tablo 1. Düzce ilinde kurum korumasındaki çocukların cinsiyetlerine göre sosyo-demografik özellikleri

	Erkek (n=25)	Kız (n=36)	P*
Yaş (Ortalama, S.D.)	9.8 (4.0)	13.6 (3.4)	0.00
Öğrenim			
İlk/ orta öğretim	14 (% 56.0)	16 (% 44.4)	0.53
Lise	2 (% 8.0)	13 (% 36.1)	0.02
Özel eğitim/ rehabilitasyon	11 (% 44.0)	9 (% 25.0)	0.20
Kuruma alınma nedeni			
Temel bakım yokluğu	14 (% 56.0)	12 (% 33.3)	0.13
İhmal/ istismar varlığı	4 (% 16.0)	17 (% 47.2)	0.02
Aileden fiziksel şiddet görme	10 (% 40.0)	13 (% 37.1)	1.00
Ebeveyn ayrılığı	17 (% 68.0)	16 (% 44.4)	0.12
Aile ile görüşme	21 (% 87.5)	28 (% 80.0)	0.51
Kurumda kardeş varlığı	16 (% 66.7)	18 (% 51.4)	0.37
Koruyucu ailede kardeş varlığı	5 (% 20.8)	5 (% 14.3)	0.73

*Ki kare testi, gerektiğinde Yates ve Fisher düzeltmeleri uygulanmıştır.

Çocukların kuruma geliş yaşları ortancasının 8.0 yıl (IQR=5.1) olduğu ve kurumda kalış süresi ortancasının ise 36.0 ay (IQR= 36.0) olduğu görülmüştür. Erkek ve kızların kurumda kalış süreleri bakımından anlamlı fark saptanmaz iken, kız çocukların kuruma geliş yaşının erkekler göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur (Mann- Whitney U testi, $p=0.001$). Kuruma geliş yaşı ortancası kız çocuklar için 10.1 (IQR=6.1) yıl, erkek çocuklar için ise 6.1 (IQR=5.5) yıl olarak saptanmıştır.

Kurumda kalan çocukların çocuk ruh sağlığı polikliniğine en sık başvuru yakınmalarının sinirlilik (% 67.2, n=41), dikkatsizlik/ ders başarısızlığı (% 57.4, n=35) ve saldırgan davranışlar/ arkadaşları ile geçinememe (% 42.6, n=26) olduğu görülmüştür. Cinsiyetlere göre başvuru yakınmaları karşılaştırıldığında saldırgan davranışların (% 60.0’a % 30.6, $\chi^2=4.1$, $p=0.04$), hareketliliğin (% 56.0’ya % 22.2, $\chi^2=5.9$, $P=0.02$) ve arkadaş geçimsizliğinin (% 72.0’ye % 22.2, $\chi^2=13.0$, $P=0.00$) erkeklerde anlamlı ölçüde daha sık bildirildiği saptanmıştır. Kaygı belirtileri (%

27.8’e % 0.0, $\chi^2=8.3$, $P=0.00$) ve kurumdan/ okuldan kaçma (% 41.7’ye % 8.0, $\chi^2=8.3$, $P=0.00$) ise kızlarda anlamlı ölçüde daha sık görülmektedir. Arkadaş geçimsizliği (Phi=0.50) dışında tüm farklar için etki boyutu orta düzeydedir (Phi= 0.29-0.37).

Çocuklarda en sık kullanılan maddenin sigara (% 11.5) olduğu, bunu alkol kullanımının (% 4.9) izlediği görülmüştür. Altı çocukta (% 9.8) tedavi gerektiren kronik fiziksel hastalıklar (epilepsi, DM vb.) bulunmaktadır. Örnekleme yaşam boyu intihar düşüncesi, intihar girişimi ve tekrarlayan intihar girişimi için oranlar sırasıyla % 16.9 (n=10), % 9.8 (n=6) ve % 8.2 (n=5) olarak saptanmıştır. Yirmi çocuğun (% 32.8) geçmişlerinde cinsel istismar öyküsü olduğu, on üç çocuğun (% 21.3) intihar amaçlı olmadan kendilerine zarar verdiği, iki çocuğun (% 3.3) ise atipik cinsel rol davranışı gösterdiği görülmüştür. Cinsel istismar öyküsünün kızlarda anlamlı ölçüde daha sık olduğu ($\chi^2=5.4$, $P=0.03$, Phi=0.30), alkol kullanımının ise sadece kızlarda olduğu saptanmıştır. Diğer özellikler bakımından cinsiyetler arası anlamlı fark saptanamamıştır.

Çocuklara ilk başvuruları sırasında Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) doldurulmuş, ayrıca kurum görevlileri ve

öğretmenleri tarafından DSM-IV'e Dayalı Yıkıcı Davranış Bozuklukları için Tarama ve Değerlendirme Ölçeği doldurulmuştur. Cinsiyetlere göre ölçek puanları Tablo 2 içerisinde sunulmuştur.

Tablo 2. Düzce ilinde kurum korumasındaki çocukların cinsiyetlerine göre kurum, öğretmen ve öz bildirim ölçeklerine göre değerlendirmeleri

Ortanca (IQR)	Erkek (n=25)	Kız (n=36)	P*
T-DDTDÖ-DE- Kurum	14.0 (14.0)	8.5 (8.2)	0.05
T-DDTDÖ-HIP- Kurum	10.0 (12.5)	2.5 (13.0)	0.00
T-DDTDÖ-KOKGB- Kurum	8.0 (12.5)	6.0 (9.0)	0.06
T-DDTDÖ- DB- Kurum	2.0 (6.0)	1.0 (5.3)	0.21
T-DDTDÖ-DE- Öğretmen	16.0 (9.5)	10.0 (12.5)	0.20
T-DDTDÖ-HIP-Öğretmen	7.5 (12.2)	6.5 (11.2)	0.28
T-DDTDÖ-KOKGB- Öğretmen	7.0 (12.0)	6.5 (11.5)	0.50
T-DDTDÖ-DB-Öğretmen	2.0 (5.0)	1.0 (5.8)	0.65
ÇDÖ	10.5 (14.8)	0.0 (9.0)	0.03
SCARED	31.0 (42.3)	21.5 (32.0)	0.18
BDÖ	0.0 (0.0)	0.0 (17.0)	0.01
BAÖ	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.04

*Mann-Whitney U testi, IQR: Çeyrekler Arası Aralık, T-DDTDÖ: Turgay DSM-IV'e Dayalı Davranış Bozuklukları için Tarama ve Değerlendirme Ölçeği, DE: Dikkat eksikliği, HIP: Hiperaktivite/ Dürtüsellik, KOKGB: Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu, DB: Davranım Bozukluğu, ÇDÖ: Çocuk Depresyon Ölçeği, SCARED: Anksiyete ve İlgili Bozukluklar İçin Tarama ve Değerlendirme Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği

Çocuklar değerlendirme sonrasında çoğunlukla DEHB (% 52.5, n=32), MDB (% 24.6, n=15), DB (% 24.6, n=15), KOKGB (% 18.3, n=11) ve ÖÖG (% 16.4, n=10) tanılarını almıştır. Klinik başvurusu olan çocukların sadece % 9.8'inde (n=6) tanı alacak düzeyde herhangi bir psikopatoloji saptanamamıştır. Bu çocukların beşi kız olsa da (% 83.3) klinik tanı almama oranları açısından cinsiyetler arası anlamlı fark görülmemiştir. Çoğu çocuk bir (% 37.7, n=23) veya

iki (% 29.5, n=18) tanı için gerekli ölçütleri karşılamaktadır. Çocukların yarıdan fazlasında (% 52.5, n=32) en az bir eş tanı olduğu bulunmuştur. Eş tanı oranı erkeklerde % 60.0 (n=15), kızlarda ise % 47.2 (n=17) olarak bulunmuş ancak cinsiyetler arası fark görülmemiştir. Tüm örnekleme tanı sayısı ortancası 2.0 (IQR=1.0) olarak bulunmuştur. Çocukların cinsiyetlerine göre aldıkları tanıları Tablo 3 içerisinde gösterilmiştir.

Tablo 3. Düzce ilinde kurum korumasındaki çocukların cinsiyetlerine göre aldıkları tanıları

	Erkek (n=25)	Kız (n=36)	P*
DEHB	16 (% 64.0)	16 (% 44.4)	0.21
DB	4 (% 16.0)	11 (% 30.6)	0.24
MDB	6 (% 24.0)	9 (% 25.0)	1.00
MR	6 (% 24.0)	4 (% 11.1)	0.29
ÖÖG	7 (% 28.0)	3 (% 8.3)	0.08
KOKGB	5 (% 20.0)	6 (% 17.1)	1.00
TSSB	0 (% 0.0)	4 (% 11.1)	-
OSB	1 (% 4.0)	3 (% 8.3)	0.64
BBP	0 (% 0.0)	3 (% 8.3)	-

*Ki kare testi, gerektiğinde Yates ve Fisher düzeltmeleri uygulanmıştır. DEHB: Dikkat Eksikliği/ Hiperaktivite Bozukluğu, DB: Davranım Bozukluğu, MDB: Major Depresif Bozukluk, MR: Mental Retardasyon, ÖÖG: Özgül Öğrenim Güçlüğü, KOKGB: Karşıt Olma/ Karşı Gelme Bozukluğu, TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu, OSB: Otistik Spektrum Bozukluğu, BBP: Bipolar Bozukluk

Cinsiyetler arası karşılaştırmalarda TSSB ve BBP tanılarının sadece kız çocuklarına konulduğu görülmüştür. ÖÖG tanısı erkek çocuklarda daha sık olarak görülme eğiliminde olmasına rağmen bu fark istatistik anlamlılığa ulaşmamıştır.

Değerlendirilen çocuklara en sık ilaç tedavisi ve davranışçı terapi ile müdahalenin seçildiği (% 85.2, n=52) görülmüştür. Sekiz çocuk

(% 13.1) sadece davranışçı terapi ile takip edilirken, bir çocuğun ise (% 1.6) servise yatışı yapılmıştır. Cinsiyetler arasında tedavi protokolü açısından anlamlı fark görülmemiştir. İlaç tedavilerinde en sık metilfenidat (% 39.3, n=24), risperidon (% 36.1, n=22) ve sertralin (% 19.7, n= 12) reçete edilmiştir.

Psikopatoloji varlığı ile ilişkili özellikler için yapılan ikili karşılaştırmalarda; kurumda kalan

çocuklarda psikopatoloji varlığı ile ebeveyn ayrılığının anlamlı ilişki gösterdiği ($p=0.03$), ayrıca tanı alan çocukların kurum görevlilerince bildirilen dikkatsizlik, hiperaktivite/ dürtüsellik, zıtlasma ve davranım sorunlarının anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu (sırasıyla; $P=0.00$, 0.00 , 0.01 ve 0.03) bulunmuştur. Yine tanı alan çocuklar öğretmenleri tarafından anlamlı ölçüde daha dikkatsiz olarak tanımlanmaktadır ($P=0.05$).

TARTIŞMA

Düzce İli Sevgi Evleri'nde kurum bakımı altında olan çocuklarla yapılan bu çalışmada, en sık kurum bakımına verilme nedenleri, yoksulluk ve parçalanmış aile ortamı nedeniyle ailenin çocuk için gerekli temel bakımı sağlayamaması ve çocuğun aile ortamında ihmal ve istismarı olarak belirlenmiştir. Ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda da kurum bakımına alınma sebepleri arasında yoksulluk ve aile birliğinin bozulması ilk sıralarda yer almaktadır (9,19,20,21,22). Çalışmamızda çocuğun istismar ve ihmalinin kurum bakımına verilme sebepleri arasında yer alması dikkat çekicidir. İhmal ve istismar riski; yoksulluk, parçalanmış aile yapısı ve ebeveynlerin ruhsal sorunları nedeniyle bakım vermedeki yetersizlikleri varlığında artmaktadır (23). Çalışmamızdaki çocukların kuruma verilme yaşı ortancası 96 ay, kurumda kalma süre ortancası 36 ay olarak saptanmıştır. Ayrıca erkek çocukların kızlara göre anlamlı olarak daha küçük yaşta kurum bakımına verildiği ve kurum bakımına alınan çocukların yarısından fazlasının kardeşlerinin de kurum bakımında olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızdaki çocukların kurum bakımına alınma sebeplerinin yoksulluk ve aile olmasının diğer kardeşler için de korunma gereksinimi yaratmış olabileceğini düşündürmüştür. Ülkemizde Erol ve ark. (2010) tarafından yapılan geniş örneklemli bir araştırmada çalışma sonuçlarımıza benzer olarak kurum bakımına alınma yaş ortalaması 90.3 ± 42.2 , kurumda kalma süre ortalaması 39.8 ± 31.1 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada kurum bakımındaki çocukların %56.7'sinin kardeşlerinin de aynı kurumda koruma altına alındığı bildirilmiştir (20).

Çalışmamızda kurumda kalan çocukların çocuk ruh sağlığı polikliniğine en sık olarak sinirlilik, dikkatsizlik/akademik sorunlar ve saldırgan davranışlarla başvurdukları belirlenmiştir. Cinsiyetlere göre başvuru yakınmaları karşılaştırıldığında saldırgan davranışların, hareketliliğin ve arkadaş geçimsizliğinin erkeklerde; kaygı belirtileri ve kurumdan/ okuldan kaçmanın ise kızlarda anlamlı ölçüde daha sık görüldüğü ancak klinik tanı oranları açısından cinsiyetler arasında herhangi bir anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. 61 çocuğun % 90.2'sinde tanı alacak düzeyde bir psikopatoloji saptanmış olup grubun yarısından fazlasının ise en az bir eş psikiyatrik tanıya sahip olduğu belirlenmiştir. Kurum bakımındaki çocukların aldıkları en sık

ruhsal tanıları sırasıyla DEHB, MDB, YDB, MR ve ÖÖG olmuştur. Yapılan çalışmalar kurum bakımındaki çocukların normal popülasyonla kıyaslandığında daha yüksek oranda fiziksel, duygusal ve davranışsal sorunlar yaşadıklarını, yaşanan psikososyal yoksunluğun beynin farklı alanlarındaki kortikal gelişimi etkileyerek daha düşük zeka kapasitesine ve daha fazla yürütücü işlev ve dikkat sorunlarına yol açtığını bildirmektedir (24,25,26). Yapılan uluslararası çalışmalarda kurum çocuklarında DEHB ve YDB tanı alma oranları %10-48 arasında değişmektedir (27,28). Ülkemizde kurum bakımındaki çocuk ve ergenlerde davranış ve duygusal sorunların epidemiyolojisine ilişkin yapılan geniş örneklemli bir karşılaştırmalı araştırmada; dışa yönelim sorunlarının, sosyal sorunların ve dikkat sorunlarının kurum bakımında olan çocuklarda normal popülasyona oranla daha sık görüldüğü belirtilmiştir (9). Yine ülkemizde erken yaş kurum çocuklarındaki ruhsal hastalık sıklığının normal örnekleme karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da DEHB, KOKGB ve DB ile ilişkili dışa yönelim belirtileri kurum çocuklarında daha yüksek oranda saptanmıştır (29). Özellikle dışa yönelim sorunlarının kurum çocuklarında daha fazla görülmesinin gerek kurum öncesi aile ortamında, gerek kurum bakımı sürecinde tutarlı ve sürekli bir bakımveren yoksunluğunun bu çocuklarda güvensiz ya da dezorganize bağlanma stillerine yol açtığı ve bunun da depresyon, dürtüsellik, hareketlilik, davranış problemleri gibi içe ve dışa yönelim sorunlarını daha fazla arttırdığı bildirilmiştir (25,30,31,32).

Psikopatoloji varlığı ile ilişkili özellikler için yapılan ikili karşılaştırmalarda; kurumda kalan çocuklarda psikopatoloji varlığı ile ebeveyn ayrılığının anlamlı ilişki gösterdiği ayrıca tanı alan çocukların kurum görevlilerince bildirilen dikkatsizlik, hiperaktivite/ dürtüsellik, zıtlasma ve davranım sorunlarının anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yine tanı alan çocuklar öğretmenleri tarafından anlamlı ölçüde daha dikkatsiz olarak tanımlanmaktadır Hem yurt içi (29) hem de yurt dışı (32) araştırmalar kurum görevlilerince bildirilen dışa yönelim sorunlarının bu çocuklarda artmış olduğunu ve farklı psikopatolojiler için uyarıcı olabileceğini desteklemektedir. Okuldaki daha yapılandırılmış ortam, akademik yetkinliğe yapılan vurgu ve daha geniş bir akran topluluğu içerisinde bulunma nedeniyle öğretmenler dışa yönelim belirtilerinden çok dikkat eksikliğine odaklanmış olabilir. Sayılan önermelerin ek araştırmalarca değerlendirilmesi gerekmektedir.

Sınırlılıklar: Çalışmamızın sınırlılıkları arasında klinik başvurusu olan bir örnekleme dayanması, örneklem boyutunun küçüklüğü, ebeveynlerin değerlendirilmemiş olması sayılabilir. Geçerli ve güvenilir ölçeklerin kullanılmış olması, kurum çalışanları ve öğretmenlerden bilgi alınması

ise çalışmamızın güçlü yönleri arasındadır. Ayrıca çalışma bulguları Düzce ilinde kurum bakımında olan ve klinik başvurusu olan çocuklarla sınırlıdır ve kliniğe getirilmeyen veya başka illerde yaşamakta olan kurum bakımındaki çocuklara genellenemeyebilir.

Öneriler: Bulgularımızın çok merkezli ve daha geniş örneklemeler üzerinde yürütülecek, tüm paydaşlardan (kurum çalışanı, ebeveyn, öğretmen vb.) veri toplayabilecek ve uzunlamasına olarak tasarlanmış ek araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

34. Erol N, Şimşek Z, Üstüner S. Çiçekli Dünyamda Elimi Yalnız Bırakma; Dünyada ve Türkiye’de Çocuk Koruma Sistemleri; Kurum Bakımı, Koruyucu Aile ve Evlat Edinme. Ümit Matbaacılık. Ankara, 2007.
35. Ekşi A. Koruma altında çocuklar; Dünyada beş kıtanın çeşitli ülkelerinden örnekler- Koruma Altındaki Çocuklar-Şubat 2004 (Ed. Runa Uslu). Ankara Üniversitesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yayınları, Yayın no: IX. Ankara Üniversitesi Basımevi, 2004; 9–24.
36. Erol N, Şimşek Z. Korunma gereksinimi olan çocuklar: Kurum bakımı ve koruyucu aile sistemi. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, AS Aysev , YI Taner (Ed), İstanbul. Golden Print, 2007; 963-85.
37. T.C. Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Çocuk Hizmetleri Genel Müdürlüğü, <https://cocukhizmetleri.aile.gov.tr/istatistikler>, 2017.
38. Batki A. The impact of early institutional care on emotion regulation: studying the play narratives of post-institutionalized and early adopted children. Early Child Development And Care 2017. <https://doi.org/10.1080/03004430.2017.1289190>.
39. Rutter M, Kumsta R, Schlotz W et al. Longitudinal studies using a “natural experiment” design: The case of adoptees from Romanian institutions. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2012;51(8): 762–770.
40. Humphreys KL, Gleason MM, Drury SS et al. Effects of institutional rearing and foster care on psychopathology at age 12 years in Romania: follow-up of an open, randomised controlled trial. Lancet Psychiatry 2015; 2(7):625–634.
41. Tibu F, Sheridan MA, McLaughlin KA et al. Disruptions of working memory and inhibition mediate the association between exposure to institutionalization and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychological Medicine 2016;46: 529–541.
42. Şimşek Z, Erol N, Öztö D ve ark. Kurum bakımındaki çocuk ve ergenlerde davranış ve duygusal sorunların epidemiyolojisi; Ulusal örnekleme karşılaştırmalı bir araştırma. Turk Psikiyatri Derg 2008;19:235-46.
43. Kovacs M. Rating scale to assess depression in school aged children. Acta Paed Psychiatrica 1981; 46:305-315.
44. Öy B. Çocuklar için depresyon ölçeği: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1991; 2:132-136.
45. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. Psikoloji Dergisi 1989; 7:3-13.
46. Birmaher B, Brent DA, Chiappetta L et al. Psychometric properties of the screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): A replication study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38:1230-1236.
47. Çakmakçı FK. Çocuklarda anksiyete bozukluklarını tarama ölçeği geçerlik ve güvenirlik çalışması. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2004;11(2).
48. Beck AT, Epstein N, Brown G et al. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. J Consult Clin Psychol 1988;56: 893-897.
49. Ulusoy M, Şahin N, Erkman H. Turkish Version of The Beck Anxiety Inventory: psychometric Properties. J Cognitive Psychotherapy: Int Quaterly 1998;12:28-35.
50. Turgay A. Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM-IV’e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği. Integrative therapy institute. Toronto, Kanada, 1995.
51. Ercan ES, Amado S, Somer O ve ark. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve yıkıcı davranım bozuklukları için bir test bataryası geliştirme çabası. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2001; 8:132-144.
52. Akay A, Miral S, Baykara B ve ark. Bir Kız Yetiştirme Yurdunda Sosyodemografik Özellikler Ve Duygusal Davranışsal Sorunlar. Ege Tıp Dergisi 2006;45 (1) : 39 – 45.
53. Erol N, Şimşek Z, Münir K. Mental health of adolescents reared in institutional care in Turkey: challenges and hope in the twenty-first century. Eur Child Adolesc Psychiatry 2010; 19: 113–24.
54. Ferrara P, Romani L, Bottaro G et al. The physical and mental health of children in foster care. Iran J Public Health 2013; 42(4):368–373.
55. Bhatt AA, Rahman S, Bhatt NM. Mental health issues in institutionalized adolescent orphans. Int J Indian Psychol 2015;3:57–77.
56. Erol N, Şimşek Z, Oskay A et al. Divergent Developmental Pathways of Children and Adolescents Reared in Long-Term Residential Protective Care in Turkey. Child Maltreatment in Residential Care 2017; 241-267.

57. Bos K, Zeenah CH, Fox NA et al. Psychiatric outcomes in young children with a history of institutionalization. *Harv Rev Psychiatry* 2012; 19:15.
58. Barone L, Dellagiulia A, Lionetti F. When the primary caregiver is missing: Investigating proximal and distal variables involved in institutionalized children's adjustment. *Child Abuse Review* 2015; 25(6), 454–468.
59. McLaughlin KA, Sheridan MA, Winter W et al. Widespread Reductions in Cortical Thickness Following Severe Early-Life Deprivation: A Neurodevelopmental Pathway to Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological psychiatry* 2014;76:629-638.
60. Tarren-Sweeney M. The mental health of children in out-of-home care. *Curr Opin Psychiatry* 2008;21:345–49.
61. Stahlberg O, Anckarsater H, Nilsson T. Mental health problems in youths committed to juvenile institutions: Prevalences and treatment needs. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19:893-903.
62. Ayaz M, Ayaz AB, Basgul ŞS et al. Prevalence of mental disorders and associated factors in institutionalized 3–5 year old children. *Turkish Journal of Psychiatry* 2012; 23(2): 1–7.
63. McGoron L, Gleason MM, Smyke AT et al. Recovering from early deprivation: attachment mediates effects of caregiving on psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51: 683–693.
64. Lionetti F, Pastore M, Barone L. Attachment in institutionalized children: A review and meta-analysis. *Child Abuse & Neglect* 2015; 42, 135-145.
65. Garcia Quiroga M, Hamilton-Giachritsis C, Ibañez Fanés M. Attachment representations and socio-emotional difficulties in alternative care: A comparison between residential, foster and family based children in Chile. *Child Abuse & Neglect* 2017; 70:180-189.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Muammer Yılmaz¹

¹Düzce İl Sağlık Müdürlüğü
Halk Sağlığı Hizmetleri
Başkanlığı, Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi:

Muammer Yılmaz
Düzce İl Sağlık Müdürlüğü
Halk Sağlığı Hizmetleri
Başkanlığı, Düzce-Merkez,
Türkiye
Tel: 05055446365
Email: zerkesa@gmail.com

19. Ulusal Halk Sağlığı
Kongresi'nde sözlü bildiri
olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 22.03.2017
Kabul Tarihi: 27.08.2018
DOI: 10.18521/ktd.299553

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Güneydoğu Anadolu Bölgesi 2011 ile 2015 Yılları Arasındaki Partikül Madde ve Kükürt Dioksit Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Dünyada birçok bölgede olduğu gibi Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesinde (GDA) de hava kirliliği önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle bu çalışmada 2011-2015 yılları arasında GDA hava kalitesi düzeylerinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışma için veriler T.C. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Hava Kalitesi İzleme İstasyonları Web Sitesinden alınmıştır. Araştırmanın bağımlı değişkenleri; PM₁₀ ve SO₂ iken bağımsız değişkenleri; il, kış sezonu, yaz sezonu ve yıldır. Ölçümler WHO sınır değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: GDA'da SO₂ ortalama 26.05±72.85'dir. İllere göre Adıyaman 9.94±11.50, Batman 15.93±23.47, Diyarbakır 10.91±12.19, Gaziantep 12.03±14.55, Kilis 6.31±5.43, Mardin 20.95±24.30, Siirt 21.39±31.38, Şanlıurfa 8.83±11.01, Şırnak 138.07±186.87'dir. GDA'da PM₁₀ ortalama 62.33±54.47'tir. İllere göre Adıyaman 63.42±45.14, Batman 86.12±62.14, Diyarbakır 55.88±42.82, Gaziantep 76.29±55.46, Kilis 42.68±39.94, Mardin 57.60±62.33, Siirt 96.09±63.29, Şanlıurfa 52.98±44.68, Şırnak 29.89±30.48'dir. GDA illere göre PM₁₀ ve SO₂ ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

Sonuç: GDA illeri arasında PM₁₀ ve SO₂ beraber değerlendirildiğinde hava kirliliğinin en büyük sorun olduğu il Siirt olarak dikkati çekmektedir. Beş yıllık değerlendirmede; GDA illeri arasında diğer illere göre hava kalitesi daha iyi olarak değerlendirilen il ise Kilis'tir. Şırnak'ta ise halk sağlığını ciddi bir şekilde tehdit edebilecek SO₂ kirliliği bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hava Kirliliği, Partikül Madde, Kükürt Dioksit, Güneydoğu Anadolu Bölgesi

Evaluation of Particulate Matter and Sulfurdioxide Measurements between 2011 and 2015 Years in Southeastern Anatolia Region

ABSTRACT

Objective: The air pollution is a major public health problem in Southeastern Region (SEA) of Turkey in many regions of the World. Therefore this study intends to assess and evaluate air quality levels in SEA through the years of 2011-2015.

Methods: The data for this cross-sectional study was taken from the website of the air quality monitoring stations at ministry of environment and urbanization of Turkey. Dependent variables of the study were; PM₁₀ and SO₂ values and independent variables were; province, winter season, summer season and whole year. The measurements were compared with the WHO limit values.

Results: The average SO₂ at SEA is 26.05±72.85. For the provinces, Adıyaman 9.94±11.50, Batman 15.93±23.47, Diyarbakır 10.91±12.19, Gaziantep 12.03±14.55, Kilis 6.31±5.43, Mardin 20.95±24.30, Siirt 21.39±31.38, Şanlıurfa 8.83±11.01, Şırnak 138.07±186.87'. The average PM₁₀ at SEA is 62.33±54.47. and for the provinces Adıyaman 63.42±45.14, Batman 86.12±62.14, Diyarbakır 55.88±42.82, Gaziantep 76.29±55.46, Kilis 42.68±39.94, Mardin 57.60±62.33, Siirt 96.09±63.29, Şanlıurfa 52.98±44.68, Şırnak 29.89±30.48. The difference in the average of PM₁₀ and SO₂ of the provinces in SEA is statistical significance (p<0.001).

Conclusion: Air pollution is the largest problem remarkably in Siirt among SEA provinces when PM₁₀ and SO₂ evaluated together. According to five years of evaluation Kilis have better air quality compared to other provinces in SEA. SO₂ pollution is a serious risk to threat public health in Şırnak.

Keywords: Air Pollution, Particulate Matter, Sulfur Dioxide, Southeastern Anatolia Region

GİRİŞ

Hava kirliliği; havada bulunmayan maddelerin ya da normalde zararlı olmayan miktarlarda bulunan maddelerin insan sağlığına, canlı hayatına ve ekolojik dengeye zarar verebilecek miktar, yoğunluk ve sürede atmosferde bulunmasıdır (1). Hava kirliliği göstergelerinin en önemlileri partikül madde 10 (PM₁₀) ve Kükürt dioksit (SO₂) miktarıdır (1).

Hava kirliliği, halk sağlığı için büyük bir çevresel risk oluşturmaktadır. Sebep olduğu kalp rahatsızlığı, inme, solunum yolu hastalığı ve kanser nedeniyle küresel olarak 8 kişiden 1'inin ölümüne neden olduğu tahmin edilen en büyük çevresel sağlık riski hava kirliliğidir. 2016'da dünya nüfusunun % 91'inin DSÖ hava kalitesi düzeylerinin sağlanmadığı yerlerde yaşadığı bildirilmiştir. Ülkeler hava kirliliği düzeylerini düşürerek, inme, kalp hastalığı, akciğer kanseri ve astım dahil hem kronik hem de akut solunum yolu hastalıkları nedeniyle hastalığın yükünü azaltabilir. PM₁₀ kirliliği 70 µg/m³'den 20 µg/m³'e düşürülerek hava kirliliğine bağlı ölümler yaklaşık % 15 oranında azaltılabilir (2).

Dünyada birçok bölgede olduğu gibi Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde de hava kirliliği önemli bir halk sağlığı sorunudur. Güneydoğu Anadolu Bölgesinde (GDA) Adıyaman, Batman, Diyarbakır, Gaziantep, Kilis, Mardin, Siirt, Şanlıurfa, Şırnak olmak üzere dokuz il bulunmaktadır. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı (ÇŞB) 2009-2010 değerlendirilmesinde GDA'da bulunan dokuz ilden dördünde hava kirliliği birinci öncelikli çevre sorunu iken (3), ÇŞB'nin 2012 yılı değerlendirilmesinde hava kirliliği GDA'da Şanlıurfa hariç tüm illerde birinci öncelikli çevre sorunu olarak belirtilmiştir (3,4). Bu çalışmada 2011-2015 yılları arasında GDA'nın hava kalitesi düzeylerinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu tanımlayıcı çalışma için veriler Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Hava Kalitesi İzleme İstasyonları Web Sitesi'nden alındı (5). Araştırmanın bağımlı değişkenleri; PM₁₀ ve SO₂

iken bağımsız değişkenleri; il, kış sezonu, yaz sezonu ve yıldır. Kış sezonu 1 Ekim–31 Mart tarihleri arasındaki değerleri kapsamaktayken yaz sezonu 1 Nisan–30 Eylül arasındaki değerleri kapsamaktadır (6). Ölçümler WHO sınır değerleri ile karşılaştırıldı. SO₂ için WHO 24 saatlik ortalama sınır değerleri 20 µg/mm³'tür. PM₁₀ için WHO 24 saatlik sınır değeri 50 µg/mm³'tür ve WHO yıllık ortalama limit değeri ise 20 µg/mm³ 'tür (2). Hava Kalitesi İndeksi (HKİ) yaşanan çevredeki hava kalitesinin günlük olarak rapor edilmesi için kullanılan bir indekstir. HKİ, kirli havanın solunmasından birkaç saat sonra veya birkaç gün içinde oluşabilecek sağlık etkilerini belirtir (1). HKİ değerleri 6 kategoriden oluşmaktadır: Ulusal Hava Kalitesi İndeksi Kesme Noktaları PM₁₀ için 24 saatlik ortalama; 0-50µg/m³; İyi, 51-100µg/m³; Orta, 101-260µg/m³; Hassas, 261-400µg/m³; Sağlıksız, 401-520µg/m³; Kötü ve >520 µg/m³; Tehlikeli olarak sınıflandırılır (5).

İstatistik Analiz: İstatistiksel analizlerde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software version 18.0 (SPSS Corp.; Chicago, IL, USA) kullanıldı. Tanımlayıcı analizler ortalama ve standart sapmalar kullanılarak sunuldu. Bu parametreleri yaz sezonu ve kış sezonu grupları arasında karşılaştırmak için Student t-testi kullanıldı. PM₁₀ ve SO₂ parametrelerinin iller arasında karşılaştırılmasında one-way ANOVA, yıllar arasında karşılaştırılmasında Repeated measures ANOVA kullanıldı. Repeated measures ANOVA ve one-way ANOVA testi uygulanan gruplar arasındaki test sonrası farklılıkları değerlendirmek için Post Hoc Games-Howell testi ve Bonferroni testi kullanıldı. Parametrik olmayan değişkenler arasındaki ilişki Ki-kare testi ile incelendi. Tüm analizler için p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi. Araştırma için etik kurul onayı alınmadı.

BULGULAR

Tablo 1'de GDA illere göre PM₁₀ ve SO₂ değerleri gösterilmektedir. İllere göre PM₁₀ ve SO₂ ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

Tablo 1. Güneydoğu Anadolu Bölgesi illere göre PM₁₀ ve SO₂ değerleri (2011-2015)

	SO ₂			PM ₁₀		
	Sayı	Ort±SD	Min-Max	Sayı	Ort± SD	Min-Max
Adıyaman	1826	9.94±11.50	0-134	1534	63.42±45.14	0-324
Batman	1826	15.93±23.47	0-243	1659	86.12±62.14	0-418
Diyarbakır	1826	10.91±12.19	0-103	1627	55.88±42.82	0-403
Gaziantep	1826	12.03±14.55	0-128	1768	76.29±55.46	0-631
Kilis	1826	6.31±5.43	0-45	1605	42.68±39.94	0-506
Mardin	1826	20.95±24.30	0-291	1656	57.60±62.33	0-1123
Siirt	1826	21.39±31.38	0-296	1712	96.09±63.29	0-1086
Şanlıurfa	1826	8.83±11.01	0-113	1650	52.98±44.68	0-496
Şırnak	1826	138.07±186.87	1-979	1495	29.89±30.48	0-363
GDA Bölgesi	1826	26.05±72.85	0-979	1534	62.33±54.47	0-1123
F, p değeri		F=308.8, p<0.001			F=686.9, p<0.001	

SD: Standart Deviasyon
Ort:Ortalama

PM₁₀ değeri en yüksek Siirt'tedir ve GDA'da PM₁₀ değerleri iller arasında anlamlı olarak farklıdır (p<0.05). Farklılığın hangi illerden kaynaklandığını anlamak için yapılan post-hoc analiz sonucunda PM₁₀ değerlerine göre Diyarbakır, Mardin, Şanlıurfa arasında fark yoktur (p>0.05). SO₂ değeri en yüksek Şırnak'tadır ve GDA'da SO₂ değerleri iller arasında anlamlı olarak farklıdır (p<0.05). Post-hoc test sonucunda SO₂ değerlerine göre Adıyaman, Diyarbakır, Şanlıurfa arasında fark yoktur (p>0.05).

Tablo 2'de GDA illerinin yıllara göre PM₁₀ değerleri gösterilmektedir. Yıllara göre PM₁₀ ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. Post-hoc analiz sonucunda; Adıyaman'da farklılığın 2015'ten kaynaklandığı görülmüştür (p<0.05). Batman'da ise 2011-2012, 2011-2014, 2012-2013, 2012-2015, 2013-2014,

2014-2015 arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür (p<0.05). Diyarbakır'da farklılığın 2012'den kaynaklandığı görülmüştür (p<0.05). Gaziantep'te sadece 2011 ve 2012 arasında anlamlı fark yoktur (p>0.05). Kilis'te 2013-2014, 2013-2015 ve 2014-2015 arasında fark yokken diğer yıllar arasında anlamlı fark vardır (p<0.05). Mardin'de 2011-2012, 2011-2015, 2012-2013, 2012-2015, 2013-2015, 2014-2015 arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür (p<0.05). Siirt'te farklılığın 2014'ten kaynaklandığı görülmüştür (p<0.05). Şanlıurfa'da ise 2011, 2012, 2013 yılları ile 2014 ve 2015 yılları arasındaki farklılıktan kaynaklandığı görülmüştür (p<0.05).

Şırnak'ta 2014 ile 2011, 2012 ve 2013 arasındaki ve 2011 ile 2015 arasındaki farklılık anlamlıdır (p<0.05).

Tablo 2. Güneydoğu Anadolu Bölgesi illerinin yıllara göre PM₁₀ değerleri (2011-2015)

	2011	2012	2013	2014	2015	F, p değeri
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
Adıyaman	62.64±61.41	69.83±44.36	66.43±39.21	67.25±38.08	50.93±35.51	10.11, <0.001
Batman	95.30±72.85	74.50±69.75	92.53±59.05	78.38±52.22	89.95±51.23	8.04, <0.001
Diyarbakır	62.25±45.50	39.49±42.14	61.52±47.26	56.53±38.15	59.67±36.01	18.42, <0.001
Gaziantep	97.19±55.52	103.40±63.19	70.93±55.12	53.08±33.36	56.79±45.33	72.84, <0.001
Kilis	65.16±41.45	55.97±29.88	32.30±31.84	26.74±22.66	33.20±52.15	75.44, <0.001
Mardin	55.56±71.10	43.57±41.43	58.54±49.70	54.35±71.26	76.01±67.82	13.31, <0.001
Siirt	93.14±76.28	96.70±58.27	86.6±60.667	110.66±53.67	93.28±63.10	7.34, <0.001
Sanlıurfa	63.72±56.88	54.60±45.88	61.70±46.28	42.92±34.94	41.97±29.70	19.81, <0.001
Şırnak	36.34±41.76	31.60±31.85	30.44±25.47	24.17±20.10	26.92±27.55	8.62, <0.001
GDA Bölgesi	70.14±62.50	63.30±54.42	62.34±51.35	57.12±49.96	58.75±52.29	

SD: Standart Deviasyon

Tablo 3'de GDA illerinin yıllara göre SO₂ değerleri gösterilmektedir. Siirt ve Şırnak'ta yıllara göre SO₂ ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). Diğer illerde yıllara göre SO₂ ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). Post-hoc analiz sonucunda; Adıyaman'da 2011-

2012, 2011-2014, 2012-2013, 2012-2015, 2014-2015 farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p<0.05). Batman'da 2011-2014 yılları arasındaki SO₂ ortalamalarının benzer olduğu diğer bütün farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p<0.05).

Tablo 3. Güneydoğu Anadolu Bölgesi illerinin yıllara göre SO₂ değerleri (2011-2015)

	2011	2012	2013	2014	2015	F, p değeri
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
Adıyaman	10.72±8.68	8.14±4.78	10.60±11.37	7.74±15.04	12.34±13.54	8.93, <0.001
Batman	12.77±10.71	16.14±10.49	30.54±40.37	12.33±17.43	7.32±9.95	57.80, <0.001
Diyarbakır	9.72±4.69	7.36±8.33	18.27±20.03	9.86±10.61	9.24±8.10	42.78, <0.001
Gaziantep	17.70±22.47	12.63±15.07	12.17±9.05	6.63±5.84	10.94±11.87	28.53, <0.001
Kilis	8.25±7.51	5.83±4.16	3.85±3.18	5.03±3.91	8.32±5.44	47.35, <0.001
Mardin	39.54±44.15	24.90±18.35	16.61±15.69	16.47±12.19	10.53±9.19	76.72, <0.001
Siirt	24.33±42.04	21.01±17.80	22.22±40.25	20.40±27.18	18.74±20.04	1.53, p=0.191
Sanlıurfa	7.04±8.27	6.90±3.88	11.08±16.58	10.97±12.27	8.46±9.67	11.70, <0.001
Şırnak	123.88±172.94	149.50±178.00	151.79±213.29	148.25±194.87	118.86±173.61	2.14, p=0.73
GDA Bölgesi	27.73±70.39	27.61±73.08	29.00±80.68	24.16±73.56	21.80±65.44	

SD: Standart Deviasyon

Diyarbakır'da ise 2012 ve 2013 ile diğer yıllar farklı iken Gaziantep'te ve Diyarbakır'da ise

2011 ve 2014 ile diğer yıllar farklı bulunmuştur (p<0.05). Kilis'te 2011-2015 ve 2012-2014 yılları

arasındaki SO₂ ortalamalarının benzer olduğu diğer bütün farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p<0.05). Mardin’de 2013–2014 yılları arasındaki SO₂ ortalamalarının benzer olduğu diğer bütün farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p<0.05). Şanlıurfa’da 2011-2013, 2011-2014, 2012-2013, 2012-2014 ve 2014-2015 arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür (p<0.05).

SO₂ için AB kış dönemi ve yıllık ekosistem sınır değerleri 20 µg/mm³’yi aşan toplam gün sayısı 2989’dur (%18.2) (n=14706). GDA’da SO₂ için limit değer kış sezonunda 2011 yılında 607 (%40,9), 2012’de 426(%27,6), 2013’de 631(%40,1), 2014’te 476 (%32,8), 2015’te 457 (%31,5) toplam 2597 (%34,6) kere aşılmıştır (x²=88.17, p<0.001). GDA’da SO₂ için limit değer yaz sezonunda 2011 yılında 48 (%3,4), 2012’de 215 (%15,8), 2013’te 25 (%1,8), 2014’te 13 (%0,9), 2015’te 91 (%6,0) toplam 392 (%5,4) kere aşılmıştır (x²=394.6, p<0.001).

SO₂ için AB yıllık ekosistem sınır değerleri 20 µg/mm³’yi aşan gün sayısı kış sezonunda; Adıyaman’da 134 (17,0%), Batman’da 277 (32,2%), Diyarbakır ‘da 176 (21,1%), Gaziantep’te 254 (28,7%), Kilis’te 42 (5,4%), Mardin’de 470 (53,2%), Siirt’te 468 (54,5%), Şanlıurfa’da 127 (15,1%), Şırnak’ta 649 (84,0%) toplam 2597 (34,6%)’dir (x²=1742.4, p<0.001). SO₂ için AB yıllık ekosistem sınır değerleri 20 µg/mm³’yi aşan gün sayısı yaz sezonunda; Adıyaman 3 (0,4%),

Batman 49 (6,1%), Diyarbakır 2 (0,3%), Gaziantep 3 (0,3%), Kilis 3 (0,4%), Mardin 59

(7,6%), Siirt 57 (6,7%), Şanlıurfa 13 (1,6%), Şırnak 203 (28,1%) toplam 392 (5,4%)’dir (x²=919.6, p<0.001).

PM₁₀ için AB 24 saatlik sınır değeri 50 µg/mm³ değerini aşan gün sayısı 8379 (%50.9)’dur (n=16434). GDA’da PM₁₀ için limit değer kış sezonunda 2011 yılında 1098 (67,0%), 2012’de 909 (55,2%), 2013’te 955 (58,3%), 2014’te 818 (49,9%), 2015’te 810 (49,5%), toplam 4590 (56,0%) kere aşılmıştır (x²=137.8, p<0.001). GDA’da PM₁₀ için limit değer yaz sezonunda 2011 yılında 839 (50,9%), 2012’de 872 (52,9%), 2013’te 712 (43,2%), 2014’te 661 (40,1%), 2015’te 699 (42,4%) toplam 3783 (45,9%) kere aşılmıştır (x²=84.7, p<0.001). PM₁₀ için AB yıllık ekosistem sınır değerleri 50 µg/mm³’yi aşan gün sayısı kış sezonunda; Adıyaman 616 (67,6%), Batman 693 (76,1%), Diyarbakır 498 (54,7%), Gaziantep 696 (76,4%), Kilis 271(29,7%), Mardin 382 (41,9%), Siirt 775 (85,1%), Şanlıurfa 529 (58,1%), Şırnak 130 (14,3%), toplam 4590 (56,0%) olarak bulunmuştur (x²=1639.1, p<0.001). PM₁₀ için AB yıllık ekosistem sınır değerleri 50 µg/mm³’yi aşan gün sayısı yaz sezonunda; Adıyaman 371 (40,5%), Batman 623 (68,1%), Diyarbakır 461(50,4%), Gaziantep 450 (49,2%), Kilis 291 (31,8%), Mardin 447 (48,9%), Siirt 763 (83,4%), Şanlıurfa 249 (27,2%), Şırnak 128 (14,0%) toplam 3783 (45,9%) olarak bulunmuştur (x²=1301.3, p<0.001). Güneydoğu Anadolu Bölgesi PM₁₀ hava kalitesi indeksi illere göre karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (x²=3137.2, p<0.001) (Tablo 4).

Tablo 4. Güneydoğu Anadolu Bölgesi PM₁₀ hava kalitesi indeksinin illere göre karşılaştırılması (2011-2015)

	İyi		Orta		Hassas		Sağlıksız		Kötü		Tehlikeli	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Adıyaman	839	45.9	689	37.7	294	16.1	4	0.2	0	0	0	0
Batman	510	27.9	695	38.1	600	32.9	19	1.0	2	0.1	0	0
Diyarbakır	867	47.5	773	42.3	180	9.9	5	0.3	1	0.1	0	0
Gaziantep	680	37.2	710	38.9	416	22.8	19	1.0	0	0	1	0.1
Kilis	1264	69.2	458	25.1	96	5.3	5	0.3	3	0.2	0	0
Mardin	997	54.6	631	34.6	173	9.5	15	0.8	6	0.3	4	0.2
Siirt	288	15.8	878	48.1	619	33.9	38	2.1	1	0.1	2	0.1
Şanlıurfa	1048	57.4	556	30.4	213	11.7	8	0.4	1	0.1	0	0
Şırnak	1568	85.9	213	11.7	40	2.2	5	0.3	0	0	0	0
Toplam	8061	49.1	5603	34.1	2631	16.0	118	0.7	14	0.1	7	0

x²=3137.2, p<0.001

TARTIŞMA

Türkiye’deki hava kirliliği, 1950’li yıllarda başlayan ve özellikle 1960’lardan beri hız kazanan şehirleşme hareketleri ile yakından ilgilidir. Hızlı ve plansız şehirleşmeye bağlı olarak; bir taraftan evsel ısınma kaynaklı kirlleticiler, diğer taraftan endüstriyel kökenli ve motorlu kara taşıtlarına ait kirleticiler, şehirlerin ve dolayısıyla coğrafi bölgelerin atmosferlerini aynı hızla kirlenmiştir. Ayrıca, bu olayda şehirlerin ve coğrafi bölgelerin, olumsuz meteorolojik-topografik koşulları da

önemli rol oynamaktadır (7). Türkiye’de hava kalitesi ile ilgili ölçümlerin başladığı 2007 yılından 2010 yılına kadar Türkiye genelinde PM₁₀ kirlilik yükünde (98 µg/m³ değerinden 69 µg/m³ değerine) %29 azalma sağlanmış olup, SO₂ miktarında ise, (38 µg/m³ değerinden 20 µg/m³ değerine) %43 iyileşme sağlanmıştır (8). Bununla birlikte Türkiye’nin birçok yerinde hava kirliliği önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya da devam etmektedir (9).

GDA Türkiye'nin kendine özgü sorunları olan ve yıllarca bu sorunlar ile mücadele eden bir bölgedir. Yaşanan terör sonucunda GDA'dan başka bölgelere göç yaşanırken, GDA kırsal bölgelerinden kentsel alanlara hızlı bir göç yaşanmış ve hala yaşanmaktadır. Terör nedeniyle çatışmalar, bu çatışmalar sırasında çevrede oluşan tahribat ile hızlı ve plansız kentleşmenin getirdiği çevre sorunları bölgenin gerçeğidir. GDA'da hava kirliliği önemli bir sorundur ve kirleticiler açısından farklı özellikteki illerin bulunduğu bir bölgedir (3,4,8). 2009-2010 kış sezonu PM₁₀ ölçüm sonuçlarına göre Batman, Siirt, Van ve Mardin Türkiye'deki en kirli ilk on il arasındaydı (9). Önemli hava kirleticilerinden olan PM₁₀ değerleri GDA'da illere göre farklılık göstermektedir. En yüksek değer Siirt iline ait olmak üzere; Batman, Gaziantep ve Adıyaman illerinde ortalamanın üzerindedir. Bu değerler aynı zamanda PM₁₀ için WHO 24 saatlik sınır değeri olan 50 µg/mm³ ve WHO yıllık ortalama limit değeri olan 20 µg/mm³ değerini aşmıştır. GDA bölgesi beş yıllık ortalama değerlerin altında kalan iller ise Şırnak ve Kilis'tir. Bu illerin ölçüm değerleri PM₁₀ için WHO 24 saatlik sınır değeri olan 50 µg/mm³'nin altında kalırken ve Kilis ilinin değerleri WHO yıllık ortalama limit değeri olan 40 µg/mm³ değerini aşmıştır (2,5,6).

Havada bulunan katı partiküller olarak ifade edilen PM₁₀ için gösterilebilecek en büyük doğal kaynak yollardan kalkan tozlardır. Diğer önemli kaynaklar ise trafik, kömür ve maden ocakları, inşaat alanları ve taş ocaklarıdır (8). Partikül madde, içinde pek çok organik ve inorganik kirleticilerle kanserojen özellikte arsenik, kromat, asbest, nikel, kadmiyum gibi ağır metalleri içerdiğinden SO₂'den daha önemlidir (10,11). Hava kalitesi savaş ve silahlı çatışma zamanlarındaki çeşitli faaliyetlerden etkilenir (12). Siirt ve Batman'da terör sebebiyle 1990 yılından sonra köylerden alınan yoğun göçlerden dolayı hızlı nüfus artışı sonucunda yoğun yapılaşma gerçekleşmiş olup beraberinde plansız kentleşme şehrin her tarafında kendini göstermektedir. Hızlı nüfus artışı ve yoğun yapılaşma yeşil alanların azalmasına sebep olmaktadır. Yaz aylarında da alt yapı ve üst yapının yetersizliğinden dolayı aşırı miktarda toz oluşmaktadır. Siirt ve Batman'da PM₁₀ kirliliğinin yaşanmasının temelinde bu sebeplerin olduğu düşünülmektedir (7,8). Gaziantep göç almasının sonucunda yaşanan hızlı kentleşmenin yanı sıra diğer GDA illerinden farklı olarak hızlı sanayileşmenin yaşandığı bir kenttir. PM₁₀ kirliliğine sebep olan faktörler arasında bu özelliklerin etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca zaman zaman Suriye'den gelen çöl fırtınasının aşırı toz kirliliği oluşturduğu bildirilmiştir (8). Adıyaman'da coğrafi konum ve topografik yapı diğer illerden farklıdır. Bu sebeple şehrin %80' inde hava sirkülasyonu zayıftır. İlde özellikle anız yangınları, maden ocaklarından kaynaklanan patlamalar, kazı çalışmaları sonucu oluşan toz,

egzoz gazından kaynaklanan kirlilik ve sanayiden kaynaklanan hava kirliliği oluşumu hava kalitesini etkileyen unsurlardır (8). GDA beş yıllık hava kalitesi değerlendirilmesinde; PM₁₀ değerleri Gaziantep, Kilis illerinde 2013 yılından itibaren, Şanlıurfa'da 2014 yılından itibaren düşme eğilimi göstermektedir. Diğer illerde PM₁₀ değerleri yıllar arasında, il ortalamasına yakın değerlere sahiptir. Beş yıllık dönem içinde PM₁₀ değerleri açısından belirgin bir değişiklik olmamıştır.

Renksiz bir gaz olan SO₂'nin ana kaynağı kükürt oranı yüksek yağların, kömür ve linyitin yakılmasıdır. SO₂ ayrıca kükürt oranı yüksek bronz ve tunçun eritilmesiyle de ortaya çıkmaktadır. SO₂'nin insan sağlığına etkisi, teneffüs edildiğinde astım, kronik akciğer hastaları ve çocuklar için solunum yolları rahatsızlıklarına sebep olabilmektedir (8,13,14). Türkiye'de gerek yasal gerekse uygulamada yapılan çalışmalar ile SO₂ kirliliği birçok ilde azaltılmış, Türkiye ve Avrupa'da belirlenen sınır değerlerin altına indirilmesi başarılmıştır (8,15). Ancak bu çalışmada görülmektedir ki; SO₂ kirliliği ile ilgili yapılacak olan işlerimiz bitmemiştir. GDA'da en yüksek değer Şırnak iline aittir ve GDA'da beş yıllık ortalama değeri aşmış olan tek ildir. Batman, Gaziantep ve Adıyaman illeri de GDA ortalamasının üzerindedir. SO₂ için WHO kış dönemi ve yıllık ekosistem sınır değerleri 20 µg/mm³'tür (5,6). Bu değer, beş yıllık GDA ortalamasının altında olan Mardin ve Siirt illerinde de aşılmıştır. GDA beş yıllık hava kalitesi değerlendirilmesinde; 2011 yılına bakıldığında SO₂ değerlerinin Şırnak, Mardin ve Siirt illerinde önemli bir sorun olduğu görülmektedir. Beş yıllık dönemin sonunda Mardin'de SO₂ kirliliği önemli ölçüde çözümlenirken, SO₂ için WHO kış dönemi ve yıllık ekosistem sınır değerleri olan 20 µg/mm³ ile karşılaştırıldığında; Siirt ilinde sınırda bir SO₂ kirliliği devam ederken, Şırnak'ta halk sağlığını ciddi bir şekilde tehdit edebilecek SO₂ kirliliği sürmektedir.

Hava kirliliği özellikle kış sezonunda tehlikeli seviyelere çıkmaktadır (7,8,15,16). Ancak yaz sezonunda da devam etmektedir (15,16). GDA'da yapılan diğer çalışmalara benzer olarak kış sezonunda daha fazla olmak üzere yaz sezonu da hava kirliliği açısından sorun olmaya devam etmektedir. Hava kirliliği sorunu hem yaz hem de kış dönemleri için bir sorun olmakla birlikte kış sezonunda yaz sezonuna göre yüksek olması ısınma kaynaklı kirliliğin de etkili olduğunu düşündürmektedir. Ancak hava kirliliği sorununun yaz sezonunda da devam etmesi sadece ısınma kaynaklı kirleticilere karşı alınacak önlemler ile sorunun çözülmeyeceğini göstermektedir.

SONUÇ

GDA illeri arasında PM₁₀ ve SO₂ beraber değerlendirildiğinde hava kirliliğinin en büyük sorun olduğu il Siirt olarak dikkati çekmektedir.

Şırnak'ta ise halk sağlığını ciddi bir şekilde tehdit edebilecek SO₂ kirliliği bulunmaktadır. Hava kirliliği sadece kış sezonunda değil yaz sezonunda

da önemli bir halk sağlığı sorunudur. Beş yıllık değerlendirmede GDA illeri arasında Kilis en iyi hava kalitesine sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Güler Ç, Acar Vaizoglu S. Çevre Sağlığı. In: Güler Ç, Akın L, Eds. Halk Sağlığı Temel Bilgiler, 2. Baskı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2012;670-91.
2. World Health Organization (WHO). Ambient (outdoor) Air Quality And Health. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/#> (Erişim tarihi:23.09.2016)
3. T.C. Çevre Ve Şehircilik Bakanlığı. Güneydoğu Anadolu Bölgesi Öncelikli Çevre Sorunları 2012.<http://www.csb.gov.tr/db/ced/webicerik/webicerik273.pdf> (Erişim tarihi:23.09.2016)
4. T.C. Çevre Ve Şehircilik Bakanlığı. Güneydoğu Anadolu Bölgesi Öncelikli Çevre Sorunları 2014.https://www.csb.gov.tr/db/ced/editordosya/GuneydoguBolgesi_2014.pdf (Erişim tarihi:23.09.2016)
5. T.C. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Hava Kalitesi İzleme İstasyonları Web Sitesi. <http://www.havaizleme.gov.tr/hava.html> (Erişim tarihi:28.03.2016)
6. Hava Kalitesi Değerlendirme ve Yönetimi Yönetmeliği. <http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.12188&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=hava%20kalitesi> (Erişim tarihi:28.03.2016)
7. Bayram H, Dörtbudak Z, Evyapan Fişekçi F, ve ark. “Hava kirliliğinin insan sağlığına etkileri, dünyada, ülkemizde ve bölgemizde hava kirliliği sorunu” paneli ardından. Dicle Tıp Dergisi 2006;33(2):105-12.
8. T.C. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı. Türkiye Çevre Durum Raporu 2011. Yayın no: 11. Ankara: 2011.
9. T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı Çevre Yönetimi Genel Müdürlüğü. Hava Kalitesi Değerlendirme Raporu. <http://hava.cygim.gov.tr/hava/Files/Birimler/HavaKalitesi/Hava%20Kalitesi%20De%C4%9Ferlendirme%20Raporu.pdf> (Erişim tarihi:26.09.2016)
10. Akdur R, Çöl M, Işık A, et al. Halk Sağlığı, 1. Baskı. Ankara: Antıp, 1998;85-7.
11. Beyhun NE, Vançelik S, Acemoğlu H, ve ark. Erzurum ili kent merkezinde 2003- 2006 yılları arasında hava kirliliği. TAF Prev Med Bull 2008;7(3):237-42.
12. The United Nations Development Programme (UNDP). Lebanon Rapid Environmental Assessment for Greening Recovery, Reconstruction and Reform 2006. <http://www.undp.org.lb/communication/archives/REA.cfm> (Erişim tarihi:11.10.2016)
13. Sofuoğlu A. Hava Kirliliği. https://www.tubitak.gov.tr/tubitak_content_files/vizyon2023/csk/EK-6.pdf (Erişim tarihi:26.09.2016)
14. Cavkaytar Ö, Uysal Soyer Ö, Şekerel BE. Türkiye’de hava kirliliğinden kaynaklanan sağlık sorunları. Hava Kirliliği Araştırmaları Dergisi 2013;2:105–11.
15. Mayda AS, Yılmaz M. Düzce hava kalitesi izleme istasyonu 2007-2011 yılları arası verilerinin değerlendirilmesi. TAF Prev Med Bull 2013;12(1):11-8.
16. Bolu F, Zoroğlu G, Mayda AS. Düzce hava kalitesi izleme istasyonu 2014 yılı verilerinin saatlik, günlük ve mevsimsel değişimlerinin incelenmesi. TAF Prev Med Bull 2015;14(5):387-93.

ORIGINAL ARTICLE

Oğuzhan Zengin¹
Buğra Yıldırım²
Ercüment Erbay³

¹ Karabük University, Faculty of Economics and Administrative Sciences, Department of Social Work, Karabük, Turkey

² Manisa Celal Bayar University, Faculty of Health Sciences, Department of Social Work, Manisa, Turkey

³ Hacettepe University, Faculty of Economics and Administrative Sciences, Department of Social Work, Ankara, Turkey

Corresponding Author:

Oğuzhan Zengin
 Karabük University, Turkey
 Tel: +90 03704333155/2690
 E-mail: oguzhanzengin@karabuk.edu.tr

Received: 05.04.2017

Acceptance: 24.07.2018

DOI: 10.18521/ktd.304201

Konuralp Medical Journal
 e-ISSN1309-3878
 konuralptipdergi@duzce.edu.tr
 konuralptipdergisi@gmail.com
 www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Anxiety, Coping and Social Support Among Parents Who Have Children with Chronic Kidney Disease

ABSTRACT

Objective: Present study has been conducted to investigate anxiety levels, coping strategies, social support systems among parents who have children with chronic kidney disease and interrelations among the three indicators.

Methods: This study has been planned among parents of 180 children with a chronic kidney disease being admitted to Hacettepe University, Children's Hospital, Nephrology Polyclinic. Sociodemographic information form, state & trait anxiety inventory and short form of the assessment scale for coping strategies have been employed as data gathering tools.

Results: With respect to gender it was detected that mothers resorted to self-distraction coping strategy and with respect to educational level, parents with no formal educational background resorted to denial. Trait anxiety score was the highest among parents whose children were in the second stage of disease. As the coping strategies among parents receiving social support in the treatment process was examined, it surfaced that positive reframing, acceptance, humor and use of emotional support and similar problem-focused coping strategies were more frequently opted for. Contrary to that, it was identified that among parents receiving no social support from their relatives, scores of self-blame, substance use and state anxiety were relatively higher.

Conclusion: At the end of this study it was concluded that parents having children with a chronic kidney disease were more effective in utilizing social support mechanisms as a problem-focused coping strategy when compared to the other group of parents.

Keywords: Parent, Chronic Kidney Disease, Anxiety, Coping, Social Support

Kronik Böbrek Yetmezliği Hastası Çocuğa Sahip Ebeveynlerde Kaygı, Başetme ve Sosyal Destek

ÖZET

Amaç: Araştırma kronik böbrek yetmezliği hastası çocuğa sahip ebeveynlerin kaygı düzeylerini, başetme tutumlarını, sosyal destek sistemlerini ve bunlar arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi Nefroloji Polikliniğine başvuruda bulunan 180 kronik böbrek yetmezliği hastası çocuğun ebeveynleri ile planlanmıştır. Veri toplama aracı olarak sosyodemografik bilgi formu, sürekli - durumluk kaygı envanteri ile başetme tutumlarını değerlendirme ölçeğinin kısa formu kullanılmıştır.

Bulgular: Cinsiyet açısından annelerin zihni dağıtma, eğitim durumu açısından herhangi bir okul mezunu olmayanların inkâr odaklı başetme yolunu kullandıkları bulunmuştur. Hastalığın ikinci aşamasında olan çocukların ebeveynlerinin sürekli kaygı puanı en yüksektir. Tedavi sürecinde çevresinden sosyal destek alan ebeveynlerin başetme stratejileri incelendiğinde olumlu yeniden yorumlama, kabullenme, mizah ve duygusal destek kullanımı gibi sorun odaklı başetme stillerine daha fazla başvurdıkları görülmektedir. Bunun yanında çevrelerinden bu desteği alamayan ebeveynlerin ise kendini suçlama, madde kullanımı ve durumluk kaygı puanları yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Sosyal destek mekanizmalarını daha iyi kullanan kronik böbrek yetmezliği hastası çocuğa sahip ebeveynler bu süreçte diğer ebeveynlere göre daha başarılı olarak kabul edilen sorun odaklı başetme stratejilerini kullanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ebeveyn, Kronik Böbrek Yetmezliği, Kaygı, Anksiyete, Başetme, Sosyal Destek

INTRODUCTION

Chronic Kidney Disease (CKD) is a progressive kidney disease that moves towards a worse state functionally and inevitably (1). CKD does not only damage the physical health of patients although has negative effects on the psychological health, daily functions, general well-being and social functionality of patients (2).

This disease is less prevalent among children (3). Pediatric CKD leads to growth retardation and neuro-cognitive disorder; significantly damages not only physical but also psychological state of well-being (4). Throughout this process quality of life of children degrades, special care needs arise, and finally children must cope with physical, social, and emotional problems during the treatment (5).

In addition to pediatric CKD children, their parents also must cope with financial, biological, psychological and social problems (6). CKD affects parents' daily routines and psychosocial adaptation (7). CKD is generically analyzed within five stages from start stage and final stage kidney disease and in connection with each consecutive stage. Parents of the children experiencing the disease must cope with a long list of psychosocial problems ranging from feeling sorrow due to the growth retardation and worsened wellbeing of the child. There are many variables in this list: hesitation to accept the prognosis, staying fully alert always due to disease symptoms, depression, social exclusion, feel the uneasiness in social and family life due to newly acquired caregiver role (8-10). Also, educational and professional situations, marital harmony, presence of social security, intensity of child's disease, child's age, higher needs for medical assistance and several other factors affect parents' level of accepting and perceiving the disease, and their cooperation with child, stress and anxiety levels (11).

In medical literature there are various approaches to prevent, alleviate and reverse CKD (12). For the recent decades medical literature has concurrently indicated psychosocial factors such as social support, cognitive factors, stress and coping strategies (13-15). However previous studies that examined psychosocial factors were mainly related to children thereby there were a few numbers of studies focusing on family-related dimension of this disease. Because of the lack of psychosocial dimension of children with CKD and their parents in the literature; this study has been conducted to investigate anxiety levels, coping attitudes, social support systems among parents who have children with CKD and interrelations among the three indicators.

MATERIAL AND METHODS

The methodological approach of study has been planned in quantitative style; hence sampling measurement was not selected. Population of current research consisted of parents of 180 children with CKD being admitted to Hacettepe

University, Children' Hospital, and Nephrology Polyclinic between 10.10.2015-17.01.2016. This study was done in compliance with the Helsinki Declaration, and was reviewed and approved by the Ethics Committee of Hacettepe University. Socio-demographic information of parents are as displayed in Table 1. As can be monitored in the Table 1, of all the interviewed parents, mothers constitute the larger portion (62,2%) and the respondents vary between ages 31-40 (51,6%); the ratio of married ones with high-school or equivalent level of educational degree was (36,5%), and has income level below middle class (44,8%). Children are generically belonging to 4th or 5th stage of disease (54,7%).

Table 1. Socio-demographic Information

		n	%
Gender	Female	112	62,2
	Male	68	37,8
Age	Age 20 and below	9	5,5
	Between 21-30	32	19,6
	Between 31-40	84	51,6
	Age 41 and above	38	23,3
Educational level	No formal diploma	7	3,9
	Elementary school graduate	28	15,7
	Middle school graduate	41	23,0
	High school or equivalent graduate	65	36,5
	Four-year college and post graduate	37	20,8
Marital status	Married	146	81,1
	Single	34	18,9
Average monthly income level	1000 TL and below	55	33,3
	1001-2000 TL	74	44,8
	2001-3000 TL	21	12,7
	3001 TL and above	15	9,1
Diagnosis stage	1st stage	15	9,4
	2nd stage	17	10,7
	3rd stage	40	25,2
	4th stage or 5th stage	87	54,7

Inclusion criteria of the study were parenting a child diagnosed with CKD at least for six months, no presence of any psychiatric disorder and volunteering to participate in the research. Socio-demographic information form designed by the researchers, state & trait anxiety inventory and short form of the assessment scale for coping strategies have been employed as data gathering tools.

State & Trait Anxiety Inventory:

Originally designed by Spielberger et al. (16) this inventory consisting of two separate scales including 20 items to reflect individuals' state and trait anxiety levels were adapted to Turkish culture

by Öner and Le Compte (17). This inventory in the format of self-report and 4 points Likert scale in which items vary in accordance with the frequency or intensity levels of emotions. Total average score received from this inventory fluctuates between 20 to 80. High score indicates higher anxiety level whilst low score indicates lower anxiety level.

Short Form of Coping Strategies Assessment Scale: In our study shortened and readjusted version of Coping Strategies Assessment Scale (COPE) designed in 1989 by Carver, Scheier and Weintraub (18) but shortened and readjusted by Carver as Short Form of Coping Strategies Assessment Scale was utilized (19). The Scale contained 28 questions defining problem and emotion focused coping strategies. In this scale there are 14 subscales (self-distraction, active coping, denial, substance use, use of emotional support, use of instrumental support, behavioral disengagement, venting, positive reframing, planning, humor, acceptance, religion, self-blame) each of which integrates two statements. High score in each coping strategy indicates that this strategy is used more intensively. Psychometric assessment of the scale to confirm the validity and reliability for Turkish society was conducted by Tuna (20).

Statistical Methods: In this study, trait variables were represented via mean variable or standard deviation values whilst categorical variables were represented via frequency and percentage values. Shapiro-Wilk Test was employed to analyze whether the data performed or not performed a normal distribution and it was

manifested that the data did not perform a normal distribution. Accordingly, Mann Whitney U Test was employed for independent paired samples and Kruskal Wallis tests were harnessed for multiple-group comparisons. Statistical analyses were performed in SPSS v. 21 program and found to be $p < .05$, which is a statistically significant value.

RESULTS

Obtained findings of this study were structured upon the relationship between socio-demographic variables & coping and anxiety; whether social support was received and if yes, the givers of social support; and the connection between social support & coping and anxiety. As the relationship between socio-demographic variables & coping and anxiety was investigated it was reported that self-distraction score of females ($p = .002$) was higher than males' score. With respect to denial score however, there was not a statistically significant difference between different groups of educational level. Hence, denial score ($p = .012$) was highest among those with no formal educational degree. Among those with diagnosis stage; mean rank score of the patients in the first stage was 76,63; mean rank score of the patients in the second stage was 106,35; mean rank score of the patients in the third stage was 69,36; mean rank score of the patients in the fourth or fifth stages was 80,32. As can be inferred from the table below, trait anxiety score ($p = .049$) was highest among parents whose children were diagnosed with stage-two disease (Table 2).

Table 2. Relationship between Socio-demographic Variables & Coping and Anxiety

Self-distraction	n	Mean rank	U	p
Female	112	99,82	2764,5	,002*
Male	68	75,15		
Denial	n	Mean rank	X2	p
No formal educational degree	7	134,57	12,844	,012*
Elementary school graduate	28	102,52		
Middle school graduate	41	87,46		
High school or equivalent graduate	65	77,07		
Four-year college and post graduate	37	95,22		
State-trait Anxiety Score	n	Mean rank	X2	p
1st stage	15	76,63	7,819	,049*
2nd stage	17	106,35		
3rd stage	40	69,36		
4th or 5th stage	87	80,32		

As can be seen in Table 3, the use of coping strategies such as denial, venting, substance use and use of emotional support that are seen as emotion-focused coping strategies are positively correlated with state anxiety. Also, positive reframing that is seen as problem-focused coping strategy is positively correlated with trait anxiety.

Among the participants the ratio of the ones receiving social support during disease process equated to 81,6%. As the providers of social support were examined; 96,5% of participants received social support from their families; 31,2% of participants received social support from their relatives; 21% of participants received social

support from their friends; 12,9% of participants received social support from their neighbors and 10,8% of participants received social support from relatives of other patients (Table 4).

Table 3. The Relationship Between Coping and Anxiety

	State anxiety score	Trait anxiety score
Active coping	-,056	-,029
Planning	-,099	,026
Religion	-,058	,033
Positive reframing	,047	,233**
Acceptance	-,066	,013
Humor	,093	-,003
Use of emotional support	,203**	,098
Use of instrumental support	,082	,078
Self-distraction	,022	,111
Denial	,230**	,099
Venting	,228**	,155*
Substance use	,240**	-,020
Behavioral disengagement	,137	,070
Self-blame	-,030	,035

Table 4. Receiving Social Support and Providers of Social Support

		n	%
Receiving Social Support	Yes	147	81,6
	No	33	18,4
Receiving Social Support from Family	Yes	142	96,5
	No	5	4,5
Receiving Social Support from Friends	Yes	31	21
	No	116	79
Receiving Social Support from Relatives	Yes	46	31,2
	No	101	68,8
Receiving Social Support from Neighbors	Yes	19	12,9
	No	128	87,1
Receiving Social Support from Relatives of other Patients	Yes	16	10,8
	No	131	89,2

As the coping strategies of the parents having received support during the treatment process is examined it surfaces that parents resorted more frequently to problem-focused coping strategies such as positive reframing ($p=,008$), acceptance ($p=,022$), humor ($p=,033$) and use of emotional support ($p=,001$). On the other hand, it was also revealed that among those who did not receive social support from their family during treatment process, self-blame score ($p=,005$) was comparatively higher. Further to that, venting score ($p=,005$) was comparatively higher among those having received social support from friends during treatment process. Among those who did not receive social support from relatives of other patients, state anxiety score ($p=,017$) and substance use score ($p=,019$) were comparatively higher (Table 5).

Table 5. Relationship between Social Support & Coping and Anxiety

Receiving Social Support from the Surrounding		n	Mean rank	U	p
Positive reframing	Yes	75	98,41	2819,5	,008*
	No	98	78,27		
Acceptance	Yes	75	96,68	2949,0	,022*
	No	98	79,59		
Humor	Yes	75	95,99	3000,5	,033*
	No	98	80,12		
Use of emotional support	Yes	75	101,23	2608,0	,001*
	No	98	76,11		
Receiving Social Support from Family		n	Mean rank	U	p
Self-blame	Yes	142	84,97	1913,0	,005*
	No	38	111,16		
Receiving Social Support from Friends		n	Mean rank	U	p
Venting	Yes	31	113,97	1582	,005*
	No	149	85,62		
Receiving Social Support from parents of other patients		n	Mean rank	U	p
State anxiety	Yes	16	60,84	837,5	,017*
	No	164	93,39		
Substance use	Yes	16	68,50	960	,019*
	No	164	92,65		

DISCUSSION

CKD is a problem that affects multidimensionally the child and parents who play the role of caregivers. To enhance the quality of treatment once the child grows older and to identify the frequency of preventable diseases it is essential to probe deeper into pediatric CKD because the actual prevalence and frequency of spread of pediatric CKD in Turkey unknown yet (21). On the other hand, experiencing a chronic disease during childhood means the emergence of novel conditions that challenge the lifestyles of families and parents. Adaptation to such novel conditions for the chronic patient places the burden and responsibility of caregiving to parents and mothers most particularly.

Long-term care is a stressful process for caregivers and this state is rather significant to realize the way caregiver related stressors are coped with. The responsibility to take care of a chronic patient is generically placed on the shoulders of partners, parents and siblings (22). Results of international studies conducted to investigate the families of pediatric patients evidenced that a great majority of participants are mothers (23-26). Also, in our study most of our participants were also mothers. The lead role of mothers during caregiving process can be attributed to social gender roles and unfamiliarity of men to the responsibilities of care giving (27). The truth is placing the burden of caregiving to one parent singly may endanger the management of a child's chronic disease, hence it is crucial to build a connection between parents and utilizing accumulated health information as a couple (28).

Hooper et al. (29) delivered critical messages about CKD: (1) Children and adolescents with CKD are prone to developing neuro-developmental risks, (2) Parents are socio-behaviorally prepared, (3) Parents are anxious, but this anxiety level is below clinical level, (4) Social-behavioral anxieties have naturally been internalized. Within the framework of such messages, parents resort to an assortment of approaches to cope with the chronic disease of their children. As manifested in a qualitative study, parents resort to coping strategies such as seeking social support, focusing on their positive aspects, and emotional and religious ways of coping (30). Tong et al. (31) detected the parents use internal and external coping strategies in their study. Internal coping strategies were seeking a psychological & emotional response inherent in parents, accepting the sorrowful condition and adapting to the disease of the child. On the other hand, external coping resources included family, friends and social support from the community. In a different study (32) it was witnessed that males employed problem-focused coping methods more frequently than emotion-focused coping methods whereas mothers also employed passive coping methods during the caregiving process to a

pediatric CKD patient (33). Dabrowska and Pisula (24) conducted a research among parents with autistic children detected that compared to fathers, mothers more frequently use emotion focused coping strategies in their study. In our study, with respect to gender variable, self-distraction score which is emotion focused coping method ($p=,002$) was found to be higher among females.

In order to overcome CKD-induced challenges it is a must to provide a comprehensive social support system for the patients (35). Social support is a complex network that while meeting his/her own emotional needs an individual can also receive information and support. Social support can also be provided by family, friends and relevant social networks. Furthermore, social support helps to adaptation for a better quality of life and treatment process (36-38). Indeed, the findings of our study are also in line with previous studies. Furthermore, when in our study the focus was on the participants who could not receive family social support during treatment process, self-blame score ($p=,005$) of parents was measured higher. As coping strategies of parents having received social support during treatment process was examined it surfaced that they resorted more frequently to problem-focused coping strategies such as positive reframing ($p=,008$), acceptance ($p=,022$), humor ($p=,033$) and use of emotional support ($p=,001$). On the other hand, it was also revealed that among those who did not receive social support from their family during treatment process, self-blame score ($p=,005$) and substance use score ($p=,019$) were higher.

Another finding in this study was social support of relatives of other patients has a positive effect on the state anxiety level of parents ($p=,017$). In parallel with this finding of our study, Gray and Holden (39) conducted a research among parents of autistic children and found out that intense use of social support alleviated parental anxiety level. According to the study of Chan et al. (40) social support significantly alleviated the burden and anxiety levels of the caregivers of CKD patients. Also, social support that progressively climbed during the first three months, led to a parallel rise in lower anxiety scores. As reported by Grapsa et al. (41) although social support is the most important assistance, a very limited quantity of caregivers can access medical and social support.

CONCLUSION

To summarize; within the scope of present study most interviewees were mothers who resorted to self-distraction as a coping strategy more frequently than fathers. One of the findings was that with respect to educational level, parents with no formal educational degree resorted to denial-focused coping strategy more frequently than other parents. As the coping strategies of the parents having received support during the treatment

process is examined it surfaces that parents resorted more frequently to problem-focused coping strategies such as positive reframing, acceptance, humor and use of emotional support. On the other hand, it was also revealed that among those who did not receive social support from their family during treatment process, self-blame, substance use and state anxiety scores were comparatively higher. Based on all these findings it can feasibly be claimed that among mothers who have children

with CKD, those with lower educational level and inadequate opportunity for social support systems failed to effectively cope with disease condition. Thus, it would be beneficial to render psychosocial support to such parents by mental health professionals. As a concluding remark it can be noted that after this study, conducting a qualitative research among parents who have children with CKD would further illuminate the focal topic.

REFERENCES

1. Moreira JM, Soares CMBM, Teixeira AL et al. Anxiety, depression, resilience and quality of life in children and adolescents with pre-dialysis chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology* 2015; 30(12): 2153-62.
2. Bakewell AB, Higgins RM, Edmunds ME. Quality of life in peritoneal dialysis patients: decline over time and association with clinical outcomes. *Kidney Int* 2002; 61(1): 239-48.
3. Harambat J, vanStralen KJ, Kim J et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2011; 27(3): 363-73.
4. Gerson AC, Butler R, Moxey-Mims M et al. Neurocognitive outcomes in children with chronic kidney disease: Current findings and contemporary endeavors. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2006; 12(3): 208-15.
5. Kelly, MM. Assessment of life after prematurity in 9- to 10-year old children. *The American Journal of Maternal Child Nursing* 2013; 39(1): 26-32.
6. Copelovitch L, Warady BA, Furth SL. Insights from the chronic kidney disease in children (CKID) study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2011; 6(8): 2047-53.
7. Marciano RC, Soares CMB, Diniz JSS et al. Behavioral disorders and low quality of life in children and adolescents with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology* 2011; 26(2): 281-90.
8. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y 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.
9. Tsai TC, Liu SI, Tsai JD et al. Psychosocial effects on caregivers for children on chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2006; 70(11): 1983-7.
10. Aldridge, MD. How do families adjust to having a child with chronic kidney failure? A systematic review. *Nephrol Nurs J* 2008; 35(2): 157-62.
11. Çıgırkçı H. Kronik Hastalığı Nedeniyle Devamlı Takip Edilmekte Olan Çocukların Annelerinin Sosyodemografik Özellikleri ve Annelerin Depresyon Prevalansı. İstanbul: Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, 2007.
12. Kostoff RN, Patel U. Literature-related discovery and innovation: Chronic kidney disease. *Technological Forecasting and Social Change* 2015; 91: 341-51.
13. Christensen AJ, Ehlers SL, Raichle KA et al. Predicting change in depression following renal transplantation: Effect of patient coping preferences. *Health Psychology* 2000; 19(4): 348-53.
14. Takaki J, Nishi T, Shimoyama H et al. Interactions among a stressor, self-efficacy, coping with stress, depression, and anxiety in maintenance hemodialysis patients. *Behavioral Medicine* 2003; 29(3): 107-12.
15. Tuncay T, Muşabak İ, Engin Gok D et al. (2008). The relationship between anxiety, coping strategies and characteristics of patients with diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes* 2008; 6: 79-87.
16. Spielberger CD, STAI Manual for the State-Trait Anxiety Inventory: Self-Evaluation Questionnaire. USA: Consulting Psychologist Press, 1970: 1-24.
17. Öner N, Le Comte A. Durumluluk-süreklilik kaygı envanteri elkitabı. İstanbul: BU Yayınları, 1985.
18. Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK. Assessing coping strategies: A theoretically based approach. *Journal of Personality and Social Psychology* 1989; 56(2): 267-83.
19. Carver CS. You want to measure coping but your protocol's too long: Consider the brief cope. *International Journal of Behavioral Medicine* 1997; 4(1): 92-100.
20. Tuna ME, Cross-cultural Differences in Coping Strategies as Predictors of University Adjustment of Turkish and US Students. Unpublished PhD dissertation. Ankara: Middle East Technical University (METU), 2003.
21. Alpay H, Yıldız N, Özçay S. Etiological assessment in chronic kidney failure. *Turkish Nephrology and Transplantation Journal* 2002; 11(3), 144-8.
22. Alnazly EK. Burden and coping strategies among Jordanian caregivers of patients undergoing hemodialysis. *Hemodialysis International* 2016; 20(1): 84-93.
23. Kumar D, Sanders L, Perrin EM et al. Parental understanding of infant health information: Health literacy, numeracy, and the Parental Health Literacy Activities Test (PHLAT). *Academic Pediatrics* 2010; 10(5): 309-16.

24. Wallace LS, Keenum AJ, De Voe JE et al. Women's understanding of different dosing instructions for a liquid pediatric medication. *Journal of Pediatric Health Care* 2012; 26(6): 443-50.
25. De Paula ES, Nascimento LC, Rocha SM. Roles assessment in families of children with chronic renal failure on peritoneal dialysis. *Int J Nurs Pract* 2008; 14(3): 215-20.
26. Swallow V, Lambert H, Santacrose S et al. Fathers and mothers developing skills in managing children's long-term medical conditions: How do their qualitative accounts compare?. *Child: Care, Health and Development* 2011; 37(4): 512-23.
27. Atagün İM, Balaban DÖ, Atagün Z et al. Caregive burden in chronic diseases. *Modern Approaches in Psychiatry* 2011; 3(3): 513-52.
28. Harrington M. Health literacy in children with chronic kidney disease and their caregivers. *Nephrology Nursing Journal* 2015; 42(1), 53-8.
29. Hooper SR, Duquette PJ, Icard P et al. (2009). Social-behavioural functioning in paediatric chronic kidney disease. *Child: Care, Health and Development* 2009; 35(6): 832-40.
30. Cimete G. Stress factors and coping strategies of parents with children treated by hemodialysis: A qualitative study. *J Pediatr Nurs* 2002; 17(4): 297-306.
31. Tong A, Lowe A, Sainsbury P et al. Parental perspectives on caring for a child with chronic kidney disease: An in-depth interview study. *Child: Care, Health and Development* 2010; 36(4): 549-57.
32. Karabulutlu E, Tan M, Erdem N et al. Stress coping and social support among hemodialyses patients. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences* 2005; 8(3): 56-66.
33. Zelikovsky N, Schast AP, Jean-Francois D. Parent stress and coping: Waiting for a child to receive a kidney transplant. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 2007; 14(4): 320-9.
34. Dabrowska A, Pisula E. Parenting stress and coping styles in mothers and fathers of pre-school children with autism and Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 2010; 54(3): 266-80.
35. Shahgholian N, Yousefi H. Supporting hemodialysis patients: A phenomenological study. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research* 2015; 20(5): 626-33.
36. Cohen, SD, Sharma T, Acquaviva K et al. Social support and chronic kidney disease: An update. *Adv Chronic Kidney D* 2007; 14(4): 335-44.
37. Plantiga LD, Fink NE, Harrington-Levey R et al. Association of social support with outcomes in incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(8): 1480-8.
38. Patel SS, Peterson RA, Kimmel PL. The impact of social support on end-stage renal disease. *Semin Dial* 2005;18(2): 98-102.
39. Gray DE, Holden WJ. Psycho-social well-being among the parents of children with autism. *Australia and New Zealand Journal of Developmental Disabilities* 1992; 18(2): 83-93.
40. Chan KY, Yip T, Yap DY et al. Enhanced psychosocial support for caregiver burden for patients with chronic kidney failure choosing not to be treated by dialysis or transplantation: A pilot randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases* 2016; 67(4): 585-92.
41. Grapsa E, Pantelias K, Ntenta E et al. Caregivers' experience in patients with chronic diseases. *Social Work in Healthcare* 2014; 53(7): 670-8.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Sevil Şahin¹
Duygu Özgen²
Kevser Özdemir³
Alaettin Ünsal⁴

¹Ankara Yıldırım Beyazıt
Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Ankara, Türkiye

²Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara,
Türkiye

³Sakarya Üniversitesi, Sağlık
Bilimleri Fakültesi, Sakarya,
Türkiye

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi,
Eskişehir, Türkiye

Yazışma Adresi:

Sevil Şahin
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara,
Türkiye
Tel: +90 312 906 19 26
Email: sevilshahin1@gmail.com

Geliş Tarihi: 19.04.2018
Kabul Tarihi: 06.07.2018
DOI: 10.18521/ktd.307194

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Bir Hastanede Çalışan Hemşirelerin Empati ve Tükenmişlik Düzeylerinin Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, hemşirelerin empati düzeylerinin saptanması ve empati ile tükenmişlik düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1 Mayıs- 1 Kasım 2013 tarihleri arasında Ankara'da bir devlet hastanesinin Yoğun bakım, Acil servis, Dahili - Cerrahi servisler ve Poliklinik birimlerinde çalışan 334 hemşire üzerinde gerçekleştirilen tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Çalışmanın amacına uygun olarak önceden hazırlanmış olan anket formlar, gözlem altında hemşireler tarafından doldurulmuştur. Hemşirelerin empati düzeylerinin değerlendirilmesinde Jefferson Empati Skalası, tükenmişlik durumlarının değerlendirilmesinde ise Maslach Tükenmişlik Ölçeği kullanılmıştır. Verilerin analizleri Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi ve Spearman Korelasyon Analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışma grubunu oluşturanların yaşları 19-42 arasında değişmekte olup, ortalama 30.22 ± 6.17 yıl idi. Hemşirelerin 294'ü (%88.0) kadın, 40'ı (%12.0) ise erkektir. Empati Skalasından alınan puanlar 69-124 arasında değişmekte olup, ortalama puan 101.0 idi. Empati düzeyi ile Tükenmişlik Ölçeğinin Kişisel Başarı Duygusu alt alanından alınan puanlar arasında ise negatif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$).

Sonuç: Kadın hemşirelerin empati düzeyleri daha yüksek olduğu için hemşirelik mesleğine seçimde kadınlar açısından pozitif bir ayrımcılığın yapılması yararlı olacaktır. Empati düzeyi ile Kişisel Başarı Duygusu ters orantılıdır.

Anahtar Kelimeler: Hemşire, Hastane, Empati, Tükenmişlik.

Assessment of Empathy and Burnout Levels of Hospital Nurses

ABSTRACT

Objective: The objective of this study is to determine levels of empathy among nurses and to examine the relationship between empathy and levels of burnout.

Methods: This is a descriptive study conducted on 334 nurses working at Intensive Care, Emergency, Internal Diseases-Surgical Units and Outpatient clinics of a public hospital in Ankara between May 1 and November 1, 2013. Survey forms prepared previously in line with the study objective were completed by the nurses under supervision. The Jefferson Scale of Empathy and the Maslach Burnout Inventory were used. Data analyses were assessed with Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test and Spearman's Correlation Analysis. Statistical significance value was accepted as $p < 0.05$.

Results: The age of nurses in the study group ranged from 19 to 49 with a mean age of 30.22 ± 6.17 years. 294 nurses (88.0%) were female and 40 (12.0%) were male. Scores obtained from the Scale of Empathy ranged from 69 to 124 with a median of 101.0. A negative relationship was determined between levels of empathy and Personal Accomplishment subscale of the Burnout Inventory ($p < 0.05$).

Conclusion: Higher levels of empathy in female nurses may result in positive discrimination towards women in selection of nursing as a profession. Levels of empathy and personal accomplishment are inversely related. Further and comprehensive studies are required to establish factors associated with the level of empathy and examine the relationship with burnout.

Keywords: Nurse, Hospital, Empathy, Burnout

GİRİŞ

İnsan, hayatının her anında başka insanlarla ilişki kurmak zorundadır. Kendini ve başkalarını anlayabilmesi ve aynı zamanda kabullenmesi ile bu ilişkilerinde başarılı olabilir. Bu doğrultuda empati, başkalarının hislerini ve düşüncelerini içgüdüsel olarak algılayabilmektir (1). Empatinin sözcük anlamı; duygusal sezgidir (2,3). Rogers tarafından 1970’de; “bireyin kendisini karşısındaki insanın yerine koyup, onun duygu, düşünce, algı ve hissettiklerini doğru olarak anlaması ve bu durumu ona iletmesi süreci” olarak tanımlanmıştır (4).

Hemşirelik mesleğinin yardım edici ve destek verici özelliği her zaman ön plandadır. Hemşirelik bakımında da empati, hemşire ve bakım verilen kişi ile kurulan ilişkinin temel bileşenlerinden biridir. Hemşirelerin hastaların gereksinimlerini doğru anlayıp daha olumlu sonuçlar elde edebilmesi için hastaya empatik bir tutumla yaklaşmaları gerekmektedir (5).

Karşısındaki kişi tarafından anlaşıldığını düşünen birey önemsendiğini, kendine güvenildiğini ve değer verildiğini hisseder. Hemşire ve bakım verdiği birey arasında bu ilişki sağlandığında, hemşirenin bireye ulaşması kolaylaştığı için birey de hemşirenin bakımını kabul etmiş olur. Böylece bireye özgü bakım ve olumlu tedavi ortamı sağlanmış olur. Dolayısıyla iyileşme süresi kısalmış ve tedavinin olumsuz sonuçlarında da azalma olur (6).

Empatik eğilimlerinin düzeyi yüksek olan bireyler günlük hayatlarında, yaşadıkları yoğun duygusal durumlar ve sosyal ilişkiler sonucunda kendilerini daha yorgun hissedebilirler. Başka bir ifadeyle; empatik eğilimleri yüksek olan bireylerde duygusal ve sosyal yaşantılarındaki yoğunluk nedeniyle tükenmişlik sendromunun görülme olasılığı daha yüksektir (7).

İlk olarak Freudenberg tarafından, “enerji, güç veya kaynaklar üzerindeki aşırı talepten dolayı başarısız olmak, yıpranmak ve yorulup tükenmeye başlamak” şeklinde ifade edilen tükenmişlik, genellikle insanlarla birebir ilişki kurmayı gerektiren mesleklerde karşılaşılan bir durumdur (8).

Hemşirelik mesleği, çalışma ortamındaki bir çok olumsuz etkenler nedeniyle yoğun iş yüküne sahip stres düzeyi yüksek bir meslek olarak kabul edilmektedir. Türkiye’de sağlık çalışanları arasında tükenmişlik durumunu değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalar, hemşirelerde tükenmişlik düzeyinin daha yoğun olduğunu göstermektedir (9). Sağlık çalışanlarında sık görülen tükenmişlik için önemli risk faktörleri; durumu ağır hastalara bakım verme, stres, yoğun iş yükü, uyku düzeninin bozulması, duygusal destek verme zorunluluğu ve tutulan nöbet sayısının fazla olması olarak sayılmaktadır (10). Ayrıca, mesleki ilişkilerdeki problemler, hastane kaynaklarının yetersizliği, tanı ve tedavisi zor olan hastalara bakım verme, hasta

yakınları ile etkileşim, ekonomik kaygılar gibi sorunlarla uğraşırken özel yaşamına gerektiği kadar zaman ayıramama iş hayatı ile ilgili stres ve gerginliğe yol açmaktadır (10,11).

Tükenmişliğin neden olduğu sonuçlar ve tükenmişlik duygusunun giderilmesinin empati ile bağlantısı göz önüne alındığında ülkemizde konu ile ilgili daha kapsamlı çalışmalar yapılırsa hemşirelikte yaşanan birçok problemin nedeni daha iyi belirlenebilir ve çözüm yolları daha çabuk bulunabilir. Bu doğrultuda, ülkemizde konuyla ilgili daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır. Araştırma sonucunda, empati ve tükenmişlik arasındaki ilişki ile ilgili elde edilecek bilgilerle empatik eğilimin geliştirilmesi, tükenmişliğin önlenmesi ya da azaltılması amacıyla yapılacak çalışmalara ışık tutabilir.

Bu çalışma, Ankara’da bir devlet hastanesinde çalışmakta olan hemşirelerin empati düzeylerinin saptanması, ilişkili olduğu düşünülen değişkenlerin incelenmesi ve tükenmişlik düzeylerinin değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma, 1 Mayıs - 1 Kasım 2013 tarihleri arasında Ankara’da bir devlet hastanesinde çalışan hemşireler üzerinde gerçekleştirilen kesitsel tipte bir araştırmadır. Veri toplama formu literatür doğrultusunda çalışmanın amacına uygun olarak hazırlandı (1,11,12). Birinci bölümde hemşirelerin bazı sosyo-demografik özellikleri ve empati ile ilişkili olduğu düşünülen bazı değişkenleri içeren tanıtıcı bilgi formu; ikinci bölümde Empati Ölçeği; üçüncü bölümde ise Tükenmişlik Ölçeği yer almaktadır.

Çalışmada veri toplamaya başlamadan önce hastane etik kurulundan ve idaresinden gerekli izinler alınmış olup, veri toplama aşamasında Helsinki bildirgesinde yer alan kurallara uygun olarak hareket edilmiştir. Hastanede çalışan toplam hemşire sayısı 718 olup, veri toplama sürecinde hastanede bulunan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan toplam 334 hemşire (%46) örneklem grubunu oluşturmuştur. Hemşireler çalışmanın konusu ve amacı hakkında bilgilendirildikten sonra sözlü onamları alındı. Çalışmanın amacına uygun olarak önceden hazırlanmış olan anket formları, hemşirelerin çalıştıkları birimlerde kendileri tarafından doldurulmuştur. Bu işlem yaklaşık olarak 10-15 dakika sürmüştür.

Çalışmamızda empati düzeyinin değerlendirilmesi için Jefferson Empati Ölçeği kullanıldı. Ölçek, Hojat ve Herman tarafından geliştirilmiş olup, Yanık ve Saygılı tarafından Türkiye’de geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (13,14). Empatik Eğilim Ölçeği empatinin duygusal bileşenini ve kişilerin günlük yaşamdaki empati kurma potansiyellerini ölçmek amacıyla geliştirilmiş olup, 7’li likert tipi 20

sorudan oluşan kendi kendini değerlendirme ölçeğidir. Bu ölçekten en az 20, en yüksek 140 puan alınabilir, alınan puanlar arttıkça empatik uyum da artmaktadır.

Tükenmişlik düzeyinin değerlendirilmesinde ise Maslach Tükenmişlik Ölçeği kullanılmıştır. Ölçek, 1981 yılında Maslach ve Jackson tarafından geliştirilmiştir. Türkiye’de geçerlik ve güvenirlik çalışması Ergin tarafından yapılmıştır (15,16). Ölçek, 5’li likert tipi 22 önermeden oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçek duygusal tükenme, kişisel başarı ve duyarsızlaşma olmak üzere 3 alt boyuttan oluşmaktadır. Duygusal tükenme ve duyarsızlaşma alt boyutları olumsuz ifadelerden oluşurken, kişisel başarı alt boyutu olumlu ifadeler içermektedir. Duygusal tükenme ve duyarsızlaşma alt boyut puanları, her madde için 1: hiçbir zaman, 5: her zaman olacak şekilde elde edilmektedir. Kişisel Başarı alt boyut puanı ise diğer iki alt boyutun tam tersi şeklinde değerlendirilmektedir. Her 3 alt boyuttan alınan puan ortalamaları yükseldikçe tükenmişliğin de yükseldiği kabul edilmektedir.

Aile gelir durumu kişinin kendi algılama durumuna göre iyi, orta ve kötü olarak değerlendirilmiştir. Telaşlı, coşkulu, aceleci, sabırsız kişiliğe sahip olduğunu bildirenler “A tipi kişilik”; sessiz, sakin, sabırlı, planlı programlı

kişiliğe sahip olduğunu bildirenler ise “B tipi kişilik” olarak kabul edildi(17).

Veriler, IBM SPSS (versiyon 20.0) İstatistik Paket Programında değerlendirildi. Analizler için Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi ve Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturanların 294’ü (%88.0) kadın, 40’ı (%12.0) erkektir. Yaşları 19-42 arasında değişmekte olup, ortalama 30.22 ± 6.17 yıl idi. Hemşirelerin 78’i (%23.4) 25 yaşın altında, 157’si (%47.0) 25-34 yaş grubunda, 99’u (%29.6) 35 ve üzeri yaş grubundadır.

Hemşirelerin yarısından çoğu ($n=180$; %53.9) Sağlık Yüksekokulu mezunu idi. Evli olanların sayısı 222 (%66.5)’dir. Aile gelir durumunun kötü olduğunu bildiren 5 (%1.5), orta düzeyde olarak bildirenler 222 kişi (%66.5), iyi olarak bildirenler ise 107 kişi (%32.0) idi. Çalışma grubundakilerin %86.8’i ($n=290$) çekirdek aile yapısına sahipti. Hemşirelerden 131’i (%39.2) A tipi kişiliğe, 203’ü (%60.8) ise B tipi kişiliğe sahipti. Sürekli ilaç kullanmayı gerektiren bir hastalık öyküsüne sahip olan hemşire sayısı 36 (%10.8), ailesinde herhangi bir sağlık sorunu olan hemşire sayısı 93 (%27.8) idi.

Tablo 1. Çalışma grubundakilerin Empati Ölçeğinden aldıkları ortalama puanların bazı sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

Sosyodemografik özellikler	n	Empati Ölçeği puanı Medyan (min-max)	Test değeri z/KW; p	Çoklu karşılaştırma	p
Cinsiyet					
Kadın	294	102.0 (73.0-124.0)			
Erkek	40	94.5 (68.0-119.0)	3.470; 0.001	-	-
Yaş grubu					
≤24(1)	78	101.5 (76.0-124.0)		1-2	0.378
25-34(2)	157	100.0 (68.0-124.0)	7.127; 0.028	1-3	1.000
≥35 (3)	99	102.0 (69.0-123.0)		2-3	0.029
Öğrenim durumu					
Sağlık Meslek Lisesi(1)	84	98.5 (69.0-115.0)		1-2	0.157
Meslek Yüksekokulu(2)	70	102.0 (87.0-119.0)	13.447; 0.001	1-3	0.001
Sağlık Yüksekokulu(3)	180	105.0 (68.0-124.0)		2-3	0.680
Medeni durumu					
Evli	222	101.0 (69.0-123.0)	1.626; 0.104	-	-
Bekar	112	105.0 (68.0-124.0)		-	-
Aile tipi					
Çekirdek	290	102.0 (69.0-123.0)		-	-
Geniş	44	99.0 (68.0-124.0)	1.067; 0.286	-	-
Aile gelir durumu					
Kötü	5	108.0 (73.0-112.0)		-	-
Orta	222	102.0 (69.0-124.0)	1.666; 0.435	-	-
İyi	107	100.0 (68.0-118.0)		-	-
Kişilik tipi					
A tipi	131	101.0 (79.0-120.0)	2.433; 0.015	-	-
B tipi	203	102.0 (68.0-124.0)		-	-
Sürekli ilaç kullanmayı gerektiren bir hastalık öyküsü					
Yok	298	101.0 (68.0-124.0)	1.823; 0.068	-	-
Var	36	101.0 (81.0-114.0)		-	-
Ailede herhangi bir sağlık sorunu olan					
Yok	241	100.0 (68.0-123.0)	3.865; 0.001	-	-
Var	93	105.0 (73.0-124.0)		-	-
Toplam	334	101.0 (68.0-124.0)	-	-	-

Hemşirelerin Empati ölçeğinden aldıkları puanlar 69-124 arasında değişmekte olup, ortalanca puan 101.0'dır. Çalışma grubundakilerin Empati Ölçeğinden aldıkları ortalanca puanların bazı sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Hemşirelerin çoğu (n=274; %82.0) 657 Sayılı kanuna tabi olarak çalışıyordu. Mesleğinin isteyerek seçtiğini bildirenlerin sayısı 180 (%53.9)'dür. Çalışma grubundakilerin meslekte çalışma süreleri 1-24 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 9.60±6.58 yıl idi. Hemşirelerin yarısının (n=167; %50.0) meslekte çalışma süresi 10 yılın altında idi.

Çalışma grubundakilerden Hastanede Dahili ve Cerrahi Servislerde çalışanların sayısı 163 (%48.8), Acil Serviste çalışanların sayısı 45

(%13.5), Yoğun Bakım Ünitesinde çalışanların sayısı 88 (%26.3), Poliklinik çalışanlarının sayısı ise 38 (%11.4)'dir.

Hemşirelerin hastanede şu an çalışmakta oldukları birimdeki çalışma süreleri 1-16 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 3.66±2.63 yıldır. Şu an çalıştığı birimde 1-2 yıl çalışanların sayısı 136 (%40.7), 3-4 yıl çalışanların sayısı 101 (%30.2), 5 yıl ve daha fazla süredir çalışanların sayısı ise 97 (%29.0)'dir. Hemşirelerin çoğu (n=228; %68.3) vardiyalı çalışıyordu. Haftalık çalışma süresi 40 saatten fazla olanların sayısı ise 186 (%55.7) idi. Çalışma grubundakilerin Empati Ölçeğinden aldıkları ortalanca puanların çalışma ve meslek ile ilgili bazı özelliklerine göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Çalışma grubundakilerin Empati Ölçeğinden aldıkları ortalanca puanların bazı çalışma ve meslek ile ilgili özelliklerine göre dağılımı

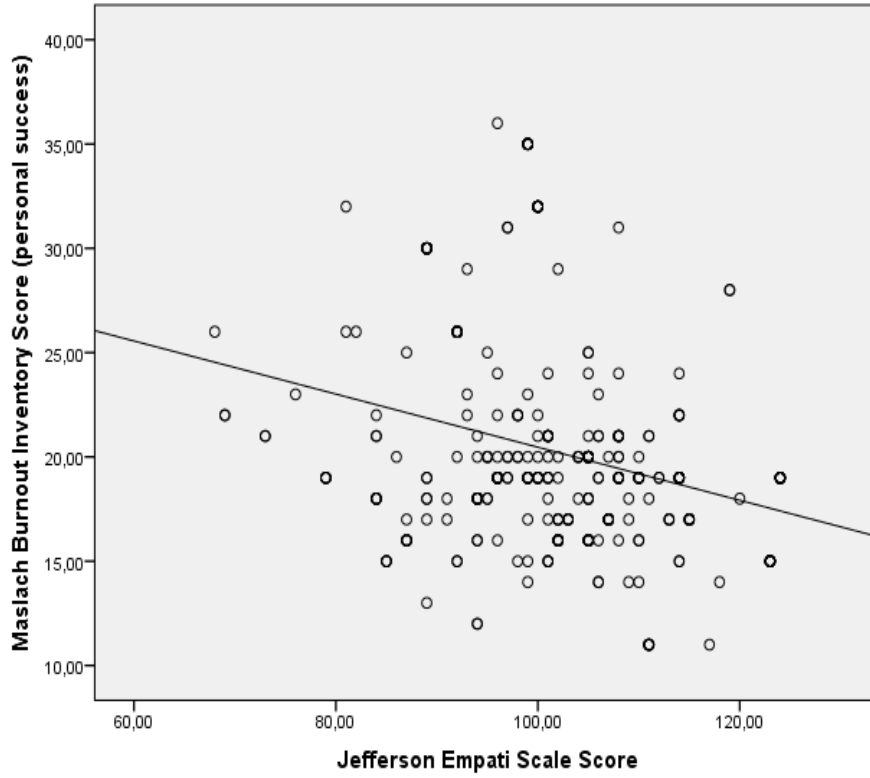
Çalışma ve meslek ile ilgili bazı özellikler	n	Empati Ölçeği puanı Medyan (min-max)	Test değeri z/KW; p	Çoklu karşılaştırma	p
Çalışma statüsü					
657 sayılı yasaya tabi	274	102.0 (69.0-124.0)	2.108; 0.035	-	-
4 B sözleşmeli	60	99.0 (68.0-113.0)		-	-
Mesleği seçme durumu					
İsteyerek	180	102.0 (69.0-123.0)	0.772; 0.440	-	-
İstemeden	154	105.5 (68.0-124.0)		-	-
Meslekte çalışma süresi (yıl)					
<5	140	101.5 (68.0-124.0)	2.724; 0.605	-	-
5-9	27	97.0 (84.0-112.0)		-	-
10-14	76	101.0 (81.0-123.0)		-	-
15-19	53	101.0 (82.0-123.0)		-	-
≥20	38	105.0 (69.0-123.0)		-	-
Hastanede şu an çalıştığı birim					
Acil servis (1)	45	99.0 (69.0-117.0)	18.124; 0.000	1-3	0.010
Yoğun bakım (2)	88	100.0 (68.0-120.0)		2-3	0.002
Dahili-Cerrahi servisler(3)	163	105.0 (76.0-124.0)		1-2	1.000
Poliklinik (4)	38	101.5 (84.0-115.0)		1-4	1.000
-	-	-		2-4	1.000
-	-	-		3-4	0.711
Hastanede şu an çalışmakta olduğu birimdeki çalışma süresi (yıl)					
≤2(1)	13	101.0 (68.0-120.0)	23.938; 0.001	1-2	0.001
3-4 (2)	101	110.0 (73.0-124.0)		1-3	0.365
≥5(3)	97	100.0 (69.0-119.0)		2-3	0.007
Çalışma şekli					
Gündüz çalışma	106	102.0 (84.0-114.0)	0.948; 0.343	-	-
Vardiyalı çalışma	228	101.0 (68.0-124.0)		-	-
Haftalık çalışma süresi (saat)					
40 saat	148	105.0 (68.0-124.0)	3.612; 0.001	-	-
>40 saat	186	100.0 (69.0-120.0)		-	-
Toplam	334	101.0 (68.0-124.0)	-	-	-

Hemşirelerin Tükenmişlik Ölçeğinin Duygusal tükenme alt alanından aldıkları puanlar 9.0-40.0 arasında değişmekte olup, ortalanca puanı 23.0; Duyarsızlaşma alt alanından aldıkları puanlar 7.0-25.0 arasında değişmekte olup ortalanca puan 13.0; Kişisel Başarı alt alanından aldıkları puanlar 11.0-36.0 arasında değişmekte olup, ortalanca puanı 19.0 idi.

Hemşirelerin Empati Ölçeğinden aldıkları puanlar ile Tükenmişlik Ölçeğinin Duygusal tükenme alt alanından (rs=0.031; p=0.568) ve Duyarsızlaşma alt alanından (rs=0.031; p=0.568) aldıkları puanlar arasında bir ilişki bulunamadı. Kişisel Başarı alt alanından aldıkları puanlar ile Empati Ölçeğinden aldıkları puanlar arasında ise negatif yönde zayıf bir ilişki vardır (rs=-0.269;

p=0.001). Çalışma grubundakilerin Empati Ölçeğinden aldıkları puanlar ile Tükenmişlik

ölçeğinin Kişisel Başarı alt alanından aldıkları puanların dağılımı Grafik 1’de sunulmuştur.



Grafik 1. Çalışma grubundakilerin Empati Ölçeğinden aldıkları puanlar ile Tükenmişlik ölçeğinin Kişisel Başarı alt alanından aldıkları puanların dağılımı

TARTIŞMA

Empati yardım edici ilişkinin en temel bileşeni olduğu için bireyi ve bireyin sorunlarını anlayabilmek empati sayesinde mümkündür. Bundan dolayı olumlu sağlık davranışının oluşmasında ve sürekliliğinde kişiler arası iletişim empati temellerine dayandırılmalıdır (12,18). Bu araştırma da hemşirelerde empati ve tükenmişlik düzeyini belirlemek için gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda hemşirelerin empatik eğilimlerinin yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır (ortanca puan 101.0; min-max: 068.0-124.0). Dizer ve İyigül’ün (19) hemşireler üzerinde yapmış olduğu çalışmada empatik eğilim puanının 70.5 ± 8.6 , Özcan’ın (12) çalışmasında empatik eğilim puanının 65.95 ± 10.66 , Karaca ve ark.’nın (6) yaptıkları bir çalışmada ise empatik eğilim puanının 68.45 ± 6.81 olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda elde edilen sonuç diğer çalışmalara göre oldukça yüksek bulunmuştur. Bu durumun nedenlerinden biri hemşirelerin çalıştıkları bölümlerden memnuniyet düzeylerinin yüksek olması olabilir. Aynı zamanda hemşirelerin bireylerle yeterli seviyede empati kurabilme becerisine sahip olmaları; önce bireyi doğru anlama, sonra gereksinimlerini belirleme ve kaliteli hemşirelik bakımı uygulama yönünden önemli bir ölçüttür (5, 12, 19). Çalışma grubundaki kadın hemşirelerin empati düzeylerinin, erkeklere göre daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.05$). Benzer

şekilde Şen ve ark.’ları ile Alver’in yaptıkları çalışmalarda da kadınların empati düzeylerinin erkeklere göre daha yüksek bulunduğu rapor edilmiştir. Hemşirelik mesleğinde daha çok kadın olması, aynı zamanda kadınların erkeklere göre daha duygusal bir yapıda olmaları bu sonucu çıkartmış olabilir (1,20).

Çalışmamızda Meslek Yüksekokulu mezunu olan hemşirelerin empati beceri düzeyi ile diğer okul mezunu olan hemşireler arasında bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Oysa Sağlık Yüksekokulu mezunlarının empati düzeyi, Sağlık Meslek Lisesi mezunlarındakininden daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Literatürde empatinin, öğrenim düzeyinin artması ile geliştirilebileceğini destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (21,22). Çalışmamıza paralel olarak; ülkemizde yapılan çalışmalarda da öğrenim düzeyi arttıkça empati düzeyinin arttığına dair bulgular vardır. Sonuçlar incelendiğinde öğrenim düzeyi yükseldikçe hemşirelerin empati düzeylerinin de arttığı görülmektedir (5,23,24).

Çalışmada empati düzeyi açısından medeni durumları incelendiğinde; evli olanlarla bekar olanlar arasında bir fark saptanamadı ($p > 0.05$). Çalışma grubunu oluşturan hemşirelere göre empati kurma konusunda medeni durumun etkili olmadığını sonucuna varılabilir. Evlilik, eşlerin birbirlerini karşılıklı olarak daha kolay anlamasına katkı

sağlayabilir ve empati düzeyini yükseltebilir, ancak bunu destekleyen bir sonuçla karşılaşmamıştır.

Çalışmamızda 657 sayılı yasaya tabi devlet memuru olanların empati düzeylerinin daha yüksek bulunmasına karşın ($p<0.05$), aile gelir durumu ile empati düzeyi arasında bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Kılıç ve ark yapmış olduğu araştırmada çalışma statüsü ile empati düzeyi arasında bir fark bulunamadığı bildirilmiştir (25). 657 sayılı yasaya tabi devlet memurlarının iş kaygısı olmaması nedeniyle işlerine adaptasyonlarının diğer statüde çalışan hemşirelere göre daha yüksek olması, onların hastaları ile iletişimlerini ve buna bağlı olarak empatik yaklaşımlarını artırdığı düşünülebilir. Hemşirelik mesleğini isteyerek seçenlerle seçmeyenler arasında empati düzeyi açısından bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Akgöz ve ark. ile Öz'ün yaptıkları çalışmalarda; mesleği isteyerek seçenlerin empati düzeylerinin daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir. Akgöz ve ark. mesleğini isteyerek seçenlerin, geçmişe dönebilse mesleğini yeniden tercih edecek olanların, mesleki bilgi ve becerilerini kullanabildiğini düşünenlerin empatik eğilimlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (26,27). Hemşirelik mesleği empati becerisinin en fazla kullanıldığı meslek gruplarından biridir. Bu nedenle meslek seçiminde empati kurma becerisi yüksek olanların hemşireliği tercih etmesi beklenmektedir. Çalışmamızda bununla çelişen bir sonucun çıkması düşündürücü olup, hemşirelerin çalışmaya başladıktan sonra mesleğe yönelik olumlu tutum geliştirmelerine bağlı olarak empati eğilimlerinin gelişmiş olabileceği düşünülmüştür.

Meslekte çalışma süresi ile empati düzeyi arasında bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$). Dizer ve ark. ile Özcan'ın yapmış oldukları çalışmalarda da benzer sonuç rapor edilmiştir (12,19). Kumcağız ve ark. yapmış olduğu çalışmada ise 20 yıl ve üzeri çalışma yılı olan hemşirelerin empati düzeylerinin 20 yıldan daha az çalışanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (24). Bu sonuçlar; uzun süre aynı kliniklerde çalışmalarından ve deneyimli olmalarından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda dahili-cerrahi servislere çalışanların empati düzeyi, acil servis ve yoğun bakımda çalışanlara göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Bu durumun nedenleri arasında yoğun bakım ve acil servislerin hem iş yoğunluğu hem de kritik bakım gerektiren hasta sayısının daha fazla olması sebebiyle hemşirelerin iş yükünün artması, iş doyumunun azalması ve hasta bakımında bütüncül yaklaşıma daha az süre ayırmak durumunda kalması sayılabilir.

Çalışma grubunda halen hastanede çalışmakta olduğu birimdeki çalışma süresi 3-4 yıl olanların empati düzeylerinin daha yüksek olduğu saptandı. Aynı serviste çalışan hemşireler, servisteki hastaların ne gibi sıkıntılarla karşılaşacağı konusunda deneyim kazanır ve bu deneyim olumlu yönde hastaya yaklaşımlarına

yansır. Böylece hemşirelerin empatik becerisinde artış beklenir. Ancak çalışma süresi arttıkça monotonluk, iş stresi, tükenme gibi durumların gelişmesi sebebiyle iş doyumunun azalmasının hastaya karşı olması gereken empatik yaklaşımın olumsuz yönde etkileneceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda gündüz çalışanlarla vardiyalı çalışanlar arasında empati düzeyi açısından bir fark bulunamazken ($p>0.05$), haftalık çalışma süresi 40 saat olanların empati düzeyleri, 40 saatten fazla çalışanlara göre daha yüksektir ($p<0.05$). Çalışmamıza paralel olarak Çınar ve ark., Kumcağız ve ark. yaptıkları çalışmada, hemşirelerin haftalık çalışma süresi arttıkça empati düzeylerinin, becerilerinin azaldığını saptamışlardır (24,28). Öz'ün çalışmasına bakıldığında, çalışma saatlerinin artmasıyla hemşirelerin empati ve iletişim beceri puanlarının azaldığı görülmüştür (27). Günüşen ve Üstün'ün çalışmalarında ise hemşirelerin en fazla yaşadıkları stres faktörlerinin çalışan sayısının yetersiz olması ve bu yüzden fazla çalışmaları, çalışma hayatını olumsuz etkilemesi sonucu hastaya olan yaklaşımı zorlanmasına neden olduğu belirlenmiştir (29). Bu sonuçlar araştırma sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda hemşirelerin Empati Ölçeğinden aldıkları puanlar ile Tükenmişlik Ölçeğinin Duygusal Tükenme ve Duyarsızlaşma alt alanlarından aldıkları puanlar arasında bir ilişki bulunamadı (her bir alt alan için; $p>0.05$). Oysa empati düzeyi ile Kişisel Başarı alt alanından alınan puanlar arasında negatif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Omdahl ve O'Donnell çalışmalarında empati ve duyarsızlaşma arasında negatif yönlü bir ilişki olduğunu saptamışlardır (30). Baxter'ın çalışmasında da, empati düzeyindeki artışın duyarsızlaşmada azalmaya, kişisel başarıda ise artmaya katkı sağladığı bulunmuştur (31). Lee ve ark. ise empatinin bilişsel boyutu ile duygusal tükenme arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir (32). Bu çalışmalar bizim çalışma sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Bizim bulgularımızın aksine Duru'nun, çalışmasında ise empatik eğilimin yüksek olmasının tükenmişliği arttırdığı belirtilmiştir (7). Empati etkin bir şekilde kullanılırsa hasta memnuniyeti artar ve genel sağlık durumu olumlu yönde etkilenir. Böylelikle hizmetin kalitesi de artabilir. Ayrıca empatik eğilim sayesinde bireylerin iletişimi becerisi artacağı için tükenmişlikle de karşı mücadele edebilmesi kolaylaşabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Empati düzeyi ile kişisel başarı ters orantılıdır. Empati düzeyi ile ilişkili faktörlerin ortaya konması ve tükenmişlik arasındaki ilişkinin incelenmesi hakkında daha etraflı çalışmalara ihtiyaç vardır. Hemşirelere yönelik empati ve empatik yaklaşım konularında hizmet içi eğitim programlarının düzenlenmesi önerilebilir.

Teşekkür: Çalışmamızı yaptığımız hastane yöneticilerine, çalışmamıza katılan tüm hemşirelere

ve hastane personeline teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Şen H, Yılmaz F, Ünüvar Ö, et al. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Görev Yapan Sağlık Çalışanlarının Empatik Beceri Düzeyleri. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*.2012;3(1):6-12
2. Arkonaç O. *Psikiyatri Sözlüğü*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1999.
3. Dökmen Ü. İletişim Çatışmaları ve Empati. 18. Baskı. Ankara: Sistem Yayıncılık; 2004. s. 151–155.
4. Yiğitbaş Ç, Deveci S, Açık Y, et al. Sağlık Eğitimi Alan Bir Grup Öğrencinin Empatik Eğilim ve Becerisi. *S.D.Ü Sağlık Bilimleri Dergisi*.2013; 4(1): 7-13.
5. Şahin AZ, Özdemir KF. Hemşirelerin İletişim ve Empati Beceri Düzeylerinin Belirlenmesi. *G.O.P. Taksim E.A.H. Jaren*. 2015;1(1):1-7.
6. Karaca A, Açıkgöz F, Akkuş D. Eğitim ile Empatik Beceri ve Empatik Eğilim Geliştirilebilir mi?: Bir Sağlık Yüksekokulu Örneği. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*.2013; (4):118-122.
7. Duru E. Öğretmen Adaylarında Empatik Eğilim Düzeyinin Bazı Psikososyal Değişkenler Açısından İncelenmesi. *Pamukkale Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2002; 2(12): 21-35.
8. Derin N, Demirel E. Tükenmişlik Sendromunun Örgütsel Bağlılığı Zayıflatıcı Etkilerinin Malatya Merkez’de Görev Yapan Hemşireler Üzerinde İncelenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi Ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2012;2(17):509-530.
9. Kebapçı A, Akyolcu N. Acil Birimlerde Çalışan Hemşirelerde Çalışma Ortamının Tükenmişlik Düzeylerine Etkisi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*. 2011;11(2):59-67.
10. Altay B, Gönener D, Demirkıran C. Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Tükenmişlik Düzeyleri ve Aile Desteğinin Etkisi. *Fırat Tıp Dergisi* 2010;15(1): 10-16.
11. Kaya N, Kaya H, Erdoğan Ayık S. et al. Bir Devlet Hastanesinde Çalışan Hemşirelerde Tükenmişlik. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*.2010; 7(2): 401-419.
12. Özcan H. Hemşirelerin Empatik Eğilim ve Empatik Becerileri: Gümüşhane Örneği. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi / Gümüşhane University Journal of Health Sciences*: 2012;1(2):61-68.
13. Hojat M, Herman MW. Developing An Instrument to Measure Attitudes toward Nurses: Preliminary Psychometric Findings. *Psychological Reports*. 1985; 56: 571-579.
14. Yanık A, Saygılı S. Hemşirelik Öğrencileri İçin Jefferson Empati Ölçeğinin Türkçe Versiyonunun Geçerlik ve Güvenirliliği. *Türkiye Klinikleri J Medsci*. 2014;34(1):111-9.
15. Ergin, C. “Maslach Tükenmişlik Ölçeğinin Türkiye Sağlık Personeli Normları” 3P Dergisi. 1996;4:1.
16. Maslach C, Jackson SE. The Measurement of Experienced Burnout. *Journal of Occupational Behavior*. 1981; 2: 99-113.
17. Yetişkinlere Yönelik Testler Ve Anketler. http://www.hiperaktivite.net/hah5_3.htm (available date: 25-04-2012).
18. Tutuk A, Al D, Doğan S. Hemşirelik Öğrencilerinin İletişim Becerisi ve Empati Düzeylerinin İncelenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*. 2002; 6(2): 36-41.
19. Dizer B, İyigün E. Yoğun Bakım Hemşirelerinde Empatik Eğilim Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2009; 12: 1.
20. Alver B. Psikolojik Danışma ve Rehberlik Eğitimi Alan Öğrencilerin Empatik Beceri ve Karar Verme Stratejilerinin Çeşitli Değişkenlere Göre İncelenmesi. *Muğla Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2005;14:19-34.
21. Pala A. Öğretmen Adaylarının Empati Kurma Düzeyleri Üzerine Bir Araştırma. *Pamukkale Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2008;23(1):13-23
22. Cevahir R, Çınar N, Sözer C, et al. Ebelik Öğrencilerinin Devam Ettikleri Sınıflara Göre Empatik Becerilerinin Değerlendirilmesi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*.2008;7(3):3-15.
23. Sayar K, Sayar NA, Aksöyek A, et al. Sağlık Çalışanlarında Empati Becerisinin Değerlendirilmesi. *Yeni Symposium*. 1998; 36(1-2):19-28.
24. Kumcağız H., Yılmaz M., Çelik B.S. et al. Hemşirelerin İletişim Becerileri: Samsun İli Örneği. *Dicle Tıp Dergisi*.2011; 38: 49-56.
25. Kılıç T, Seymen O. Sağlık Sektöründe Tükenmişlik Sendromuna Etki Eden Faktörlerin Analizi ve Bir Araştırma, Yönetim ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi.2011;16: 47-67.
26. Akgöz S., Özçakır A., Atıcı E., et al. Kan I. Uludağ Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Merkezinde Çalışan Hekimlerin Empatik Eğilimleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics Türk Psikiyatri Dergisi*. 2005;13(2): 97-104.
27. Öz F. Son Sınıf Hemşirelik Öğrencilerinin Empatik Eğilimleri, Empatik Becerileri İle Akademik Başarıları Arasındaki İlişki. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*.1998;2 (2): 32-38.
28. Çınar N, Cevahir R., Şahin S., et al. Evaluation of the Empathic Skills of Nursing Students With Respect To The Classes They Are Attending. *Revista Electronica De Enfermagem*. 2007;9(3): 588-595.

29. Günüşen N. P, Üstün B. Turkish Nurses' Perspectives on Programme to Reduce Burnout. International Nursing Review. 2009; 56(2): 237-242.
30. Omdahl B.L, O'Donnell C. Emotional Contagion, Empathic Concern and Communicative Responsiveness as Variables Affecting Nurses' Stress And Occupational Commitment. Journal Of Advanced Nursing. 1999; 29(6): 1351-1359.
31. Baxter D. E. Empathy: Its Role In Nursing BurnOut. Peabody College for Teachers of Vanderbilt University. 1992.
32. Lee H, Song R, Cho Y. S, et al. A Comprehensive Model for Predicting Burnout in Korean Nurses. Journal Of Advanced Nursing, 2003; 44(5): 534-545.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Sait Açık¹
Mehmet Cengiz Yakıncı¹

¹ İnönü Üniversitesi Turgut
Özal Tıp Fakültesi Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Ana
Bilim Dalı, Malatya,
Türkiye

Yazışma Adresi:
Sait Açık
İnönü Üniversitesi Turgut Özal
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları AD, Malatya,
Türkiye
Tel: +90 422 3410660 (5304)
Email: saitopen@yahoo.com

Geliş Tarihi: 07.06.2017
Kabul Tarihi: 06.07.2018
DOI: 10.18521/kt.319492

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastaların D Vitamini Seviyeleri

ÖZET

Amaç: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde (ÇYBÜ) yatan hastalarda serum 25-hidroksivitamin D (25-OHVitD) düzeyleri tespit edilerek D vitamini eksikliği saptananlara D vitamini desteği verilmesi; ayrıca ÇYBÜ'deki kronik hastalığı üstüne akut hastalık eklenen hastalarla sadece akut hastalığı olanların D vitamini seviyelerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2015- Haziran 2016 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi ÇYBÜ'ye yatırılan 1 ay-18 yaş aralığındaki 327 hasta (A grubu) ve kontrol grubu olarak sağlıklı 90 vaka (B grubu) alındı. A grubu, sadece akut hastalığı olan (A1 grubu=125 hasta) ve kronik hastalığı üzerine akut hastalık eklenen (A2 grubu=202 hasta) hastalar olmak üzere ikiye ayrıldı. Tüm vakaların demografik bilgileri, 25-OHVitD, Ca, P ve ALP düzeyleri retrospektif taranarak kaydedildi.

Bulgular: 25-OHVitD seviye ortalamaları sırasıyla A grubunda 20,9±16,4 ng/dl; A1 grubunda 25,7±17,2 ng/dl; A2 grubunda 17,9±15,2 ng/dl; B grubunda 25,9±14,4 ng/dl bulundu. D vitamini eksikliği sırasıyla A grubunda %55, A1 grubunda %43,2, A2 grubunda %62,4, B grubunda %40; yetersizliği A grubunda %16, A1 grubunda %17,6, A2 grubunda %14,9, B grubunda %20; yeterliliği A grubunda %29, A1 grubunda %39,2, A2 grubunda %22,8, B grubunda %40 bulundu. Yaşın artışı ve kronik hastalık varlığı D vitamini düzeyi üzerinde belirleyici faktörlerdi.

Sonuç: Hastaların yaşı arttıkça D vitamini eksikliği görülme sıklığının arttığı görüldü. ÇYBÜ'deki hastalarda ve özellikle de kronik hastalığı olanlarda D vitamini eksikliğinin daha sık görüldüğü tespit edildi. ÇYBÜ'de yatan ve ek olarak kronik hastalığı olan çocuklarda D vitamini eksikliğinin giderilmesinin tedavilerine katkıda bulunabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: D Vitamini, Çocuk Yoğun Bakım, Kronik Hastalık

Vitamin D Levels of Pediatric Intensive Care Patients

ABSTRACT

Objective: By measuring serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHVitD) levels of the patients in Pediatric Intensive Care Unit (PICU), vitamin D supplementation is aimed to those who have been determined to have vitamin D deficiency. Furthermore, it is aimed to compare the vitamin D levels of only acute disease patients with acute disease added to the chronic disease in PICU.

Methods: 327 patients (Group A) aged in the range of 1 month to 18 years, that have been hospitalized in PICU of İnönü University TurgutÖzal Medicine Centre from January 2015 to June 2016, and 90 healthy subjects as a control group (Group B) were included. Group A was divided into two; patients with only acute disease (A1=125 patients) and patients with acute disease added to the chronic disease (A2=202 patients). Demographic information and 25-OHVitD, Ca, P, ALP levels of all cases were recorded retrospectively.

Results: Mean of the 25-OHVitD level was 20.9±16.4 ng/dl in Group A; 25.7±17.2 ng/dl in Group A1; 17.9±15.2 ng/dl in Group A2 and 25.9±14.4 ng/dl in Group B, respectively. Vitamin D deficiency was 55% in Group A, 43.2% in Group A1, 62.4% in Group A2 and 40% in Group B. In addition, vitamin D insufficiency was 16% in Group A, 17.6% in Group A1, 14.9% in Group A2 and 20% in Group B. On the other hand, vitamin D sufficiency was 29% in Group A, 39.2% in Group A1, 22.8% in Group A2, and 40% in Group B. The increase of age and presence of chronic illness were the determining factors of vitamin D level.

Conclusion: It has been found that, the incidence of vitamin D deficiency increases in prevalence, as age increases. The patients in PICU, especially those who have chronic illness, were found to have vitamin D deficiency more frequent. It is concluded that elimination of vitamin D deficiency may contribute to the treatment of the disease for the patients in PICU and the children with chronic illness.

Keywords: Vitamin D, Pediatric Intensive Care, Chronic Disease

GİRİŞ

Bir hormon prekürsörü olan D vitaminin esas fonksiyonu paratiroid bezler, böbrekler ve bağırsaklarla etkileşim yoluyla kalsiyum (Ca) homeostazını, kemik oluşumunu ve rezorbsiyonu düzenlemesidir. Bununla beraber diğer organlar üzerinde de (immünokompetans, kas fonksiyonları, sinir sistemi gelişimi, insülin hassasiyeti ve mental sağlık) önemli etkileri mevcuttur (1-5). D vitamini reseptörlerinin (VDR) insan vücudundaki çoğu doku ve hücrede gösterilmesi, D vitaminin 200'den fazla geni etkilediğinin ve immünomodülasyonda hücre proliferasyonu, apoptozis ve hücre matürasyonu aşamalarında önemli fonksiyonlarının olmasının saptanması nedeniyle D vitaminiyle birçok hastalık arasında ilişki kurulmuş ve D vitaminin kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet sistemi hastalıkları, immündefonksiyonda ve bozulmuş glikoz metabolizmasında bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (6). D vitamini seviyesini en iyi gösteren 25 hidroksivitamin D (25(OH)VitD)'dir (7). D vitaminin yeterliliğini tanımlayacak kesin düzeyler net olmamasına rağmen, literatürde genellikle D vitamini eksikliği 25(OH)VitD ≤ 20 ng/ml olarak tanımlanmıştır (8, 9).

Çocuk yoğun bakım ünitesine (ÇYBÜ) akut ve kronik olmak üzere farklı tanıli hastalar yatırılarak izlenmektedir. Literatürde çocuk yoğun bakımda takipli olan hastalarda D vitamini eksikliğinin diğer sağlıklı çocuklara ve hastalara göre daha sık olduğu ve bu eksikliğin prognoza olumsuz etkileri olduğunu bildiren çalışmalar olmakla birlikte, prognoza etkili olmadığını söyleyen yayınlar da mevcuttur (9-13). Rippel ve arkadaşları (9) ÇYBÜ'de yatan hastalarda D vitamini eksikliğinin sık olduğunu ancak D vitamini seviyesiyle sağ kalım ve ÇYBÜ yatış süresi arasında ilişki olmadığını tespit etmişlerdir. Fakat kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, erken postoperatif dönemde D vitamini seviyesiyle inotrop ihtiyacı arasında güçlü ilişki saptamışlardır. Kumar ve ark. (14) çocuklarda D vitamini eksikliğinin, hipertansiyon ve düşük HDL seviyelerini içeren kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Dayre McNally ve arkadaşları (15) ÇYBÜ'ye yatırılan 6 ay-13 yaş arası 326 hasta çocuğun %69'unda D vitamini eksikliği tespit etmişler ve D vitamini eksikliğinin pediatrik mortalite risk skoru (PRISM-III) ve yoğun bakım yatış süresinin uzunluğuyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Madden ve arkadaşları (16) D vitamini eksikliğinin yoğun bakımda yatan çocuklarda daha yüksek oranda görüldüğünü tespit etmişler ayrıca D vitamini düzeyinin belirlenmesi ve etkili replasman tedavi stratejilerinin uygulanması gerektiği belirtmişlerdir.

Bu çalışmada amacımız, çocuk yoğun bakımda yatan hastaların D vitamini düzeylerini araştırmak ve D vitamin düzeylerindeki düşüklüğün kronik hastalığı olanlarda diğer akut hastalığı olanlara göre daha sık olduğunu göstermektir. Ayrıca sağlıklı çocuklarda da D vitamini eksikliğinin sık görüldüğünü göstererek d vitamini profilaksisine önem verilmesine dikkat çekmek istedik.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi ÇYBÜ'ne 1 Ocak 2015-30 Haziran 2016 tarihleri arasında yatırılan 327 çocuk hasta retrospektif taranarak yapılmıştır. Kontrol grubu olarak herhangi bir hastalığı bulunmayan 90 sağlıklı çocuk dahil edildi. Bunlar sağlam çocuk polikliniğine başvuran olgulardır. Yatan hastalar için yatışlarının ilk üç günü içinde D vitamini seviyelerine bakıldı.

Olgularımızı ÇYBÜ'de yatan hastalar (A grubu) ve sağlıklı kontrol grubu (B grubu) diye iki gruba ayırdık. A grubunu da sadece akut hastalığı bulunanlar A1 grubu ve kronik hastalığı üzerine akut hastalığı olanları A2 grubu olarak belirledik. Üst solunum yolu enfeksiyonu, iki yaş altında ilk defa geçirilen bronşiolit, dermatit(döküntülü hastalık), krup, öksürük, ilk defa geçirilen ve tedaviyle düzelen pnömoni, akut ürtiker(anaflaksi ile birlikte) nedeniyle takip edilen hastaları akut hastalıklı hastalar olarak; akut romatizmal ateş(kardiyak yetmezliği bulunan takipli hasta), astım, bronşiektazi, serebralpalsi, DM, çölyak, hidrosefali, immün yetmezlik, konjenital kalp hastalıkları, kistik fibrozis, sendromik hastalıklar, konjenital hipotoni, kronik akciğer hastalığı, nefrotik sendrom nedeniyle takip ettiğimiz hastaları kronik hastalıklı hastalar olarak belirledik. Kan 25(OH)VitD ≤ 20 ng/ml (≤ 50 nmol/L) olan vakalar D vitamini eksikliği, VitD 20-30 ng/ml (50-75 nmol/L) olan vakalar D vitamin yetersizliği ve 25(OH)VitD ≥ 30 ng/ml (≥ 75 nmol/L) olan vakalarsa normal D vitamini seviyesi olarak kabul edildi. D vitamini seviyelerinin sınıflandırılması Tablo-1'de gösterildi.

Tablo 1. D vitamini düzeylerine göre sınıflandırma

	≤ 20 ng/ml (≤ 50 nmol/L)	20-30 ng/ml (50-75 nmol/L)	25(OH)VitD ≥ 30 ng/ml (≥ 75 nmol/L)
D vitamini seviyesi	Eksiklik	Yetersizlik	Yeterlilik

Çalışmamızdaki hastalardan D vitamini eksikliği olanlara D vitamini tedavisi verildi. Çalışmanın istatistiksel analizi, verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle

incelendi. Sayısal veriler ortanca, en küçük ve en büyük değerleriyle özetlendi. Grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. K-W istatistiği sonrası

ikili karşılaştırmalarda *Conover* yöntemi uygulandı. Kategorik veriler sayı ve yüzdeyle tanımlandı ve karşılaştırmalarda *Pearson ki-kare* testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi için *Spearman* sıra korelasyon katsayısı kullanıldı. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi <0,05 olarak kabul edildi. Çalışma protokolü (protokol kodu: 2016/191) İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Etik Kurulu'na sunuldu ve onay alındı

BULGULAR

1 Ocak 2015-30 Haziran 2016 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi TÖTM ÇYBÜ'de 327 (%78,4) çocuk (A grubu) ve kontrol grubu olarak sağlıklı 90 (%21,6) vaka (B grubu) olmak üzere toplam 417 çocuk çalışmamıza dahil edilmiştir. A grubu hastalarını kronik hastalığı üzerine akut

hastalık eklenen 202 (%48,4) A2 grubu ve sadece akut hastalığı bulunan 125 (%30) A1 grubu olarak ikiye ayırdık.

Çalışmaya dahil edilen 417 vakanın 223'ü (% 53,5) erkek, 194'ü (%46,5) ise kız cinsiyetindeydi. A grubunun 170'i (%52) erkek, 157'si (%48) kız hasta iken B grubunun 53'ü (%58,9) erkek, 37'si (%41,1) kız çocuktı.

Çalışmamızdaki A1 grubu hastaların yaş ortancası 20 ay (en küçük: 2 ay, en büyük: 204 ay), A2 grubu hastaların 27,5 ay (en küçük: 1 ay, en büyük: 210 ay) olarak değerlendirildi. B grubunda yaş ortancası 17,5 ay (en küçük: 3 ay, en büyük: 156 ay) olarak bulundu.

Araştırmamızdaki 417 vakanın D vitamini seviyeleri gruplara göre Tablo-2 de gösterildi.

Tablo 2. Gruplara göre D vitamini seviyeleri

	Eksiklik (n)	D vitamini Yetersizlik (n)	Yeterlilik (n)
A grubu	%55 (180)	%16 (52)	%29 (95)
A1 grubu	%43,2 (54)	%17,6 (22)	%39,2 (49)
A2 grubu	%62,4 (126)	%14,9 (30)	%22,8 (46)
B grubu	%40 (36)	%20 (18)	%40 (36)
A ve B grubu toplam	%51,7 (216)	%16,7 (70)	%31,6 (131)

D vitamini, Ca, P ve ALP'ın ortalama ve ortanca değerleri Tablo-3'te özetlenmiştir. Değerlerin Kruskal-Wallis testiyle anlamlılığına bakıldığında D vitamini seviyesindeki düşüş için

A2 grubu hastalarıyla A1 grubu hastalar ve B grubu arasında anlamlı bir ilişki saptanmışken ($p<0,001$), A1 grubu hastalarıyla B grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=1$).

Tablo 3. Grupların demografik özellikleri ve Ca, P, ALP ve D vitamini seviyeleri

	A2 grubu	A1 grubu	B grubu
D vitamini (ng/ml), ortanca (en küçük, en büyük)	14 (1-75)	25 (1-75)	26 (3-60)
ortalama±SD	17,9±15,2	25,7±17,2	25,9±14,4
Ca (mg/dl), ortanca (en küçük, en büyük)	9,1 (4,1-11,6)	9,5 (7,2-11,3)	9,9 (8,8-11,1)
ortalama±SD	9±1	9,4±0,7	9,9±0,5
P (ng/ml), ortanca (en küçük, en büyük)	4,5 (0,7-40,3)	4,7 (1,6-12,4)	5,2 (3,7-7,4)
ortalama±SD	4,8±3,2	4,7±1,3	5,2±0,7
ALP (U/L), ortanca (en küçük, en büyük)	163,5 (13-1502)	173 (58-869)	203 (85-476)
ortalama±SD	219,2±207,7	199,8±129,1	214,8±69,3
Yaş (ay), ortanca (en küçük, en büyük)	27,5 (1-210)	20 (2-204)	17,5 (3-156)
Erkek cinsiyet, n (%)	111 (%26,7)	59 (%14,1)	53 (%12,7)
Kız cinsiyet, n (%)	91 (%21,8)	66 (15,8)	37 (8,9)

Ca seviyesindeki düşüklüğün ise A2 grubu, A1 grubu ve B grubu aralarındaki farkı anlamlı bulundu ($p<0,001$). P ve ALP seviyeleri ise aynı şekilde A grubu ile B grubu arasında anlamlı ilişki mevcutken ($p<0,01$), A1 grubuyla A2 grubu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=1$). Araştırmadaki 417 vaka yaş gruplarına göre D vitamini seviyesi açısından Tablo-4'te

özetlenmiştir. Yaptığımız bu çalışma regresyon analiziyle değerlendirildiğinde hem A grubunda (rs: -0,193), hem de B grubunda (rs: -0,457) yaş arttıkça D vitamini seviyeleri azalmakta ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ($p<0,001$). Bu bulgular bütün vakalarımızda yaş arttıkça D vitamin seviyesinin azaldığını göstermektedir.

Tablo 4. Yaş gruplarına göre D vitamini seviyeleri

Yaş (yıl)	Eksiklik n (%)	Yetersizlik n (%)	Yeterlilik n (%)
≤1	67 (41,9)	27 (16,8)	66 (41,3)
1-5	63 (46)	25 (18,2)	49 (35,8)
>5	86 (71,7)	18 (15)	16 (13,3)

D vitamini seviyelerine göre yaş ortalamalarına baktığımızda D vitamini eksikliği olanların ortalaması 62,4 ay (en küçük: 2 ay, en büyük: 210 ay), ortancası 36 ay; yetersizliği olanların ortalaması 46,1 ay (en küçük: 1 ay, en büyük: 186 ay), ortancası 18 ay; yeterliliği olanların ortalaması 25,8 ay (en küçük: 2 ay, en büyük: 210 ay) ortanca değeri ise 12 aydır.

Gruplarımızın yaş sınıflandırmalarına göre D vitamini seviyesine bakıldığında B grubunun 1 yaşın altındaki vakalarla 1-5 yaş arasındaki vakalar ($p=0,015$) ve 1 yaş altı vakalarla 5 yaşın üstündeki vakalar ($p=0,01$) arasında anlamlı ilişki bulunmuşken, 1-5 yaşla 5 yaş üstü arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,347$). A1 grubunun 1 yaş altıyla 1-5 yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamışken ($p=1$), 1 yaş altıyla 5 yaş üstü ve 1-5 yaşla 5 yaş üstü arasında anlamlı ilişki mevcuttur ($p<0,001$). A2 grubuna baktığımızda ise 1 yaş altıyla 1-5 yaş arasında ($p=0,075$), 1 yaş altıyla 5 yaş üstü ($p=0,073$) ve 1-5 yaşla 5 yaş üstü arasında ($p=1$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Cinsiyet açısından D vitamini seviyelerini değerlendirdiğimizde erkek cinsiyetlerde: A1 grubuyla A2 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken ($p=0,01$), A1 grubuyla B grubu arasında ($p=0,775$) ve A2 grubuyla B grubu arasında ($p=0,099$) anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kız cinsiyetini değerlendirdiğimizde A2 grubuyla A1 grubu ($p=0,19$) ve A2 grubuyla B grubu ($p<0,001$) anlamlı istatistiksel fark mevcutken, A1 grubuyla B grubu arasında ($p=0,198$) anlamlı fark mevcut değildi.

Araştırmamızda her iki cinsiyet arasında D vitamini eksikliği açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,128$).

Çalışmamızda D vitamini seviyesi azaldıkça Ca seviyesi de azalmaktadır. İstatistiksel olarak baktığımızda D vitamini yetersizliğiyle yeterliliği arasında Ca seviyesi açısından anlamlı bir fark yokken ($p=0,952$), D vitamini eksikliğiyle yetersizliği arası ($p=0,003$) ve D vitamini eksikliğiyle yeterliliği arası ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

TARTIŞMA

D vitaminin eksikliğinin birçok akut ve kronik hastalıklarla ilişkisi olması ve toplumda sık görülmesi nedeniyle çeşitli araştırmalar yapılmıştır.

Bu konuda çok sayıda araştırma yapan Lee ve arkadaşlarına (17) göre; D vitaminin fonksiyonları göz önüne alındığında, akut hastalıkta bu fonksiyonların devamı için gereken D vitamini ihtiyacı artması nedeniyle rölatif D vitamini eksikliğine bağlı olarak organ fonksiyon bozuklukları gelişebilir. Örnek olarak, D vitamini eksikliği toplumdaki bir bireyde kronik obstrüktif akciğer hastalığıyla birliktelik gösterebilir. Yoğun bakım hastalarında D vitamini eksikliği akut akciğer hasarıyla ilişkili olabilir (17).

Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarla D vitamini ilişkisi incelenmiş ve bu araştırmalarda akut patolojinin kronik hastalıkla birlikteliğinin sık olduğu gösterilmiştir. Bu sıklık %39,7-82,4 arasında değişmektedir (6, 15, 16, 18). Benzer şekilde çalışmamızda yoğun bakımdaki hastalarda kronik hastalar üzerine akut hastalık eklenme sıklığını %61,7 olarak belirledik. Merkezimiz çocuk yoğun bakımı açısından tek ve bölgesinde gelişmiş bir hastane olması nedeniyle kronik hastalıklı vakalarımızın sayısı yüksek olmaktadır.

Farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda D vitamini ortalamaları değerlendirilmiştir. Rippel ve arkadaşlarının (6) Avustralya Melbourne’de 2012 yılında ÇYBÜ’de yatan 316 hasta üzerinde yapılan çalışmada ortalama 25(OH)VitD seviyesi 22,6 ng/ml (56,5 nmol/L) idi. McNally ve arkadaşları (15) Kanada’da altı farklı ÇYBÜ’ye 2005-2008 tarihleri arasında yatan 6 ay-13 yaş arası 326 hasta çocukta ortalama 25(OH)VitD seviyesini 17,2 ng/ml (43,2 nmol/L) olarak tespit etmişlerdi. Madden ve arkadaşlarının (16) ABD’de 2012 yılında ÇYBÜ’de 511 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 25(OH)VitD seviyesini 22,5 ng/ml olarak bulmuşlardı. Ülkemizde 2016 yılında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ’de izlenen 205 hastada 25(OH)VitD ortalaması $19,9\pm 11,8$ ng/dl olarak bulunmuştur (19). İstanbul Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ÇYBÜ’de 2014 yılında yapılan araştırmada 33 hastanın ilk günde serum 25(OH)VitD ortalaması $25,78\pm 5,98$ ng/ml olarak saptanmıştır (20). Çalışmamızda ÇYBÜ’deki hastaların 25(OH)VitD ortalamasını $20,9\pm 16,4$ olarak tespit ettik. D vitamini ortalamamız Kanada’daki McNally ve arkadaşlarının çalışmasıyla Samsun’daki çalışmalardan yüksek, ABD’deki Madden ve arkadaşlarıyla İstanbul’daki çalışmadan düşük çıktı.

Dünya genelinde farklı hasta gruplarında çocuklarda ve yetişkinlerde D vitamini eksikliğinin %30-80 prevalansa sahip olduğu bildirilmektedir (21). Literatürde farklı ülkelerde ÇYBÜ’de yatırılan hastalar D vitamini düzeyi açısından değerlendirilmiş ve Tablo-5’te özetlenmiştir.

Tablo 5. Farklı ülkelerdeki ÇYBÜ’de yatan hastaların D vitamini eksiklikleri

Yazar, yıl, (kaynak)	Ülke	Toplam Hasta Sayısı	D vitamini eksikliği (%)
McNally ve ark. 2012 (15)	Kanada	326	69
Madden ve ark. 2012 (16)	ABD	511	40,1
Rippel ve ark. 2012 (6)	Avustralya	316	34,5
Rey ve ark. 2014 (18)	İspanya	156	29,5
Ayulo ve ark. 2014 (22)	ABD	216	28
Hebbar ve ark. 2014 (23)	ABD	61	60,7
İstanbul 2014 (20)	Türkiye	33	15,2
Samsun 2016 (19)	Türkiye	205	58,5
Bizim çalışmamız	Türkiye	327	55

*D vitamini eksikliği 25(OH)VitD $\leq$ 20 ng/ml ($\leq$ 50 nmol/L) olarak tanımlandı.

Literatürde farklı ülkelerde ÇYBÜ’de yatırılan ve kronik hastalık zemininde akut hastalık eklenen çocukların D vitamini eksikliği Tablo-6’da özetlenmiştir. Çalışmamızdaki D vitamini eksikliği Kanada’daki (15) çalışmayla benzer, diğer çalışmalardan ise (6,18-20,22,23) yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamız kronik hastalık üzerine

akut hastalık eklenen vakaların D vitamini eksikliğinin değerlendirilmesi ve vaka sayısının fazla olması nedeniyle diğer çalışmalardan avantajlı olmaktadır. Ayrıca ÇYBÜ’de yatıp kronik hastalık üzerine akut hastalık eklenen vakaların D vitamini seviyesini değerlendiren çalışma sayısı yetersizdir.

Tablo 6. ÇYBÜ’de yatan kronik hastalık üzerine akut hastalık eklenen hastaların D vitamini eksiklikleri

Araştırmacı, yıl, (kaynak)	Ülke	Toplam hasta sayısı	D vitamini eksikliği (%)
McNally ve ark. 2008 (15)	Kanada	199	70
Rey ve ark. 2014 (18)	İspanya	64	34
İstanbul 2014 (20)	Türkiye	20	20
Bizim çalışma	Türkiye	202	62,4

Normal koşullarda insan vücudunda bulunan D vitaminin %90-95’i gibi büyük bir kısmı güneş ışığının etkisiyle sentezlenmektedir. Bu sentez mevsimler, hava kirliliği düzeyi, ülkenin bulunduğu konum, güneş ışığının yeryüzüne geldiği açı (Zenith açısı), güneşlenme saati ve süresi, cilt pigmentasyonu, giyinme tipi, koruyucu kremler gibi faktörlerden etkilenmektedir (24, 25).

Hastaların D vitamini düzeyleriyle hastaneye yatırıldıkları mevsim arasında ilişki saptanmış olan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalardan Lucidarme ve arkadaşları (26) Fransa’da 2010 yılında düşük D vitamini düzeyleriyle hastaneye ilkbahar ayında yatırılma arasında ilişki saptamışlardır. Madden ve arkadaşlarının (16) ABD’de 2012 yılındaki çalışmasında ise yaz ayında yoğun bakım ünitesine yatırılmış olan çocuk hastaların D vitamini düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayulo ve arkadaşlarının (22) 2014 yılında ABD’de 1-21 yaş arası ÇYBÜ’de yatan çocuklarda yaptığı çalışmada yaz mevsiminde, kış ve ilkbahar mevsimine göre D vitamini eksikliği riski azalmaktaydı (OR %0,45,95 CI 0,2-1,0, p=0,054).

D vitamini eksikliğinin mevsimlerle anlamlı ilişkisi olmayan çalışmalarda mevcuttur. Rey ve arkadaşlarının (18) İspanya’da 2014 yılındaki çalışmasında sonbahar ve kış aylarında başvuran hastalarda vitamin D değerleri daha düşük ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi

(p=0,761). Rey ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi çalışmamızda, hastaların D vitamini düzeyleriyle bakıldığı mevsim arasında ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda D vitamini eksikliği olan hastaların 98’i (%45,3) ilkbahar ve 55’i (25,4) kış aylarında yatan hastalardı. Bu da bize her mevsim D vitamini düzeyinin bakılması gerektiğini göstermektedir.

Ayulo ve arkadaşlarının (22) 2014 yılında 1-21 yaş arası ÇYBÜ’de yatan hastalarla yaptığı çalışmada D vitamini seviyesiyle serum Ca düzeyi arasında korelasyon tespit edilmiş (p=0,005), fakat aynı korelasyon D vitaminiyle iyonize kalsiyum arasında tespit edilememiştir (p=0,62). McNally ve arkadaşlarının (15) Kanada’da altı farklı ÇYBÜ’ye 2005-2008 tarihleri arasında yatan 6 ay-13 yaş arası 326 hasta çocukta iyonize Ca seviyesi (1,04; 1,09), D vitamini eksikliği olanlarda daha düşük bulundu ayrıca hipokalsemiyle D vitamini eksikliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,001). Ponnarmeni ve arkadaşlarının (27) Hindistan’da 2015 yılında 1-12 yaş arasında ÇYBÜ’de yatan 124 hasta çocuk değerlendirildiğinde hipokalsemi, D vitamini eksikliği olanlarla, olmayanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,28). Rippel ve arkadaşlarının (6) Avustralya’da 2012 yılındaki çalışmasında D vitamini eksikliği olanlarda serum Ca düzeyi daha düşüktü ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p=0,17). En

düşük iyonize Ca düzeyi D vitamini eksikliği olan grupta 1,07 mmol/L, D vitamini eksik olmayan grupta 1,17 mmol/L idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,02$). Serum fosfor düzeyiyle D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,38$). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Aygencel ve arkadaşlarının (28) 2013 yılında Ankara'da erişkin yoğun bakım hastalarında yaptıkları benzer bir çalışmada da D vitamini yetersizliği olan hastalarda düşük kalsiyum düzeyleri arasında anlamlılık saptanmıştır. Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ'de 2016 yılında izlenen 205 hastadan D vitamini eksikliği olan gruptaki hastanın Ca seviyelerindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (19). Çalışmamızda D vitamini eksik olan hastaların diğer hastalara kıyasla Casevileride düşük olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Madden ve arkadaşlarının (16) ABD'de 2012 yılında yayımladığı ÇYBÜ'de yaptıkları çalışmada D vitamini seviyesini etkileyen bağımsız risk faktörleri; hasta yaşı, beyaz ırk olmakla beraber esmer olmayan ten rengi, yaz mevsimi, D vitamini desteği ve formula mama alımıydı. Ayyulo ve arkadaşlarının (22) 2014 yılında ÇYBÜ'deki çalışmasında ise D vitamini seviyelerini etkileyen bağımsız risk faktörleri hasta yaşı ve vücut kitle indeksiydi. ($p=0,005$, $p=0,03$). Ülkemizde 2016 yılında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ'deki hasta yaşı (RR: -0,353; %95 GA: -0,084 - -0,036; $p<0,001$) ve hastaların kış mevsiminde yatışının (RR: -0,247; %95 GA: -11,492 - -3,366; $p<0,001$) D vitamini seviyeleri üzerine bağımsız prognostik etkide bulunduğu gösterilmiştir (19). Çalışmamızda D vitamini seviyelerini etkileyen bağımsız risk faktörlerini hasta yaşı ve kronik hastalığının bulunması olarak belirledik. Hasta yaşı arttıkça D vitamini eksikliği artmaktadır. Bunun nedeni olarak Sağlık Bakanlığı'nın tüm bebeklere uyguladığı D vitamini profilaksisi ve adolesanların iskelet gelişimi, boy artışı için artan Ca ve D vitamini ihtiyacı olarak düşünülmektedir.

D vitamini eksikliğinin toplumda mortalite riskini arttırdığını bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur (5, 29-31). Melamed ve arkadaşlarının (31) ABD'de 2008 yılında yaptığı 18 randomize klinik çalışmanın metaanalizinin yapıldığı yayında D vitamini takviyesiyle toplumda ölüm oranının azaldığı gösterilmiştir. Çalışmamız retrospektif olduğundan D vitamini düzeyleriyle mortalite arasındaki ilişki değerlendirilemedi.

KAYNAKLAR

1. Lee DM, Rutter MK, O'Neil TW, et al. European Male Ageing Study Group. Vitamin D, parathyroid hormone and the metabolic syndrome in middle-aged and older European men. *Eur J Endocrinol* 2009;161(6):947-954.
2. Humble MB. Vitamin D, light and mental health. *J Photochem Photobiol B* 2010;101(2):142-149.
3. Nimitphong H, Holick MF. Vitamin D, neurocognitive functioning and immunocompetence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14(1):7-14.

SONUÇ

Araştırma sırasında üzerinde çalışılan 417 vakanın D vitamini seviyeleri değerlendirildiğinde; 216 vakada (%51,8) D vitamini eksikliği, 70 vakada (%16,8) D vitamini yetersizliği tespit edilmiş, 131 vakada (%31,4) ise D vitamini düzeyi yeterli bulunmuştur.

Tüm 417 vakanın D vitamini eksikliği ≤ 1 yaş için %41,9, 1-5 yaş için %46, >5 yaş için %71,7 olarak tespit edilmiştir. Sağlık Bakanlığımızca bütün bebeklere 400 U/gün D vitamini verilmesi 1 yaş altında eksikliğin daha az görünmesini sağladığından bu uygulamanın diğer yaşlar içinde devam edilerek D vitamini eksikliğinin önemli ölçüde azalması sağlanabilir.

Araştırmamızda her iki cinsiyet arasında D vitamini eksikliği açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Çalışmada D vitamini eksikliği ve tespit edildiği mevsim arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Bu sonuçla D vitamini tedavisinin her mevsimde yapılması gerektiği düşüncesine ulaşılmıştır.

ÇYBÜ'de yatan hastaların 180'inde (%55) D vitamini eksikliği, 52'sinde (%16) D vitamini yetersizliği tespit edilmiş, 95 vakada (%29) D vitamini düzeyi yeterli bulunmuştur. Tespit edilen oranlar, D vitamini eksikliği ve yetersizliği görülen vaka sayısının fazla olduğu, bu nedenle ÇYBÜ'de yatan hastaların D vitamini seviyelerinin yakından takip edilmesi gerektiği ve eksikliği durumunda bir an önce giderilmesinin yerinde olacağı sonucuna ulaştırmıştır. Bu uygulamayla hastaların iyileşmelerine yardımcı olunacağı ve yoğun bakımda kalma sürelerinin azalacağını düşünmekteyiz. ÇYBÜ'de yatan ve sadece akut hastalığı bulunan hastaların 54'ünde (%43,2) D vitamini eksikliği, 22'sinde (%17,6) D vitamini yetersizliği tespit edilirken, 49 vakada (%39,2) D vitamini düzeyi yeterli bulunmuştur.

ÇYBÜ'de yatan ve kronik hastalığı üzerine akut hastalığı eklenen hastaların 126'sında D vitamini (%62,4) eksikliği, 30'unda (%14,9) D vitamini yetersizliği tespit edilirken, 46'sında (%22,8) vitamin düzeyi yeterli bulunmuştur. Tespit edilen bu oranlar kronik hastalığı bulunan vakaların D vitamini eksikliği açısından daha dikkatli takip edilmesi gerektiği sonucuna ulaştırmıştır.

Kontrol grubundaki vakaların 36'sında D vitamini (%40) eksikliği, 18'inde (%20) D vitamini yetersizliği tespit edilmiş, 36'sında (%40) vitamin düzeyi yeterli bulunmuştur. Bu sonuçlar D vitamini eksikliğinin sağlıklı çocuklarda da önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

4. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007;(158):1-235.
5. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, et al. Independent association of low serum 25-hydroxy vitamin d and 1,25-dihydroxy vitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008;168(12):1340-1349.
6. Rippel C, South M, Butt WW, et al. Vitamin D status in critically ill children. *Intensive Care Med* 2012 Dec;38(12): 2055-2062.
7. Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society: Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122,398-417,.
8. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158,531-537.
9. Rippel C, South M, Butt WW, et al. Vitamin D status in critically ill children. *Intensive Care Med* (2012);38:2055–2062.
10. Singhi SC, Singh J, Prasad R. Hypocalcaemia in a paediatric intensive care unit. *J Trop Pediatr* 2003;49:298-302.
11. Lee P, Eisman JA, Center JR: Vitamin D deficiency in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009a;360,1912-1914.
12. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA: Parathyroid-vitamin D axis in critically ill patients with unexplained hypocalcemia. *Kidney Int Suppl* 1987;22:225-228.
13. Maiya S, Allgrove J, Mok Q. Vitamin D deficiency and mortality and serious morbidity in infancy: time for action. *Arch Dis Child* 2006;91, A71.
14. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML: Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in U.S. children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics* 2009;124,e362-e370.
15. McNally JD, Menon K, Chakraborty P, et al. Canadian Critical Care Trials Group: The association of vitamin D status with pediatric critical illness. *Pediatrics* 2012;130:429-436.
16. Madden K, Feldman HA, Smith EM, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children. *Pediatrics* 2012;130:421-428.
17. Lee P. Vitamin D metabolism and deficiency in critical illness. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011 Oct; 25(5):769-781.
18. Rey C, Sánchez-Arango D, López-Herce J, et al. Vitamin D deficiency at pediatric intensive care admission. *J Pediatr (Rio J)* 2014 Mar-Apr; 90(2):135-142.
19. Çiğdem H. Kritik hasta çocuklarda d vitamini eksikliğinin sıklığı ve prognozla ilişkisi uzmanlık tezi. Samsun Ondokuz Mayıs üniversitesi 01.2016.
20. Güneş N. Yoğun bakım hastalarında D vitamini düzeyi takibi uzmanlık tezi. İÜ Cerrahpaşa tıp fakültesi. 2014
21. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357,266-281.
22. Ayulo M Jr, Katyal C, Agarwal C et al. The prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with disease severity in an urban pediatric critical care unit. *Endocr Regul*. 2014;48:69–76.
23. Hebbar KB, Wittkamp M, Alvarez JA et al. Vitamin D Deficiency in Pediatric Critical Illness. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014;1:170–175.
24. Özkan B, Yıldırım ZK. Rikets. *Güncel Çocuk Sağlığı*. 2007;5:34-41.
25. Wagner CL, Taylor SN, Hollis BW. Does Vitamin D make the world go round? *Breastfeeding Medicine* 2008;3:239-250.
26. Lucidarme O, Messai E, Mazzoni T, et al. Incidence and risk factors of vitamin D deficiency in critically ill patients: results from a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2010 Sep;36(9):1609-1611.
27. Ponnarmani S, Angurana SK, Singhi S et al. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis. *Paediatrics and International Child Health*. 2015;10:1-7.
28. Aygencel G, Turkoglu M, Tuncel AF et al. Is vitamin d insufficiency associated with mortality of critically ill patients? *Crit Care Res Pract* 2013;2013:856747.
29. Matthews LR, Ahmed Y, Wilson KL, et al. Worsening severity of vitamin D deficiency is associated with increased length of stay, surgical intensive care unit cost, and mortality rate in surgical intensive care unit patients. *Am J Surg* 2012 Jul; 204(1):37-43.
30. Zittermann A, Gummert JF, Börgemann J. Vitamin D deficiency and mortality. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009 Nov;12(6):634-639.
31. Melamed ML, Michos ED, Post W et al. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008 Aug 11;168(15):1629-1637.

ORIGINAL
ARTICLEAlp Ozel¹Eylem Tutun Yumin¹Tuncer Tug²Meral Sertel³¹Bolu Abant İzzet Baysal
University, School of Physical
Therapy and Rehabilitation Bolu,
Turkey²Bolu Abant İzzet Baysal
University, Department of Chest
Diseases, Bolu, Turkey³Kirikkale University, Faculty of
Health Sciences, Department of
Physiotherapy and Rehabilitation

Corresponding Author:

Alp Özel

Bolu Abant İzzet Baysal University,
School of Physical Therapy and
Rehabilitation, Bolu, Turkey
Tel: +90 374 253 4661-4135
E-mail: ptalpozel@gmail.com

Received: 15.12.2017

Acceptance: 25.08.2018

DOI: 10.18521/ktd.365860

Konuralp Medical Journal

e-ISSN1309-3878

konuralptipdergi@duzce.edu.tr

konuralptipdergisi@gmail.com

www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Effects of Quadriceps Muscle Strength and Kinesiophobia
on Health Related Quality of Life in Elderly Women and
Men with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of quadriceps muscle strength and kinesiophobia on health-related quality of life in elderly women and men with chronic obstructive pulmonary disease.**Methods:** After recording the socio-demographic information of individuals, the Visual Analogue Scale (VAS) for pain status, the modified Medical Research Council Scale (mMRCs) for dyspnea, TAMPAscale for Kinesiophobia (TSK), Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) for health-related quality of life, and manual dynamometer were used to measure for muscle strength of quadriceps.**Results:** Seventeen (37.8%) of the 45 participants were female. The mean age and body mass index of females were 71.59±4.84 years and 28.75±6.71 kg/m², respectively. Kinesiophobia averages were 47.47±7.40 and 41.89±7.65 in women and men, respectively, and SGRQ_(Symptom) scores were 75.97±15.87 and 63.89±18.54 in women and men, respectively. Statistical analysis showed that there was a significant difference between men and women between kinesiophobia and SGRQ_(Symptom) (p<0.05). There was a correlation between kinesiophobia and SGRQ_(Activity), SGRQ_(Symptom) and SGRQ_(Total) in females and kinesiophobia and SGRQ_(Activity), SGRQ_(Impact) and SGRQ_(Total) in males (p<0.05). The TSK score was found to affect the quality of life, more in women (p<0.05). There was no correlation between pain and quadriceps muscle strength and SGRQ parameters in both men and women (p>0.05).**Conclusion:** In elderly individuals with COPD, kinesiophobia is an important factor affecting the quality of life and is recommended to increase physical activity, and monitor the physiological, emotional well-being in order to improve quality of life.**Keywords:** COPD, Elderly, Kinesiophobia, Quadriceps Femoris, Quality of LifeKronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Yaşlı Kadın ve
Erkek Bireylerde Kuadriseps Kas Kuvveti ve
Kinezyofobinin Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Üzerine
Etkisi

ÖZET

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan yaşlı kadın ve erkek bireylerde kuadriseps kas kuvveti ve kinezyofobinin sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.**Gereç ve Yöntem:** Bireylerin sosyodemografik bilgileri kaydedildikten sonra, ağrı durumu için Vizüel Analog Skalası (VAS), dispne için modifiye Medical Research Council Skalası (mMRCs), kinezyofobi için TAMPAsölçeği (TKÖ), sağlıkla ilgili yaşam kalitesi için Saint George Solunum Anketi (SGSA) ve quadriceps kas kuvvetini ölçmek için manuel dinamometre kullanıldı.**Bulgular:** Kırk beş katılımcının 17'si (37.8%) kadındı. Kadınların yaş ve vücut kütle indeksi ortalaması sırasıyla 71.59±4.84 yıl, 28.75±6.71 kg/m², erkeklerin yaş ve vücut kütle indeksi ortalaması sırasıyla 72.14±5.66 yıl, 26.53±3.91 kg/m² idi. Kinezyofobi ortalamaları kadın ve erkeklerde sırasıyla 47.47±7.40 ve 41.89±7.65, SGSA_(Semptom) skorları kadın ve erkeklerde sırasıyla 75.97±15.87 ve 63.89±18.54 idi. Yapılan istatistik analizde kadın ve erkeklerde, kinezyofobi ve SGSA_(Semptom) arasında anlamlı fark olduğu gözlemlendi (p<0.05). Kadınlarda kinezyofobi ile SGSA_(Aktivite), SGSA_(Semptom), SGSA_(toplam) arasında, erkeklerde kinezyofobi ile SGSA_(Aktivite), SGSA_(Etki), SGSA_(Toplam) arasında ilişki bulundu (p<0.05). TKÖ skorunun kadınlarda daha fazla olmak üzere yaşam kalitesini etkilediği bulundu (p<0.05). Kadın ve erkeklerde ağrı ve quadriceps kas kuvveti ile SGSA parametreleri arasında ilişki gözlemlenmedi (p>0.05). **Sonuç:** KOAH'lı yaşlı bireylerde kinezyofobi yaşam kalitesini etkileyen önemli bir faktör olup, yaşam kalitesini arttırabilmek amacıyla fiziksel aktivitenin arttırılması, fizyolojik, emosyonel iyilik halinin takibi tavsiye edilmektedir.**Anahtar Kelimeler:** KOAH, Yaşlı, Kinezyofobi, Kuadriseps femoris, Yaşam kalitesi

INTRODUCTION

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a preventable and treatable pulmonary disease characterized by progressive airflow limitation in the airways and increased chronic inflammatory response in the airway. COPD is the fourth leading cause of death worldwide (1). Historically, the prevalence and mortality of COPD in men have been significantly greater than in women (2). This difference is largely due to differences in exposure to risk factors. The most well-known risk factor for the development of COPD is the consumption of tobacco products (3). The use of tobacco products is one of the major health problems in the world and in our country. One in four people in our country use tobacco products (4). The use of tobacco products is one of the preventable causes of illness (5).

Studies have emphasized that peripheral muscle weakness frequently occurs in individuals with COPD and that this affects daily life activities and quality of life negatively (6, 7). Systemic factors such as inflammation, hypoxia and nutritional insufficiency decrease the muscle activity level and cause muscle weakness with immobilization. Individuals with COPD are characterized by skeletal muscle weakness, decreased muscle strength, endurance, and is observed in approximately 32% of patients (8). Skeletal muscle weakness may lead to a downregulation in functional capacity, a lower quality of life, an increase in mortality, and a deterioration in lung function (9). Studies on muscle weakness suggest that the muscle quadriceps femoris weakening most rapidly in the lower extremity and that the quadriceps weakness is mortality-related in these patients (10, 11). Quadriceps muscle weakness can cause physical inactivity, increased risk of falls and fractures (12). In studies with quadriceps muscle strength and associated factors in COPD patients, there was no study investigating the relationship between kinesiophobia, quadriceps muscle strength and quality of life. Kinesiophobia is defined as anxiety about movement due to the sensation of sensitivity to pain (13, 14).

In a previous study, it was reported that in individuals with moderate-to-severe COPD, the quality of life-related factors differed between men and women (15). Women generally have more severe dyspnea symptoms than males and a lower quality of life than lung function at the same level (16). Di Marco et al. (17) reported that female patients had worse quality of life and more anxiety and depressive symptoms associated with symptoms compared to men.

The aim of this study is to examine the effect of quadriceps muscle strength and kinesiophobia on health-related quality of life in elderly women and men with chronic obstructive pulmonary disease.

MATERIAL AND METHODS

The universe of this study was formed by volunteers (n=45) from the Bolu Abant İzzet Baysal University, Chest Diseases Polyclinic. We also did not select the sample. Prior to the study, permission was obtained from the Bolu Abant İzzet Baysal University Clinical Research and Ethics Board (Protocol number: 2016/43).

Data collection methods: Descriptive data were obtained from the Patient Information Form created by the researcher by searching the literature, the modified Medical Research Council Scale (mMRCs) for dyspnea, the Saint (St.) George Respiratory Questionnaire (SGRQ) for the quality of life, the TAMPA Kinesiophobia Scale (TKS) for kinesiophobia, muscle strength was assessed using hand dynamometer. Visual Analogue Scale (VAS) was used for pain. Patient demographic information (age, gender, marital status, educational status and smoking habits) was questioned by the Patient Information Form.

mMRCs: Dyspnea is the most common symptom of COPD failure. The level of dyspnea provides information about the patient's perception of the disease and is a measurable value. The patient expresses the degree of breathlessness between 0 and 4. It is compatible with the mMRCs health status score and other dyspnea scales and is simple to apply (18, 19).

SGRQ: It is a test that evaluates the health-related quality of life of individuals with respiratory diseases. It was developed in 1991 by Jones et al. (20). Polath et al. conducted validity and reliability studies in our country (21). It consists of 50 items divided into 3 fields. The symptoms consist of 8 items, the activities are 16 items and the effects of the disease are 26 items. In scoring between 0-100, 100 points to the worst health condition.

TKS: Kinesiophobia is defined as anxiety about movement due to the sensation of sensitivity to pain (13, 14). Developed by Miler in 1991 to measure fear of movement and/or re-injury (22). Yılmaz et al. (23) conducted validity and reliability studies in our country. The questionnaire consists of 17 questions, with a minimum score of 17 and a maximum score of 68. The high score indicates that the patient's fears are high.

Assessment of muscle strength: The quadriceps muscle strength of the individuals participating in the study was assessed using a hand dynamometer (Medical Commander Power Track 2, USA). The measurements were repeated three times for the right and left sides. The highest value was recorded as Newton (N) (24, 25).

VAS: Individuals' pain severity was assessed using VAS. VAS reliability is a demonstrated pain intensity measurement scale (26). Individuals participating in the study were told that they could evaluate their pain from 0 to 10 on a 10 cm line. It was explained that if there was no pain, 0 (the leftmost point), the most severe pain 10

(the rightmost point). According to these explanations, patients were asked to mark their pain intensity on a 10 cm line. On the 10 cm line, the patient's mark was measured with a ruler and the value found was noted as pain intensity (27).

Statistical analysis: Descriptive values, number, and frequencies of the obtained data were tabulated as a mean and standard deviation. The Kolmogorov-Smirnov test was used to examine whether the numerical properties were normal. Relationships between groups with categorical characteristics were examined by chi-square test. Gender differences; When the parametric test assumptions were provided, the difference between the two means was tested by the significance test, and if the assumptions were not met, the Mann Whitney U test was used. In addition, Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationship between scale scores in each group.

Linear Regression Analysis was used in the analysis of variables with a statistically significant effect on SGRQ_(Total) scores. The statistical significance level was $p < 0.05$ and SPSS (ver. 18) program was used in the calculations.

RESULTS

Seventeen (37.8%) of the participants were female and 28 (62.2%) were male. The mean age and body mass index (BMI) of the females were 71.59 ± 4.84 years, 28.75 ± 6.71 kg/m², and the mean age and BMI of the males were 72.14 ± 5.66 years and 26.53 ± 3.91 kg/m², respectively (Table 1). When the smoking status of the participating individuals was examined, 5 (29.4%) of the women and 20 (71.4%) of the men were smoking during a period of their lives. There was a statistically significant difference between male and female subjects in terms of smoking cessation in favor of male subjects ($p < 0.05$).

Table 1. Socio-demographic characteristics of the individuals participating in the study.

	Female n=17 (x±SS)	Male n=28 (x±SS)	p
Age (year)	71.59±4.84	72.14±5.62	0.729
Body mass index (kg/m ²)	28.75±6.71	26.53±3.91	0.232
	n (%)	n (%)	
Smoking status	5 (29.4)	20 (71.4)	0.000
Assistive device			
Crutch	1 (5.9)	1 (3.6)	0.274
Walking stick	5 (29.4)	4 (14.3)	
Nothing	11 (64.7)	23 (82.1)	
Marital status			
The married	8 (47.1)	24 (85.7)	0.011
Single	9 (52.9)	4 (14.3)	
Education status			
Not literate	13 (76.5)	5 (17.9)	0.000
Primary school	3 (17.6)	19 (67.9)	
Middle School	-	4 (14.3)	
High school	-	-	
University	1 (5.9)	-	
Number of hospitalizations in the last 3 months	1.60±1.63	1±0.73	0.196
FVC(%)	80.50±24.98	85.22±15.40	0.128
FEV ₁ (%)	68.56±20.66	70.37±15.40	0.678
FEV ₁ /FVC	72.25±6.21	71.01±7.23	0.294
PEF(%)	63.50±29.05	69.52±17.13	0.420
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	35.18±18.00	35.29±24.19	0.709
mMMRC			
mMRCS 0	1(5.9)	1(3.6)	0.196
mMRCS 1	-	8(28.6)	
mMRCS 2	4(23.5)	7(25)	
mMRCS 3	12(70.6)	12(42.9)	
mMRCS 4	-	-	
Muscle strength (N)	115.74±40.27	127.74±54.98	0.513
TKS	47.47±7.40	41.89±7.65	0.021
SGRQ			
Activity			0.263
Impact	72.49±24.79	59.69±32.86	0.146
Symptom	75.97±15.87	63.89±18.54	0.026
Total	76.53±21.18	63.72±30.43	0.104
Pain (VAS) (cm)	3.62±3.47	1.25±0.027	0.027

mMRCS: modified Medical Research Council Scale, VAS: Visual Analogue Scale, TKS: TAMPA Scale for kinesiophobia, SGRQ: St. George Respiratory Questionnaire.

Table 2. The relationship between kinesiophobia, pain, muscle strength and quality of life in female individuals with COPD.

		TKS	VAS	Muscle strength	SGRQ (Activity)	SGRQ (Symptom)	SGRQ (Impact)	SGRQ (Total)	PEF (%)
TKS	r	1	0.249	0.425	0.663	0.638	0.347	0.603	-0.503
	p		0.335	0.254	0.004	0.006	0.173	0.010	0.047
VAS	r		1	-0.169	0.263	0.201	0.267	0.310	-0.026
	p			0.663	0.307	0.440	0.300	0.226	0.925
Muscle strength	r			1	-0.820	0.318	-0.379	-0.0259	-0.417
	p				0.834	0.405	0.314	0.501	0.304
SGRQ (Activity)	r				1	0.230	0.586	0.864	-0.260
	p					0.374	0.014	0.001	0.925
SGRQ (Symptom)	r					1	0.068	0.270	-0.608
	p						0.794	0.294	0.012
SGRQ (Impact)	r						1	0.903	-0.117
	p							0.001	0.667
SGRQ (Total)	r							1	-0.157
	p								0.562
PEF(%)	r								1
	p								

VAS: Visual Analogue Scale, TKS: TAMPA Scale for kinesiophobia, SGRQ: St. George Respiratory Questionnaire

The SGRQ_(Symptom) scores were 75.97±15.87 and 63.89±18.54 in the male and female subjects, respectively, while the TKS averages were 47.47±7.40 and 41.89±7.65, respectively. There was a significant difference between the TKS and SGRQ_(Symptom) in both men and women (p<0.05). In females there was a moderate correlation between

TKS and SGRQ_(Activity) (r=0.663), SGRQ_(Symptom) (r=0.638) and SGRQ_(Total) (r=0.603) (p<0.05) (Table 2). Similarly, there was a moderate correlation between TKS and SGRQ_(Activity) (r=0.433), SGRQ_(Impact) (r=0.475) and SGRQ_(Total) (r=0.469) (p<0.05) (Table 3).

Table 3. The relationship between kinesiophobia, pain, muscle strength and quality of life in male individuals with COPD.

		TKS	VAS	Muscle strength	SGRQ (Activity)	SGRQ (Symptom)	SGRQ (Impact)	SGRQ (Total)	PEF (%)
TKS	r	1	-0.228	-0.516	0.433	0.321	0.475	0.469	0.028
	p		0.252	0.017	0.021	0.095	0.011	0.012	0.899
VAS	r		1	-0.175	-0.097	0.063	0.059	0.008	-0.038
	p			0.460	0.630	0.753	0.770	0.967	0.863
Muscle strength	r			1	-0.335	-0.181	-0.343	-0.346	-0.070
	p				0.137	0.433	0.128	0.125	0.790
SGRQ (Activity)	r				1	0.673	0.876	0.951	-0.038
	p					0.001	0.001	0.001	0.863
SGRQ (Symptom)	r					1	0.686	0.749	-0.331
	p						0.001	0.001	0.123
SGRQ (Impact)	r						1	0.977	-0.003
	p							0.001	0.988
SGRQ (Total)	r							1	-0.040
	p								0.855
PEF(%)	r								1
	p								

VAS: Visual Analogue Scale, TKS: TAMPA Scale for kinesiophobia, SGRQ: St. George Respiratory Questionnaire.

In our study, the quadriceps muscle forces of female and male individuals were 115.74±40.27 N, 127.74±54.98 N, respectively. Although the muscle strength of male individuals was higher than that of female individuals, there was no difference between muscle strengths (p>0.05).

VAS scores were 3.62±3.47 cm in female individuals and 1.25±0.027 cm in male individuals and the difference between the two gender was

significant (p<0.05). There was no correlation between VAS and quadriceps muscle strength and SGRQ parameters in both male and female subjects (p>0.05).

Compared with respiratory function test parameters and mMRCs values, there was no difference between male and female individuals (p>0.05). There was a negative moderate (r=-0.503) relationship between PEF and TKS in female

individuals, while there was a negative strong correlation between PEF and SGRQ_(Symptom) ($r=-0.608$) ($p<0.05$). FVC, FEV₁/FVC, FEV₁, PEF, FEV₂₅₋₇₅ values were not correlated with other parameters ($p>0.05$).

According to the regression analysis performed (Table 4), the effect of TKS scores on SGRQ_(Total) scores was statistically significant in

both genders ($p<0.05$). The increase in TKS score for both genders has a boosting effect on SGRQ_(Total) values. This effect is higher in female individuals. The effect of VAS, muscle strength and PEF percentage scores on SGRQ_(Total) scores was not statistically significant either in women or men ($p>0.05$).

Table 4. The effect of pain, muscle strength, kinesiophobia and PEF(%) on the quality of life in male and female individuals with COPD.

Female	Std. Beta	t	p	%95 G.A - Lower limit	%95 G.A - Upper limit
Pain (VAS)	0.31	1.264	0.226	-1.297	5.073
Muscle strength (N)	-0.259	-0.709	0.501	-0.234	0.126
TKS	0.603	2.93	0.01*	0.471	2.983
PEF(%)	-0.157	-0.594	0.562	-0.538	0.305
Male	Std. Beta	t	p	%95 G.A - Lower limit	%95 G.A - Upper limit
Pain (VAS)	0.008	0.042	0.967	-4.161	4.332
Muscle strength (N)	-0.346	-1.607	0.125	-0.422	0.055
TKS	0.469	2.709	0.012*	0.45	3.283
PEF(%)	-0.04	-0.185	0.855	-0.879	0.735

* $p<0.05$ statistically significant effect; Linear Regression Analysis (Dependent Variable SGRQ_(Total) score); Std.Beta: Standardize Beta Coefficient; 95% G.A: 95% Confidence Interval. **VAS**: Visual Analogue Scale, **TKS**: TAMPA Scale for kinesiophobia, **PEF**: Peak Expiratory Flow.

DISCUSSION

This study has shown that kinesiophobia in individuals with COPD is more prevalent in especially female, and affects the quality of life in both genders, even more in female individuals.

One of the main causes of COPD is smoking. A study conducted in Sweden with 19750 participants found a significant increase in the risk of COPD among smokers aged 40-55 years (28). Similar to developing countries in our country, the usage rates of tobacco products have increased in recent years (29). In 2008, according to World Health Organization data rates of smoking in Turkey, it is 31.2%. In the young population, this rate reaches 40% (4). Approximately 80% of COPD-related deaths result from smoking (30).

Exercise intolerance seen in the progression of the disease is a characteristic feature of COPD (31). The power of the quadriceps femoris muscle is associated with both airflow limitation and exercise capacity (27, 32). Studies have shown that the most rapidly weakening muscle in individuals with COPD is quadriceps (6, 33, 34). Ausin et al. (35) reported that quadriceps muscle strength was lower in women with COPD compared with healthy controls in the study they performed, with greater incidence in women. Another previous study reported that quadriceps muscle endurance was significantly impaired in both genders in individuals with COPD, and muscle strength of male individuals was higher than that of female individuals (36). Hernandez et al. (37) reported that

quadriceps muscle strength was positively correlated with the level of physical activity in their study. In our study, it was observed that the muscle strength of male individuals was higher than that of female individuals, but there was no difference between muscle strengths.

Quadriceps muscle strength is an important muscle for mobility and ambulation and has a major role in gaining and maintaining physical performance. In case of weakness, the individual can go to activity restriction due to reasons such as falling anxiety and fatigue, which can adversely affect the individual's social activity participation and quality of life. For this reason, it is considered as a muscle that should be strengthened primarily in physiotherapy and rehabilitation programs. In our study, there was no statistically significant difference, but it was observed that the quadriceps muscle strength of the women was lower than the men as it was in a previous study (35). There was no correlation between quadriceps muscle strength and kinesiophobia in female individuals, but there was a significant correlation in male individuals. Our results suggest that kinesiophobia in individuals with COPD may be affected by many other factors besides muscle strength (eg, dyspnea, pulmonary system problems, etc.).

Improving the quality of life in individuals with COPD by improving the functional level is the main goal of treatment. For this reason, it is important to determine the factors affecting the

quality of life and to treat it. Benton et al. (38) reported that gender differences affect the quality of life associated with social and physical functioning in older individuals with COPD. In another study involving 430 patients, women with COPD were reported to have the significantly lower quality of life scores than men with COPD (39). Haj Ghanbari et al. (40) noted that in individuals with COPD, kinesiophobia has a significant relationship between pain, fear of movement and quality of life in their work to determine the relationship between pain and quality of life, and can also affect physical performance. Lee et al. (41) reported that the finding of pain was associated with dyspnea, fatigue and low quality of life score. The importance of interventions to reduce pain is emphasized in order to prevent negative associations of clinical symptoms in individuals with COPD (34). It has been indicated that the quality of life and functional status are significantly affected in individuals with COPD, the patients should be evaluated with objective tests and the evaluation subheadings of the scales used for evaluation may be an important guide in determining the treatment target (42). In our study, there was a positive correlation between kinesiophobia, activity participation and total quality of life in both male and female individuals, in which the health-related quality of life of the individuals was significantly associated with activity participation, disease effect and symptom and total scores. However, it was found that kinesiophobia scores in both genders affected the quality of life and this effect was higher in female subjects. When we study differently from the above-mentioned studies, no relation between the finding of pain and quality of life has been determined. However, the pain findings of the patients included in the study ranged from 1 to 3 out of 10, which was equivalent to minimal pain. In our study, it was found that the feeling of kinesiophobia was quite high, especially in female individuals. Similar to a previous study (40), it has been observed that increased kinesiophobia in individuals with COPD will affect the quality of life negatively. In another study, it was reported that pain symptoms in individuals with COPD were associated with low functional exercise capacity, decreased physical activity level and high BMI, and significantly reduced the quality of life (43). The BMI of the individuals included in the study was slightly above normal. Overweight can negatively affect the ability of the individual to move. We believe that patient education and rehabilitation programs, which can be done to control the weight of individuals with COPD and reduce the worries of fear of movement that may be experienced, will be important in increasing the quality of life.

Dyspnea, anxiety, and depression which are frequently observed in individuals with COPD can

negatively affect the lives of patients. The relationship between physical activity and anxiety in individuals with COPD has been reported in previous studies (44, 45). Anxiety, panic, and depression are common psychological disorders in individuals with COPD. In the studies conducted, the prevalence of anxiety was reported to be 10-30%, the prevalence of panic attacks 0-70% and the prevalence of depression 10-40% in individuals with COPD (24, 46). Miravittles et al. (47) reported that approximately one in five individuals with COPD were afraid of being disabled or dying because of COPD. Muscle weakness, walking, and balance disorders have been reported to increase the risk of falls 3-4 times (48). Decreased physical performance due to muscle mass loss with aging is more pronounced in chronic disease (49). There are studies in the literature showing that individuals with COPD reduce physical performance, functional capacity, and quality of life because of muscle strength loss (6, 50). These findings may have direct clinical consequences, because respiratory muscles are required for ventilation, while lower extremity muscles are necessary for daily life activities (51). However, other symptoms of the disease, such as sedentary life, pain, are thought to affect kinesiophobia (40).

Although they are at the same ventilatory insufficiency level, women have reported higher rates of dyspnea than men (16). It is also found that there is a higher correlation between dyspnea and depression in women compared to men (42). Previous studies (17, 52) reported that although they were on the same clinical level, women had higher levels of depression and anxiety than men.

In our study, it was observed that women individuals had more intense kinesiophobia than male individuals, although at the same clinical level. In individuals with COPD, physical activity levels due to dyspnea and fatigue conditions will gradually decline and individuals with COPD will increasingly adopt a sedentary lifestyle due to kinesiophobia. Especially in the beginning, out-of-home situations will be limited and over time this will start to affect the daily life activities. In elderly individuals with COPD, kinesiophobia is an important factor affecting the quality of life and is recommended to increase physical activity, physiological and emotional well-being in order to increase the quality of life in elderly individuals with COPD. This study of individuals over 65 years of age with COPD found that kinesiophobia was more prevalent among women and that kinesiophobia affected the quality of life in both sexes, more in female subjects. In this study conducted with elderly individuals with COPD, it was found that kinesiophobia was more intense in women and that kinesiophobia affect the quality of life in both genders, more in female individuals.

REFERENCES

1. Rawal A, Girisha K. Use of Periconceptional Folic Acid for Prevention of Neural Tube Defects—Where are We. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:6.
2. Varkey AB. Chronic obstructive pulmonary disease in women: exploring gender differences. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10(2):98-103.
3. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007;370(9589):765-73.
4. Yengil E, Çevik C, Demirkıran G, et al. Tıp fakültesi öğrencilerinin sigara içme durumu ve sigara ile ilgili tutumları. *Konuralp Tıp Dergisi* 2014;6(3):1-7.
5. Ünal M. Hastanede sigara danışmanlığı: Problemler ve çözümler. *Konuralp Tıp Dergisi* 2017;9(2):171-6.
6. Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007;62(2):115-20.
7. Decramer M, De Benedetto F, Del Ponte A. Systemic effects of COPD. *Lancet Respir Med* 2005;99:S3-S10.
8. Cielen N, Maes K, Gayan-Ramirez G. Musculoskeletal disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Res Int* 2014;2014.
9. Engelen MP, Schols AM, Does JD. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71(3):733-8.
10. Bernard S, Leblanc P, Whittom F, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(2):629-34.
11. Coronell C, Orozco-Levi M, Mendez R. Relevance of assessing quadriceps endurance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2004;24(1):129-36.
12. Beauchamp MK, Sibley KM, Lakhani B, et al. Impairments in systems underlying control of balance in COPD. *Chest* 2012;141(6):1496-503.
13. Kori S. Kinisophobia: a new view of chronic pain behaviour. *Pain Manage* 1990;3:35-43.
14. Burwinkle T, Robinson JP, Turk DC. Fear of movement: factor structure of the Tampa Scale of Kinesophobia in patients with fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2005;6(6):384-91.
15. de Torres JP, Casanova C, Hernández C, et al. Gender associated differences in determinants of quality of life in patients with COPD: a case series study. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4(1):72.
16. Watson L, Vestbo J, Postma DS, et al. Gender differences in the management and experience of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet Respir Med* 2004;98(12):1207-13.
17. Di Marco F, Verga M, Reggente M, et al. Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and disease severity. *Lancet Respir Med* 2006;100(10):1767-74.
18. Stenton C. The MRC breathlessness scale. *Occup Med*. 2008;58(3):226-7.
19. Özalevli S, Uçan ES. Farklı Dispne Skalalarının kronik obstrüktif akciğer hastalığında karşılaştırılması. *Toraks Dergisi* 2004;5(2):90-4.
20. Jones PW, Quirk F, Baveystock C. The St George's respiratory questionnaire. *Lancet Respir Med* 1991;85:25-31.
21. Polatlı M, Yorgancıoğlu A, Aydemir Ö, et al. Validity and reliability of Turkish version of St. George's respiratory questionnaire. *Tuberk Toraks* 2013;61(2):81-7.
22. Miller RP, Kori SH, Todd DD. The Tampa Scale: a Measure of Kinisophobia. *Clin J Pain* 1991;7(1):51.
23. Yılmaz ÖT, Yakut Y, Uygur F. Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu ve test-tekrar test güvenilirliği. *Türk J Physiother Rehabil* 2011;22(1):44-9.
24. Bandinelli S, Benvenuti E, Del Lungo I, et al. Measuring muscular strength of the lower limbs by hand-held dynamometer: a standard protocol. *Aging Clin Exp Res* 1999;11(5):287-93.
25. Deones VL, Wiley SC, Worrell T. Assessment of quadriceps muscle performance by a hand-held dynamometer and an isokinetic dynamometer. *J Orthop Sports Phys Ther* 1994;20(6):296-301.
26. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008;134(4_suppl):43S-56S.
27. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(3):976-80.
28. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2 year follow up study. *Thorax* 2004;59(5):387-95.
29. Fidancı İ, Arslan İ, Tekin O, et al. Sigara bırakma başarısında: çay, kahve, alkol içme alışkanlıklarının, kilo alma korkusunun ve tedavi yöntemlerinin rolü. *Konuralp Tıp Dergisi* 2016;8(2):132-6.
30. General S, editor *The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the surgeon general*. US Department of Health and Human Services; 2014: Citeseer.
31. O'shea SD, Taylor NF, Paratz J. Peripheral muscle strength training in COPD: a systematic review. *Chest* 2004;126(3):903-14.
32. Bernard S, Leblanc P, Whittom F, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(2):629-34.

33. Hillman C, Heinecke E, Hii J, et al. Relationship between body composition, peripheral muscle strength and functional exercise capacity in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 2012;42(5):578-81.
34. Ju C, Chen R. Investigation of the quadriceps strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chin J Tuber Resp Dis* 2008;31(8):566-70.
35. Ausín P, Martínez-Llorens J, Sabaté-Bresco M, et al. Sex differences in function and structure of the quadriceps muscle in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Chron Respir Dis* 2017;14(2):127-39.
36. Hul AV, Harlaar J, Gosselink R, et al. Quadriceps muscle endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Muscle Nerve* 2004;29(2):267-74.
37. Hernández M, Zambom-Ferraresi F, Cebollero P, et al. The Relationships between Muscle Power and Physical Activity in Older Men with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Aging Phys Activ* 2016:1-26.
38. Benton MJ, Alexander JL, Holland JD. Relationship between strength, function, and quality of life in older adults with chronic lung disease: is there an influence of gender? *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2014;34(2):143-9.
39. Raherison C, Tillie-Leblond I, Prudhomme A, et al. Clinical characteristics and quality of life in women with COPD: an observational study. *BMC Womens Health* 2014;14(1):31.
40. HajGhanbari B, Holsti L, Road JD, et al. Pain in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2012;106(7):998-1005.
41. Lee AL, Harrison SL, Goldstein RS, et al. Pain and its clinical associations in individuals with COPD: a systematic review. *Chest* 2015;147(5):1246-58.
42. Reardon JZ, Lareau SC, ZuWallack R. Functional status and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2006;119(10):32-7.
43. HajGhanbari B, Garland SJ, Road JD, et al. Pain and physical performance in people with COPD. *Respir Med* 2013;107(11):1692-9.
44. Anderson KL. The effect of chronic obstructive pulmonary disease on quality of life. *Res Nurs Health* 1995;18(6):547-56.
45. Kaptein A, Brand P, Dekker F, et al. Quality-of-life in a long-term multicentre trial in chronic nonspecific lung disease: assessment at baseline. The Dutch CNSLD Study Group. *Eur Respir J* 1993;6(10):1479-84.
46. Hill K, Geist R, Goldstein R, et al. Anxiety and depression in end-stage COPD. *Eur Respir J* 2008;31(3):667-77.
47. Miravittles M, Anzueto A, Legnani D, et al. Patient's perception of exacerbations of COPD—the PERCEIVE study. *Respir Med* 2007;101(3):453-60.
48. Voica AS, Oancea C, Tudorache E, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes and balance impairment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:919.
49. van de Bool C, Rutten EP, Franssen FM, et al. Antagonistic implications of sarcopenia and abdominal obesity on physical performance in COPD. *Eur Respir J* 2015;46(2):336-45.
50. Manguera NM, Viegas IL, Manguera M, et al. Correlation between clinical parameters and health-related quality of life in women with COPD. *J Bras Pneumol* 2009;35(3):248-55.
51. Gea J, Agustí A, Roca J. Pathophysiology of muscle dysfunction in COPD. *J Appl Physiol* 2013;114(9):1222-34.
52. Varol Y, Anar C, Cimen P, et al. Sex-related differences in COPD Assessment Test scores of COPD populations with or without significant anxiety and/or depression. *Turk J Med Sci* 2017;47(1):61-8.

ORIGINAL
ARTICLE

Ercan Ersoy¹
 Utku Erdem Soyaltin²
 Ahmet Peker³
 Ayfer Colak⁴
 Cengiz Ceylan⁵
 Harun Akar³

¹Kırkağaç State Hospital, Clinic of Internal Medicine, Manisa, Turkey

²Ege University Faculty of Medicine, Clinic of Endocrinology, İzmir, Turkey

³Health Sciences University Tepecik Education and Research Hospital, Clinic of Internal Medicine, İzmir, Turkey

⁴Health Sciences University Tepecik Education and Research Hospital, Department of Biochemistry, İzmir, Turkey

⁵Health Sciences University Tepecik Education and Research Hospital, Clinic of Hematology, İzmir, Turkey

Corresponding Author:

Ahmet Peker
 Health Sciences University Tepecik Education and Research Hospital, Clinic of Internal Medicine, İzmir, Turkey
 E-mail: eersoyege@hotmail.com

Received: 09.01.2018

Acceptance: 07.06.2018

DOI: 10.18521/ktd.376723

Konuralp Medical Journal

e-ISSN1309-3878

konuralptipdergi@duzce.edu.tr

konuralptipdergisi@gmail.com

www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Ischemia-Modified Albumin Levels in Essential Thrombocytosis

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the levels of ischemia-modified albumin (IMA) in people with essential thrombocytosis (ET).

Methods: A total of 30 patients with ET patient group and 30 volunteers with no known disease control group (C group) were included in this study after the approval of ethics committee and written informed consent was obtained. Patients with a history of major thrombosis were excluded. IMA levels and independent variables were investigated and effects on thrombosis susceptibility were also studied. In addition to that; comorbid disease state, drug use and used drugs group were questioned in patient group and effects of them on IMA levels were studied.

Results: In our study, when ET patient group and C group were compared, the mean serum IMA levels in ET patient group and C group was detected as 0,6726 (0,527-0,776) Absorbans Unite (ABSU) and 0,4342 (0,346-0,612) ABSU respectively and in ET patient group was significantly higher than C group ($p < 0,001$). The glucose, total cholesterol and triglyceride values were significantly higher in ET patient group ($p = 0,026$, $p = 0,058$, $p = 0,004$, respectively). There is a correlation between IMA concentration and age ($p = 0,042$).

Conclusions: In our study IMA levels were found significantly high in ET patient group, this supports increased risk of thrombosis in ET. The difference of metabolic parameters between the ET patient group and C group can be explained by insulin resistance and atherosclerosis background caused by chronic inflammation.

Keywords: Ischemia Modified Albumin, Essential Thrombocytosis, Thrombosis

Esansiyel Trombositozlu Hastalarda İskemi-Modifiye Albumin Düzeyleri

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ET olan kişilerde IMA düzeylerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma için etik kurul onayı ve yazılı bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra ET hastalığı olan 30 kişi ve bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 30 gönüllü çalışmaya dahil edildi. Majör tromboz öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada IMA düzeyleri ile bağımsız değişkenler ve tromboz duyarlılığı arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca, hasta grubunda komorbidite, ilaç kullanımı ve kullanılan ilaç grubu sorgulanarak bunların IMA düzeylerine etkisi incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda ET hasta grubu ve C grubu karşılaştırıldığında, ET hasta grubu ve C grubunda ortalama serum IMA düzeyleri sırasıyla 0,6726 (0,527-0,776) ABSU ve 0,4342 (0,346-0,612) ABSU olarak saptandı ve ET hasta grubunda C grubundan anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Glukoz, total kolesterol ve trigliserit değerleri ET hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0,026$, $p = 0,058$, $p = 0,004$). IMA konsantrasyonu ile yaş değişkeni arasında anlamlı bir korelasyon saptandı ($p = 0,042$).

Sonuç: Çalışmamızda ET hasta grubunda IMA düzeyleri istatistikel düzeyde anlamlı olarak yüksek bulundu, bu da ET' de artmış tromboz riskini desteklemektedir. ET hasta grubu ve C grubu arasındaki metabolik parametrelerin farkı, kronik inflamasyonun neden olduğu insülin direnci ve ateroskleroz arka planı ile açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: İskemi Modifiye Albümin, Esansiyel Trombositoz, Tromboz

INTRODUCTION

Essential thrombocythosis (ET) is a myeloproliferative disease which is characterized by hyperplasia in megakaryocytes, splenomegaly, bleeding and increased risk of thrombosis (1, 2). Patients with ET can be clinically asymptomatic or can be presented with complications such as bleeding and thrombosis (3, 4).

Approximately half of the cases are asymptomatic during diagnosis; and these cases are incidentally diagnosed after recognition of thrombocytosis. Symptomatic cases are generally presented with microvascular and vasomotor symptoms (5). Although they are disturbing; microvascular symptoms are not life-threatening. The same situation cannot be said for thrombotic complications. Thrombosis is generally arterial, it can be detected in 11-25% of cases during diagnosis and in 11-22% during follow-up. Hemorrhagic complications are less common (2-5% during diagnosis, 1-7% during follow-up). Hemorrhagic deaths are rare in ET cases and deaths due to thrombosis in ET cases occur in 13-27% (5, 6).

In a study involving 605 cases; negative factors on survival are defined as follows; low hemoglobin level (in women <12g/dl, in men <13.5g/dl), age>60, the number of leukocytes >15 000/ μ L, smoking, diabetes mellitus, history of venous thrombosis (7). The general purpose of treatment in ET is to decrease thrombo-hemorrhagic complications without increasing the likelihood of a conversion to leukemia and myelofibrosis (6, 7, 8). Risk stratification is done through many factors influencing thrombosis instead of hemorrhage. Therefore, main purpose of the treatment should be reducing symptoms associated with microvascular pathology and preventing thrombosis-related complications. Unless there is a contraindication; low dose aspirin treatment is recommended for all ET cases (8).

The production mechanism of ischemia-modified albumin is unclear. The last amino terminal of albumin structure is a binding region with a high affinity for transition metals such as nickel, copper, cobalt and it was shown that ischemia can decrease the binding of these metals to N-terminal of albumin and is named as "ischemia-modified albumin" (9, 10, 11).

Ischemia modified albumin (IMA) is a novel marker for detecting ischemic events. Serum IMA levels were detected to be increased during many diseases in which ischemia was observed. There are also results of studies showing that IMA is not only specific for cardiac ischemia. It can also increase in many other diseases such as end-stage renal disease, liver failure, cerebrovascular disease, extreme trauma, neoplastic diseases, serious infections (12, 13).

The aim of this study is to investigate IMA levels in ET patient group. Based on the idea that

ischemia because of tendency to thrombosis in ET can increase IMA levels; we planned to measure IMA levels in this group of patients. Thus, rates of mortality and morbidity in ET patient group can be significantly reduced by measures taken at early stages.

MATERIAL AND METHODS

This study was conducted between May and October 2015 in the clinics of Internal Medicine and Hematology of Izmir Tepecik Education and Research Hospital. This study was approved by local ethical committee of Izmir Tepecik Education and Research Hospital. Informed consent was obtained from all of the participants. Thirty patients with ET diagnosis according to World Health Organization criteria for ET and 30 volunteer adult individuals with no known disease [control group (C group)] were included in the study. Patients with a history of major thrombosis were excluded. Ischemic stroke, transient ischemic attack, myocardial infarction, peripheral arterial disease, retinal artery or vein occlusion, deep vein thrombosis and pulmonary embolism were accepted as major thrombotic events. Patients with serum albumin levels of 3.5-5.5 mg / dl were included in this study because abnormal serum albumin levels would challenge IMA measurement. Individuals with additional hepatic, cardiac or renal failure history were also excluded.

Laboratory data were obtained with enzymatic method in Olympus AO5800 otoanalyser in our hospital biochemistry laboratory. Normal laboratory ranges are as follows; The fasting blood glucose (74-106 mg / dL), total cholesterol (110-199 mg / dL), LDL cholesterol (62-129 mg / dL), triglycerides (30-200 mg / dL), uric acid (2.6-6 mg / dL), albumin (3.5-5.5 g / dL) hemoglobin (14.1 to 18.1 g / dL), platelets (140000-400000 u / L). IMA test was performed according to spectrophotometric method which was reported by David Bar-Or. Shimadzu UV mini-1240 spectrophotometer was used. Results were recorded with ABSU unit. Venous blood samples for IMA were collected into gelous biochemistry tubes. Serum was removed from blood samples and was stored in - 80 °C as two aliquats. IMA test was made on a monthly basis in the work schedule.

SPSS-20 program was used for the statistical analysis of the study. Shapiro-Wilk test was used for numeric variables. In variables conforming to the normal distribution; T-test was performed for group comparison analysis. For the relations between numerical variables; Pearson's correlation coefficient was used. In all analyses; p values less than 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

The mean age of ET patient group and C group was 58.2 (30-80) and 54.1, respectively.

There was no significant difference between groups ($p=0,114$). In this study; 63.3% of the subjects were female. Gender distribution was similar in both groups ($p=0,592$) (Table 1).

When ET patient group was questioned in itself; 20 patients had known additional chronic diseases. No statistically significant difference was detected on IMA levels, when subgroups with and without comorbid disease were compared ($p=0,563$).

When ET patient group was questioned in itself; 8 patients were not taking any medicine instead of acetylsalicylic acid, 12 patients were taking hydroxy urea-based treatment and 10 patients were taking anagrelide based treatment. When patients were analysed in three sub-groups according to drug groups; no significant difference was detected between sub-groups on IMA levels were compared ($p=0,138$).

Table1. Sociodemographic Variables of ET Patient Group and C Group

		ET Patient Group (n=30)	C Group (n=30)	p
		Mean $\pm$ SD (Min-Max)	Mean $\pm$ SD (Min-Max)	
Age/ Year		58,2 $\pm$ 11,84 (30-80)	54,1 $\pm$ 7,41 (41-75)	0,114
		n (%)	n (%)	
Gender	Female	18 (60%)	20 (66,6%)	0,592
	Male	12 (40%)	10 (33,3%)	
Comorbid Diseases	DM	17 (56,67)	-	-
	HT	8 (26,67)	-	-
	ASA	8 (26,7%)	-	-
Drugs	Hydroxyurea	12 (40%)	-	-
	Anagrelide	10 (33,3%)	-	-

ET: Essential Thrombocytosis, C: Control, HT: Hypertension, DM: Diabetes Mellitus, SD: Standart Deviation, Min: Minimum, Max: Maximum

The mean blood glucose levels in ET patient group and C group were 102 mg / dL (73-181 mg / dL) and 90.43 mg / dL (69-124 mg / dL), respectively. The mean blood glucose level in ET patient group was significantly higher than that of C group ($p=0,026$) (Table 2).

The mean serum triglyceride levels in ET patient group and C group were detected as 154,4 mg/dl (56-254 mg/dl) and 111 mg/dl (39-244 mg/dl), respectively. The mean serum triglyceride level in ET patient group was significantly higher than that of C group ($p=0,004$) (Table 2).

The mean serum LDL levels in ET patient group and C group were detected as 111,83 mg/dl (48-185 mg/dl) and 123,43 mg/dl (55-182 mg/dl), respectively. There was no statistically significant difference between ET and C in terms of serum LDL values. ($p=0,167$) (Table 2).

The mean serum uric acid levels in ET patient group and C group were 6,523 mg/dl (3,7-11 mg/dl) and 5,09 (2,5-8,8 mg/dl), respectively. The mean serum uric acid level in ET patient group was significantly higher than that of C group ($p=0,002$) (Table 2).

The mean hemoglobin levels in ET patient group and C group were 11,94 gr/dl (8,8-15,5 gr/dl) and 13,83gr/dl (9,5-17,1 gr/dl), respectively. The mean hemoglobin level in ET patient group was significantly lower than C group ($p<0,001$) (Table 2).

The mean serum IMA levels in ET patient group and C group was detected as 0,6726 ABSU (0,527-0,776 ABSU) and 0,4342 ABSU (0,346-0,612 ABSU), respectively. The mean serum IMA level in ET patient group was significantly higher than C group ($p<0,001$) (Table 2).

Table 2. Laboratory Parameters in ET Patient Group and C group

	ET Patient Group	C Group	p
	Mean $\pm$ SD (Min-Max)	Mean $\pm$ SD (Min-Max)	
Glucose (mg/dl)	102 $\pm$ 24,49 (73-181)	90,43 $\pm$ 12,42 (69-124)	0,026
Total Cholesterol (mg/dl)	183,57 $\pm$ 45,46 (95-279)	203 $\pm$ 30,90 (131-262)	0,058
Triglycerides (mg/dl)	154,4 $\pm$ 55,71 (56-254)	111 $\pm$ 56,211 (39-244)	0,004
LDL (mg/dl)	111,83 $\pm$ 34,01 (48-185)	123,43 $\pm$ 30,121 (55-182)	0,167
Uric acid (mg/dl)	6,52 $\pm$ 1,82 (3,7-11)	5,09 $\pm$ 1,60 (2,5-8,8)	0,002
Albumin (g/dl)	4,39 $\pm$ 0,67 (3,5-5,2)	4,37 $\pm$ 0,44 (3,5-5,1)	0,910
Creatinine (mg/dl)	1,07 $\pm$ 0,71 (0,5-1,3)	0,91 $\pm$ 0,15 (0,6-1,1)	0,244
Hemoglobin (gr/dl)	11,94 $\pm$ 1,99 (8,8-15,5)	13,83 $\pm$ 1,51 (9,5-17,1)	<0,001
Leukocyte ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8336,67 $\pm$ 2456,31 (4800- 13700)	6873,33 $\pm$ 1387,61 (4300- 10100)	0,007
Thrombocyte ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	733133,33 $\pm$ 398601,671 (223000-1766000)	250366,67 $\pm$ 46219,479 (145000-351000)	0,000
IMA (ABSU)	0,67 $\pm$ 0,052 (0,53-0,78)	0,43 $\pm$ 0,61 (0,35- 0,61)	<0,001

Statistical analysis: Student-T Test

ET: Essential Thrombocytosis, C: Control, IMA: Ischemia Modified Albumin, ABSU: Absorbans Unite, SD: Standart Deviation

When the effects of laboratory parameters and demographic data on the IMA levels were investigated in the ET patient group and C group, the correlations between demographic data,

laboratory values, anagrelide, acetylsalicylic acid and hydroxyurea groups and IMA levels are given in Table 3.

Table 3. Comparative Analysis of Data with IMA

	Correlation With IMA			
	ET Patient Group		C Group	
	p	r	p	r
Comorbid Diseases	0,456	-0,141	-	-
Age	0,826	0,042	0,093	0,312
Glucose	0,793	0,050	0,072	0,333
Total Cholesterol	0,070	-0,335	0,764	0,057
Triglycerides	0,200	-0,240	0,263	0,211
LDL	0,096	-0,310	0,126	0,286
Uric acid	0,910	0,021	0,281	0,204
Albumin	0,075	-0,330	0,669	0,081
Creatinine	0,401	0,159	0,584	-0,104
Hemoglobin	0,266	-0,210	0,163	0,261
Leukocyte	0,466	0,138	0,190	0,310
Thrombocyte	0,816	-0,044	0,981	-0,004
ASA	0,775	-0,121	-	-
Hydroxyurea	0,455	0,239	-	-
Anagrelide	0,216	-0,429	-	-

Statistical analysis: Pearson's correlation coefficient

ET: Essential Thrombocythosis, C: Control, IMA: Ischemia Modified Albumin, ABSU: Absorbans Unite, ASA: Acetylsalicylic Acid, SD: Standard Deviation

DISCUSSION

When ET patient group and C group were compared in our study; IMA levels were significantly higher in the ET patient group ($p < 0,001$). This situation reinforces the thesis that there is a predisposition to thrombosis in ET patient group. Age is one of the factors affecting survival in ET patient group. Risk of complications increases as the duration of disease extends (14,15). There were few studies showing that there is no correlation between IMA concentration and age (16). Our study is in parallel with the literature in terms of the relationship between age variation and IMA levels ($p:0,826$).

A relation among chronic inflammation, obesity, insulin resistance and diabetes mellitus was shown (17, 18). In our study; glucose and triglycerides values were detected as significantly high in ET patient group ($p:0,026$, $p:0,004$). This can be explained by insulin resistance and atherosclerosis background caused by chronic inflammation. When the close relationship of chronic inflammation with insulin resistance and inflammation with cardiovascular diseases is considered; impaired glucose tolerance development can be expected in MPN patients and prospective studies are needed for this topic. In many diseases such as diabetes mellitus (DM) and hypertension (HT), level of IMA increases (38). In our study; 12 patients had DM, 3 patients had HT and 5 patients had both DM and HT. When effect of comorbid diseases on level of IMA was investigated; no significant difference was detected

($p:0,456$). C-reactive protein (CRP) increase in MPN patients is believed to be related with in vivo cell activation because of clonal myeloid proliferation (19). In a study of Barbui et al., high sensitivity CRP (hs CRP) levels were found to be substantially similar with JAK2V617F allele burden (20). According to this; chronic inflammation can be a secondary condition elicited by clonal cells. But leukocyte and platelet increase in MPNs cannot only reflect clonal myeloid proliferation. Due over cytokine production of these neoplasms; chronic inflammation may occur (19, 20). In general population; Hyperuricemia is associated with chronic inflammation, cardiovascular diseases and kidney diseases (17). In our study; uric acid levels in ET patient group were significantly high ($p:0,002$). This can be due to chronic inflammation in addition to high cell turnover in ET. Two of the factors that affect surveillance in ET are low hemoglobin level (in female < 12 g / dL and in males $< 13,5$ g / dL) and number of leukocytes > 15000 u/L. In the general population leukocytosis is a well-known risk factor for cardiovascular disease (21). And it has been shown to be an important risk factor for the development of thrombosis in patients with MPN in recent studies (22, 23). When effect of leukocyte count and hemoglobin values in ET patient group in our study was investigated; no certain cut-off value was detected which was effective on IMA. In some clinical studies about ET recently; the relation

between chronic inflammation and thrombosis susceptibility had been investigated.

CONCLUSION

In our study, the IMA levels in the ET patient group were significantly higher than the control group. IMA levels may be considered in future studies as a possible early marker candidate for increased tissue hypoxia and thrombosis

susceptibility in ET patients. In tissue ischemia; chronic inflammation also plays a role. As a limitation of our work; any inflammatory and tissue hypoxic marker or molecule is not studied. The effects of chronic inflammation on ischemia can be more clearly defined by the simultaneous study of markers of inflammation and tissue hypoxia, IMA.

REFERENCES

- 1- Dahabreh IJ, Zoi K, Giannouli S, et al. Is JAK2 V617F mutation more than a diagnostic index?: a meta-analysis of clinical outcomes in essential thrombocythemia. *Leukemia research*. 2009 Jan 1;33(1):67-73. Doi: 10.1016/j.leukres.2008.06.006.
- 2- Patriarca A, Pompetti F, Malizia R, et al. Is the absence of JAK2V617F mutation a risk factor for bleeding in essential thrombocythemia? An analysis of 106 patients. *Blood Transfusion*. 2010 Jan;8(1):21. Doi: 10.2450/2009.0004-09.
- 3- detto Loria JR, Rawluk J, Krauss T, et al. Acute Transmural Myocardial Infarction by Coronary Embolism in a Patient with JAK2 V617F-Positive Essential Thrombocythemia. *Hämostaseologie*. 2018 May;38(02):106-11. Doi: 10.5482/HAMO-16-12-0046.
- 4- Palandri F, Ottaviani E, Salmi F, et al. JAK2V617F mutation in essential thrombocythemia: correlation with clinical characteristics, response to therapy and long-term outcome in a cohort of 275 patients. *Leukemia & lymphoma*. 2009 Jan 1;50(2):247-53. Doi: 10.1080/10428190802688152.
- 5- Geyer H, Scherber R, Kosiorek H, et al. Symptomatic profiles of patients with polycythemia vera: implications of inadequately controlled disease. *Journal of Clinical Oncology*. 2015 Nov 23;34(2):151-9. Doi: 10.1200/JCO.2015.62.9337.
- 6- Tefferi A. Essential thrombocythemia and thrombocytosis. In: Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Glader B, Arber DA, Means RT, eds. *Wintrobe's clinical hematology* 12th ed. Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins, 2009; 1352-60.
- 7- Gangat N, Wolanskyj AP, McClure RF, et al. Risk stratification for survival and leukemic transformation in essential thrombocythemia: a single institutional study of 605 patients. *Leukemia*. 2007 Feb;21(2):270-6. Doi: 10.1038/sj.leu.2404500.
- 8- Landolfi R, Marchioli R, Kutti J, et al. Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. *New England Journal of Medicine*. 2004 Jan 8;350(2):114-24. Doi: 10.1056/NEJMoa035572.
- 9- Ozdem S, Cete Y, Donmez L, et al. Serum levels of ischemia-modified albumin (IMA) in healthy adults and patients with acute coronary syndrome. *Turk J Emerg Med*. 2005;5:169-74.
- 10- Mojibi N, Bagheri B, Zargari M. The Clinical Evaluation Role of Ischaemia Modified Albumin in Diagnosis of Acute Coronary Syndrome: Unstable Angina to Myocardial Infarction. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2018 Jan 1;12(1):6-9.
- 11- Tureli S, Patan T, Gunduz A, et al. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmonary embolism: an experimental study. *The American journal of emergency medicine*. 2009 Jul 1;27(6):635-40. Doi: 10.1016/j.ajem.2008.05.002.
- 12- Ma SG, Jin Y, Hu W, et al. Evaluation of ischemia-modified albumin and C-reactive protein in type 2 diabetics with and without ketosis. *Biomarker insights*. 2012 Jan;7:19-26. Doi: 10.4137/BMI.S9060.
- 13- Bar-Or D, Curtis G, Rao N, et al. Characterization of the Co²⁺ and Ni²⁺ binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin: An insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia. *European Journal of Biochemistry*. 2001 Jan;268(1):42-8. Doi: 10.1046/j.1432-1327.2001.01846.x.
- 14- Passamonti F, Rumi E, Arcaini L, et al. Prognostic factors for thrombosis, myelofibrosis, and leukemia in essential thrombocythemia: a study of 605 patients. *Haematologica*. 2008 Nov 1;93(11):1645-51. Doi: 10.3324/haematol.13346.
- 15- Wolanskyj AP, Schwager SM, McClure RF, et al. Essential thrombocythemia beyond the first decade: life expectancy, long-term complication rates, and prognostic factors. *Mayo Clinic Proceedings*. 2006; 81(2): 159-66. Doi: 10.4065/81.2.159.
- 16- Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albumin changes—review and clinical implications. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2011 Feb 1;49(2):177-84. Doi: 10.1515/CCLM.2011.037.
- 17- Kato M, Hisatome I, Tomikura Y, et al. Status of endothelial dependent vasodilation in patients with hyperuricemia. *The American journal of cardiology*. 2005 Dec 1;96(11):1576-8. Doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.068.
- 18- Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol*. 2004; 25(1):4-7. Doi: 10.1016/j.it.2003.10.013.
- 19- Landolfi R, Di Gennaro L. Pathophysiology of thrombosis in myeloproliferative neoplasms. *Haematologica*. 2011; 96(2):183-6. Doi: 10.3324/haematol.2010.038299.

- 20-Barbui T, Carobbio A, Finazzi G, et al. Inflammation and thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera: different role of C-reactive protein and pentraxin 3. *Haematologica*. 2010; 95:xxx doi:10.3324/haematol.2010.031070.
- 21-Coller BS. Leukocytosis and ischemic vascular disease morbidity and mortality: is it time to intervene?. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2005 Apr 1;25(4):658-70.
- 22-Barbui T, Carobbio A, Rambaldi A, et al. Perspectives on thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera: is leukocytosis a causative factor?. *Blood*. 2009 Jul 23;114(4):759-63. Doi: 10.1182/blood-2009-02-206797.
- 23-Carobbio A, Thiele J, Passamonti F, et al. Risk factors for arterial and venous thrombosis in WHO-defined essential thrombocythemia: an international study of 891 patients. *Blood*. 2011 Jan 1;blood-2011. Doi: 10.1182/blood-2011-02-339002.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Ali Erdal Güneş¹
Orhan Gözeneli²
Ali Akal³
Abdullah Taşkın⁴
Hatice Sezen⁴
Muhammet Emin Güldür⁵

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp
Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
Şanlıurfa, Türkiye

³Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,
Şanlıurfa, Türkiye

⁴Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
Şanlıurfa, Türkiye

⁵Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa,
Türkiye

Yazışma Adresi:

Ali Erdal Güneş
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp,
Anabilim Dalı, Osmanbey Kampüsü,
63300, Şanlıurfa, Türkiye
Tel: +90 414 344 5715
Email: aerdalg@gmail.com

Geliş Tarihi: 16.02.2018
Kabul Tarihi: 18.09.2018
DOI: 10.18521/kt.395839

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

GİRİŞ

Deneyisel Künt Duodenum Yaralanmalarında Hiperbarik Oksijen Tedavisi ve Timokinon'un Etkisi

ÖZET

Amaç: Duodenumun abdomenin iyi korunmuş bir alanında olmasına rağmen, duodenum arkasında lomber vertebralara bulunmasından ve iyi fiksasyonundan dolayı özellikle künt travmalarda yaralanabilmektedir. Hiperbarik Oksijen (HBO₂) tedavisi, sekonder hasarın en önemli nedenlerinden biri olan iskemiye azaltır. Travmadan sonra seri olarak verilen HBO₂ tedavileri klinik, histopatolojik ve biyokimyasal fayda sağlar. Timokinon'un (TQ) topikal veya sistemik kullanımda yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızda deneyisel oluşturulmuş Grade 1-2 künt duodenal travmalarda HBO₂ ve oral TQ tedavisinin yararlı olabileceği yönünde sonuçlar elde edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: 32 adet Wistar Albino cinsi rat rastgele 4 gruba ayrıldı. Birinci grup dışındaki ratlara cerrahi işlem uygulanmıştır. İlk grup sham olarak seçilirken 2. grup kontrol, 3. grup HBO₂ tedavisi, 4. grup ise HBO₂+TQ tedavisi almıştır. Sonuçlar duodenum ve serumda histopatolojik ve biyokimyasal olarak incelenmiştir.

Bulgular: Histopatolojik bulgulara HBO₂ tedavisi iyileşmeyi hızlandırırken tedaviye eklenen TQ tedavisi iyileşmedeki başarıyı artırmıştır. Duodenum dokusunda ve serumda çalışılan parametreler histopatolojik değişikliklere kısmen paralel olsa bile biyokimyasal değerler genel olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada duodenumun 2. kısmına künt hasar taklit edilmiş ve HBO₂ ve TQ tedavisinin Grade 1-2 hasarlarda diğer gruplara göre iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Grade 1 ve 2 duodenal hasarlarda, konservatif tedavinin yanında belirlenecek bir HBO₂ programı ve bu programa TQ eklenerek tedavide başarılı yanıtlar alınabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Hiperbarik Oksijenasyon, Timokinon, Künt Yaralanmalar, Cerrahi Travmatoloji, Fonksiyonun Geri Kazanılması

An Experimental Study on the Effectiveness of Hyperbaric Oxygen and Thymoquinone Treatment in Blunt Duodenal Injury

ABSTRACT

Objective: In duodenum injuries, despite being in a well-preserved area of abdomen, the duodenum is injured due to the presence of behind structures and good fixation lumbar vertebrae. HBO₂ treatment reduces ischemia, one of the major causes of secondary damage. HBO₂ treatment given serially after trauma, provide clinical, histopathological and biochemical recovery. Thymoquinone(TQ) has been shown to accelerate wound healing in topical or systemic use. We think that Grade 1-2 blunt duodenal traumas will benefit from HBO₂ and oral TQ treatment.

Methods: 32 Wistar Albino rats were randomly assigned 4 groups. Surgical procedures were applied to rats outside Sham group. The first group was selected as sham, the second group was control, the third group was HBO₂ treatment and the fourth group was HBO₂ + TQ treatment. The results were examined histopathologically and biochemically in duodenum and serum.

Results: Therapy added TQ therapy increased the healing success while HBO₂ treatment accelerated healing in histo-pathological findings. Although the parameters studied in the duodenum and serum were partially parallel to histo-pathologic changes, biochemical values were not found statistically significant in generally.

Conclusion: In this study, blunt trauma damage was simulated in the 2nd part of the duodenum. HBO₂ and TQ treatment improved healing compared to the other groups in Grade 1-2 injuries. We believe that patients with Grade 1 and 2 duodenal injuries, if a successful HBO₂ program and a treatment with TQ is added to the conservative therapy will benefit better than the existing treatment methods.

Keywords: Hyperbaric Oxygenation, Thymoquinone, Blunts Injuries, Surgical Traumatology, Recovery of Function

Duodenum, abdomenin iyi korunmuş bir alanında olmasına rağmen duodenum arkasında lomber vertebralar bulunmasından ve iyi fikse olmasından dolayı travma sonrası kolayca yaralanmaktadır. İkinci ve üçüncü kısmı en çok yaralanan bölümdür(1). Nispeten hareketsiz kalan bağırsak segmentinin teğetsel olarak kapatılması ve artan intraluminal basınç, kapalı barsağın kopmasına neden olur(2). Buna karşın ikinci kısımdan dördüncü kısma doğru olan kısımlarının ise retro-peritonda olmasından dolayı travmalarda, fizik muayene ile tanı konması güçtür(3-5).

Peritonit oluşmamış ve hemodinamik olarak stabil hastalar için bilgisayarlı tomografi (BT) daha hassas bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır(6). 1994'ten önce derin peritoneal lavaj tanı için kullanılıyorken, günümüzde abdomino-pelvik BT tercih edilmektedir(7). Yaralanmanın şiddeti 5 Grade'de değerlendirilir ve konservatif yaklaşımdan pankreatiko-duodenektomiye kadar değişebilen şekillerde tedavi yaklaşımları söz konusudur(5).

Deneyisel çalışmalarda, Hiperbarik hava tedavisinin yara iyileşmesi üzerindeki etkisinin, Hiperbarik Oksijen(HBO₂) tedavisinden daha az olduğu bulunmuştur(8). HBO₂ tedavisi, sekonder hasarın en önemli nedenlerinden biri olan iskemiyi azaltır. Travmadan sonra seri olarak verilen HBO₂ tedavileri klinik, histopatolojik ve biyokimyasal fayda sağlar. Histolojik olarak artmış granülasyon, neovaskülarizasyon ve kollajen depoları ile erken yara iyileşmesini sağladığı zaten bilinmektedir. Bu tedavi, sadece iskeminin yan etkilerini önlemekle kalmaz, aynı zamanda farklı yara tiplerinin iyileşmesinde de etkili olur. Yapılan deneyisel çalışmalarda, kolonik anastomozlarda gelişebilecek kaçak oranını azalttığı gösterilmiştir(9-11).

Timokinon (TQ), çörek otundan elde edilir. TQ'nin topikal veya sistemik kullanımda yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir(12). Yine yanı sıra kullanılan TQ Total Antioxidant Status(TAS) seviyelerini artırdığı Total Oxidant Statuts(TOS) seviyelerini azalttığı gösterilmiştir(12). Al-Ali ve ark yaptığı çalışmada oral kullanımının topikal kullanıma göre daha güçlü etkisinin olduğu gösterilmiştir(13).

Yapılmış literatür taramasında duodenum hasarında HBO₂ ve TQ tedavisinin dudoenum iyileşmesine tek tek ve ya birlikte etkisi daha önce

çalışılmamıştır. Sunduğumuz çalışmada, Grade 1-2 künt duodenal travmalarda etki mekanizması değerlendirildiğinde HBO₂ ve oral TQ tedavisinin birlikte sinerjistik etki gösterebileceği düşünülmüş ve sunduğumuz çalışma tasarlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Planı: Sunduğumuz çalışmada deneyisel olarak dudoenum hasarı sonrası fibroblast growth factor(b-FGF), tissue polipeptid antigen (TPa), nitrik oksit(NO) biomarkerlerini inceleyerek HBO₂ tedavisi ve TQ tedavisinin iyileşme ile ilişkisini araştırmayı planladık.

Çalışmamızın bütün deneyisel uygulamaları, 2016/A-19 ve 2015/32 iki farklı yerel etik komite tarafından değerlendirilip onaylanmıştır. Deney hayvanı üretim ve araştırma merkezi tarafından bakımı ve beslenmesi yapılan 32 erkek Sprague-Dawley cinsi ratlar çalışmaya dahil edildi. Bu ratlar 10-12 haftalık olup her biri 200-250 gr ağırlığındaydı. Düzenli ışık ve karanlık periyotları olan, sıcaklığı devamlı sabit değerde tutulan (22-24 °C) ve yemek suya ad libitum ulaşabilecekleri standart yaşam şartları altında bırakıldı. Çalışmaya alınan bütün ratlara çalışma boyunca standart ticari rat yemi kullanıldı.

Ratlar random olarak 4 gruba ayrıldı (her grupta n = 8):

Grup 1: Sham grup (Negatif kontrol)

Grup 2: Kontrol grup

Grup 3: HBO₂ grup

Grup 4: HBO₂+TQ grup.

Cerrahi Prosedür: Çalışmaya alınan tüm ratlar Ketazol (75 mg/kg, Richter Pharma AG, Wels, Austria) ve XylazinBio (8 mg/kg, Bioveta PLC, Ivanovie, Czech Republic) ile anestezi edildi ve hemen ardından abdomen midline çizgiden açıldı. Duodenum eksplere edilerek künt uçlu cerrahi portegü ile travmatize edildi. Travmatizasyon sırasında portegü ucuyyla birinci dişte sıkılarak 10 saniye beklendi. Hiçbir uygulamada rat duodenumu perfore edilmedi. Yapılan hasar Amerikan Travma Cerrahi Birliği'nin sınıflamasına⁵ göre evre 1-2 den oluşmaktaydı (Tablo.1). Anestezi sonrası tedavi başlamadan önce tüm ratların uyanması beklendi ve serbest sıvı ve yem alımı yaptığı gözlemlendi.

Tablo 1. Amerikan Travma Cerrahi Birliği'nin sınıflaması ⁵

Evre	Hasar
(1)	Segmental hematoma veya parsiyel serozal yırtık
(2)	2 veya daha fazla segmenti içeren hematoma veya duvar çevresinin %50'sinden küçük çaplı perforasyon
(3)	D1, D3, D4 segmentlerinde %50-%100 veya D2'de %50-%75 perforasyon
(4)	D2'de %75'den büyük perforasyon veya Ampulla Wateri hasarı
(5)	Devaskülarizasyon, pankreatikoduodenal hasar

Tedavi Protokolü: HBO₂ tedavisi uygulaması için hayvan deney kabini (Barotech DK, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Ratlara 2,5 ATA basınç altında %100 oksijen ile 60 dakika olmak üzere günde bir kez tedavi verildi. Her seanstan önce kabin 5 dakika oksijen ile ventile edilerek tedaviye başlandı. Tedavinin 10 dakikası basınçlama ve 10 dakikası ise çıkış olarak uygulandı. Dakikada 2-3 litre olmak üzere her tedavide ventilasyon uygulandı. Biyolojik ritimdeki değişiklikleri kontrol etmek amacıyla her tedavi sabah 10.00 olmak üzere aynı saatte uygulandı. Tedavi sırasında ratlar devamlı olarak su ve yeme ulaşabildiler.

TQ (Sigma, St. Louis, MO, USA) solüsyonu %10'luk dimethyl sulfoxide içinde çözülerek hazırlandı. Solüsyon karışımı TQ oranı 25 mg/kg olacak şekilde hazırlandı ve günde bir kez olmak üzere oral gavaj şeklinde özel aparat ile uygulandı.

Hayvanlar 7 günlük uyum süreci sonrası 4 gruba ayrıldı. Her bir grup için 8'er rat kullanıldı ve bu ratlar rastgele seçildi.

Grup 1 (Sham): Birinci gün abdomen açıldı ve hiçbir şey yapmadan kapatıldı. 6. gün sakrifiye edilerek duodenal doku örneği ve kan alındı.

Grup 2 (Kontrol): Birinci gün abdomen açılarak duodenumun 2. kısmına künt hasar verildi ve kapatıldı. Tedavi verilmeden 6. gün sakrifiye edilerek duodenal doku örneği ve kan alındı.

Grup 3 (HBO₂): Birinci gün abdomen açıldı, duodenumun 2. kısmına künt hasar verildi ve kapatıldı. Aynı günden başlanarak günde 1 seans 2.5ATA'da 60 dk HBO₂ tedavisi uygulandı. 6. gün sakrifiye edilerek duodenal doku örneği ve kan alındı.

Grup 4 (HBO₂+TQ): Birinci gün abdomen açıldı, duodenumun 2. kısmına künt hasar verildi ve kapatıldı. Bu günden başlanarak günde 1 seans 2.5ATA'da 60 dk HBO₂ tedavisi ve günde 1 kez olmak üzere oral gavaj yoluyla TQ solüsyonu verildi. 6. gün sakrifiye edilerek duodenal doku örneği ve kan alındı.

Doku Hazırlanması ve Homojenizasyon: Son HBO₂ tedavisinden hemen sonra ratlar Ketasetol (75 mg/kg, Richter Pharma AG, Wels, Austria) ve XylazinBio (8 mg/kg, Bioveta PLC, Ivanovie, Czech Republic) ile anestezi edildi ve abdomen midline çizgiden açıldı.

Kan örnekleri 25°C 10 dakika 2000 devir ile santrifuj edildikten sonra serum örnekleri toplandı. Duodenal doku çıkarıldı ve iki eşit parçaya bölündü. Birinci bölüm oda sıcaklığında %10 formaldehit solüsyonuna konularak histo-patolojik inceleme için saklandı. Doku homojenizasyonu için gerekli olan ikinci bölüm tartılarak sırasıyla pH 7,4 olan fosfat tamponadında yıkandı ve motorlu doku homojenitöründe homojenize edildi. Homojenatlar ayrı ayrı olarak 2000 devir ile +4 °C soğutmalı santrifuj ile 10 dakika santrifuj edilerek -80 °C de saklandı. Protein kaybını azaltmak amacıyla bütün operasyonlar buz üzerinde uygulandı. NO, TPa ve b-FGF ölçümleri süper-natantlar üzerinde yapıldı.

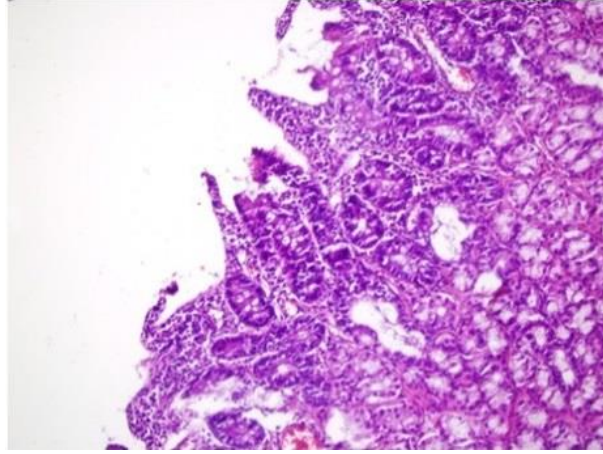
NO (Cayman, Michigan USA, item no: 780001), TPa (Elabscience Biotechnology, China, item no: E-EL-R0988), b-FGF(Elabscience Biotechnology, China, item no: E-EL-R0091) ticari kit kullanılarak, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile üretici firmanın kullanım önerileri uygulanarak otomatik ölçümü yapıldı.

Duodenumun Histopatolojik ve Morfolojik Analizi: Duodenumun ilk bölümü çıkarıldıktan hemen sonra oda sıcaklığındaki %10 formaldehit içerisine konuldu. Rutin histo-patolojik işlemlerden sonra dokular parafine gömüldü. Parafine gömülü dokulardan 4 µm kalınlığında kesitler alındı. Tüm preparatlara Hematoksilin-Eozin boyama yapıldı. Uzman tarafından Olympus BX51 marka ışıklı mikroskop ile histolojik değerlendirme yapıldı. Uzman her kesiti ayrı ayrı inceledi.

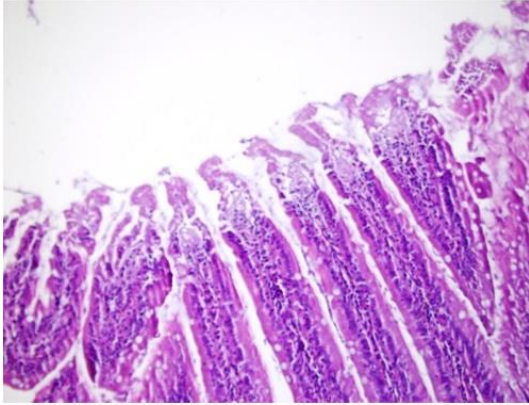
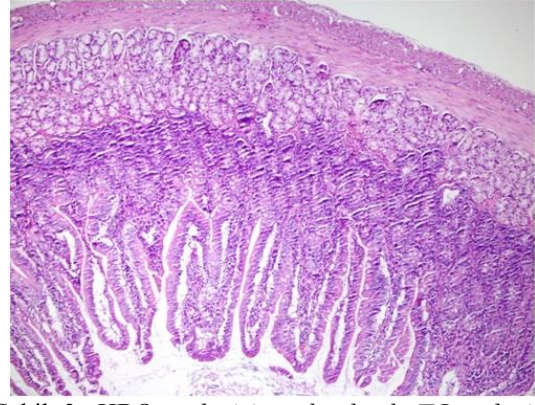
İstatistiksel Analiz: Bütün sonuçlar ortalama ve standart sapma olarak rapor edildi. Üç grup arasındaki değişkenlerin devamlılığını değerlendirmek amacıyla Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Grupları çift yönlü karşılaştırma amaçlı Mann-Whitney U testi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bütün istatistiksel analizler SPSS 20.0 yazılımı kullanılarak hesaplandı (IBM Inc.; SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY, ABD).

BULGULAR

Çalışmaya alınan ratlardan üçüncü ve dördüncü grupta birer tane olmak üzere iki adet rat çalışmanın 2.günü ölmüştür. Ölen ratların muayenesinde operasyon bölgesi diğer hayvanlar tarafından yenilip enfekte edildiği görüldü. Histopatolojik değerlendirmede, Sham grubunda duodenal kesitlerde normal duodenum dokusu izlendi. Kontrol grubuna ait kesitlerde konjesyon, hematomlar, nötrofiller ve Grade 1 morfolojisine uygun lezyon izlenmiştir (Şekil 1). HBO₂ tedavisi alan üçüncü grupta ise villus uç kısımlarında minimal hasar gözlenmiş (Şekil 2) ancak kontrol grubuna göre konjesyon azalmış, villus yapıları düzenli olarak izlenmiştir. HBO₂ tedavisine ek olarak TQ tedavisi alan grupta ise tedaviye iyi yanıt vermiş düzenli yapıda duodenum dokusu izlenmiştir (Şekil 3). Minimal konjesyon ile birlikte villus yapılarında tama yakın iyileşme görülmüştür. Biyokimyasal incelemeler hem homojenize edilmiş duodenum dokusundan hem de serumdan çalışılmıştır. Dokuda NO seviyeleri sham grubuna göre kontrol grubunda artarken tedavi grubunda HBO₂ ve HBO₂+TQ tedavisi ile azalmıştır (p>0,05). Dokuda TPa miktarı kontrol grubuna yapılan cerrahi girişimle artmış fakat HBO₂ grubunda yarıya inmiş HBO₂+TQ grubunda verilen tedavi ile daha da azalmıştır (sırasıyla p>0,05). Dokuda b-FGF kontrol grubunda iyice artmış sonrasında tedaviye yanıt vermiştir (p<0,05). HBO₂ grubunda tedavi ile yarıya inen değerler HBO₂+TQ grubunda hafif artma eğilimi göstermiştir (p<0,05) (Tablo 2).



Şekil 1. Kontrol grubunda künt hasar verilmiş duodenal doku kesitleri (H-E X400).

Şekil 2. Yalnızca HBO₂ tedavisi alan grupta tedaviye cevap alındığı ve duodenum villüs yapılarının düzene girdiği gözlemlendi (H-E X400).Şekil 3. HBO₂ tedavisine ek olarak TQ tedavisi alınan grupta rejenarasyonun tam olduğu gözlemlendi (H-E X400).**Tablo 2.** Dudoenum dokusunda NO, TPa, b-FGF değerlerinin dokudaki değişimleri (Ortalama±standart sapma)

Gruplar	n	NO	TPa	b-FGF
Sham	8	7,16±2,24	27,05±6,78	14,90±4,51
Kontrol	8	8,0±1,94	82,50±107,77	54,650±37,35
HBO ₂	7	7,41±1,69	40,14±12,94	33,94±7,75 [¥]
HBO ₂ +TQ	7	6,69±1,90	31,82±7,32	47,40±16,27 [¥]

*: p<0.05, Kontrol grubunun sham grubu ile karşılaştırılması

¥: p<0.05, HBO₂ grubunun sham grubu ile karşılaştırılmasıΨ: p<0.05, Group HBO₂+TQ grubunun sham grubu ile karşılaştırılması

Serumdaki çalışmalarda ise NO değerleri sham grubuna göre kontrol grubunda azalma göstermiş HBO₂ grubunda tekrar artma eğilimi göstermiştir(sırasıyla p>0,05). HBO₂+TQ grubunda tekrar azalış göstermiştir(p>0,05). Serumda TPa miktarı dokudaki değerlere paralel olarak kontrol grubunda önce artma göstermiş sonra sırasıyla

tedavi HBO₂ grubunda ve HBO₂+TQ grubunda azalma göstermiştir(sırasıyla p>0,05). Serumda çalışılan b-FGF ise dokudaki değerlere paralel olarak kontrol grubunda önce artma göstermiş sonra sırasıyla HBO₂ grubunda ve HBO₂+TQ grubunda azalma göstermiştir(p>0,05)(Tablo 3).

Tablo 3. Serumda NO, TPa, b-FGF değerlerinin dokudaki değişimleri (Ortalama±standart sapma)

Gruplar	n	NO	TPa	b-FGF
Sham	8	7,76±6,96	608,74±138,33	166,32±60,98
Kontrol	8	4,28±1	673,52±79,02	307,93±97,56
HBO ₂	7	6,57±2,39	660,69±87,52	278,08±77,95
HBO ₂ +TQ	7	4,78±1,93	651,67±48,58	221,58±109,98

TARTIŞMA

Bu çalışmada duodenum villus yapısını bozan fakat laserasyon yapmayan travmalarda HBO₂ tedavisi ile oral TQ tedavisinin etkisini araştırdık. Sonuçlarımıza göre HBO₂ tedavisi inflamasyonu azaltıp iyileştirmeyi artırırken, TQ tedavisinin olduğu HBO+TQ grubunda bu kombinasyonun iyileşmeyi en fazla hızlandırdığını histopatolojik olarak gösterildi. Biyokimyasal parametreler de benzer şekilde sonuç verirken saptanmış değerlerle yapılan istatistik analizler anlamlı bulunmadı.

Künt travma sonrası omurga arasında sıkışan duodenumun hasar görmektedir. Yaralanma derecesini kategorize etmek için Amerikan Travma Cerrahisi Derneği (AAST) ölçeği kullanılmaktadır(5). Duodenal hasar, hematomdan laserasyona ve perforasyona kadar değişik formlarda görülebilir(Tablo 1). İleri evrelerde tanı bilgisayarlı tomografi ile konur. Özellikle tomografide karında serbest hava bulgusu ileri evre duodenal travma için tanı koydurucudur ve cerrahi operasyon gerektirir(14). Çocuklarda kemer veya bisiklet direksiyonu künt travmaların sebebi olarak gösterilmektedir(15). Erişkinlerdeki yaralanmaların %70'i penetran yaralanmalara bağlı iken, çocuklardaki duodenal yaralanmaların büyük çoğunluğu künt travmalara bağlıdır(16). Epigastroma alınan direk darbe duodenal hasarın en sık sebebidir. En sık spor travması ve trafik kazalarından sonra görülmektedir(17). Tek başına primer tamir veya pilorik dışlama ve gastrojejunostomi gibi cerrahi girişimler yapılmaktadır (18). Yüksek serum amilaz düzeyinin pankreas yaralanmasına bağlı olduğu bildirilmiştir (18). Duodenumu görüntülemek için oral olarak verilen meglumine diatrizoate yada baryum sülfat kullanılır (19).

Grade 1 ve 2 yaralanma, diğer yaralanma tiplerine göre daha selim seyredir. Çocuklarda Grade 1 ve 2 duodenal hematoma şeklindeki yaralanmalarda, parenteral nutrisyon ile başarılı bir şekilde non-operatif tedavi yöntemi tanımlanmış ve başarılı bulunmuştur. Bu hastalarda Grade 1 için ortalama yatış süreleri 8 (1-26) gün, Grade 2 için 16 (2-54) gün olarak bulunmuştur(20). Yine bir olgu takdiminde Grade 2 duodenal yaralanma operasyonsuz olarak iyileşmiştir(21).

Bilindiği üzere HBO₂ tedavisi tüm vücut dokularında oksijen parsiyel basıncını artıran bir yöntemdir. Neo-vaskülerizasyonu uyarak beslenme problemi olan organların kan akışını artırır ve bu dokularda superoksit dismutaz yapımını artırır (22). HBO₂ tedavisi dokuları iyileştirirken lökosit adezyonunu azalmakta iken, anjogenez, kollajen sentezi, ve eritropoetin yapımlarını da artırmaktadır (22). Daha önce yapılmış çalışmalarda Dockendorf ve ark (23) akut intestinal iskemide HBO₂ tedavisinin faydalı olduğunu göstermiştir. Yine Guimarães ve ark (24) yaptığı incebağırsak iskemisi reperfüzyon hasarında

mukozal hasarı ve apoptotik indeksi azalttığı, villusların boyunu koruduğunu göstermiştir. Güven ve ark (25) deneysel nekrotizan enterokolit yapılan ratlarda HBO₂ tedavisinin intestinal dokuda antioksidan enzim aktivitesini düzenlemiş ve lipid peroksidasyonu-protein oksidasyonunu azalttığını göstermiştir.

Çalışmamızda HBO₂ tedavisinin etki mekanizmasından faydalanarak histopatolojik iyileşme sağladığımız 3. grubu, 4. grupla karşılaştırmak ve daha iyi yanıt almak için HBO₂ tedavisine ek olarak oral gavaj şeklinde TQ tedavisini ekledik. Bu bulgular Kanter ve ark (26) yaptığı gastrik mukoza hasarında TQ tedavisi isimli çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Ayrıca başka bir makalede rapor edildiği gibi TQ, glutatyon seviyelerini artırarak serbest radikal üretimini azaltmaktadır (27). Koudichi'nin (28) çalışmasında gösterdiği gibi TQ'nin anti bakteriyel etkisi, ratlarımızın duodenal hasarında enfeksiyon oluşumunun önlenmesine katkıda bulunmuştur. TQ bilinen etkilerinden olan, yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi de 4. grupta daha iyi sonuçlar almamızı sağlamıştır (29).

HBO₂, enerjiden zengin bileşiklerin korunması için aerobik metabolizmayı uyarır ve böylece nitrik oksit sentetaz aktivitesini düşürebilir ve süperoksit dismutazını artırır (24). Serbest radikal kaskadı engellenmiş olur. TPa hücre proliferasyonunu gösteren bir proteindir (30). b-FGF yara iyileşmesinde pro-anjiyojenik faktördür (31). HBO₂ tedavisi b-FGF yapımını stimüle eder.

Biyokimyasal parametrelerimizin birçoğu istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile histopatolojik verilere paralel olarak uygun olarak değişkenlik göstermiştir. Çalışmamızın sonuçları daha geniş biyokimyasal parametrelerin olduğu ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmelidir.

SONUÇ

HBO₂ tedavisinin Grade 1-2 hasarlarda diğer gruplara göre daha fazla iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Grade 1 ve 2 duodenal hasarlarda, konservatif tedavinin yanında (gözlem, barsağı dinlendirme, nasogastrik dekompresyon, parenteral nutrisyon, vital ve hemodinamik takip), hastaların belirlenecek bir HBO₂ programına alınması veya bu programa TQ eklenmesi iyileşmeyi hızlandırabilir. Sunduğumuz çalışmaya göre birlikte tedavi seçeneğinde başarılı yanıt alınabileceğini ve konservatif tedaviden daha hızlı sonuç vereceğini düşünüyoruz.

Yazar Katkıları: AEG, çalışmayı yürütmüş, HBO₂ uygulamalarını gerçekleştirmiş ve makaleyi yazar olarak bu dergiye göndermiştir. OG ve AA tüm cerrahi işlemleri gerçekleştirmiştir. MEG, çalışmanın tasarımına katılmıştır ve patolojik değerlendirmeleri yapmıştır. HS ve AT biyokimyasal değerlendirmeleri yapmıştır ve

istatistiksel değerlendirmeyi yapmıştır. AEG ve OG, çalışmayı tasarladı ve makale taslağını oluşturdu. Tüm yazarlar, nihai makaleyi okudular ve onayladılar.

Teşekkür: Harran Üniversitesi Biyokimya

Laboratuvarı biyokimyasal prosedürler ve istatistiksel analizleri yaptığı için teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Bildirimi Yazarlar: Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan ederiz.

KAYNAKLAR

33. Corley RD, Norcross WJ, Shoemaker WC. Traumatic injuries to the duodenum: a report of 98 patients. *Ann Surg.* 1975 Jan;181(1):92-8.
34. Cerise EJ, Scully JH Jr. Blunt trauma to the small intestine. *J Trauma.* 1970 Jan;10(1):46-50.
35. Rodriguez A, DuPriest RW Jr, Shatney CH. Recognition of intra-abdominal injury in blunt trauma victims. A prospective study comparing physical examination with peritoneal lavage. *Am Surg.* 1982 Sep;48(9):457-9.
36. Schurink GW, Bode PJ, van Luijt PA et al. The value of physical examination in the diagnosis of patients with blunt abdominal trauma: a retrospective study. *Injury.* 1997 May;28(4):261-5.
37. Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA et al. Organ injury scaling, II: Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. *J Trauma.* 1990 Nov;30(11):1427-9.
38. Peitzman AB, Makaroun MS, Slasky BS et al. Prospective study of computed tomography in initial management of blunt abdominal trauma. *J Trauma.* 1986 Jul;26(7):585-92.
39. Allen GS, Moore FA, Cox CS Jr et al. Delayed diagnosis of blunt duodenal injury: an avoidable complication. *J Am Coll Surg.* 1998 Oct;187(4):393-9.
40. Méchine A, Rohr S, Toti F et al. Wound healing and hyperbaric oxygen. Experimental study of the angiogenesis phase in the rat. *Ann Chir.* 1999;53(4):307-13.
41. Yaman O, Yaman B, Aydın F et al. Hyperbaric oxygen treatment in the experimental spinal cord injury model. *Spine J.* 2014 Sep 1;14(9):2184-94.
42. Hamzaoglu I, Karahasanoğlu T, Aydın S et al. The effects of hyperbaric oxygen on normal and ischemic colon anastomoses. *Am J Surg.* 1998 Nov;176(5):458-61.
43. Adas M, Kemik O, Adas G et al. Is combined therapy more effective than growth hormone or hyperbaric oxygen alone in the healing of left ischemic and non-ischemic colonic anastomoses? *Clinics (Sao Paulo).* 2013 Nov;68(11):1440-5.
44. Selçuk CT, Durgun M, Tekin R et al. Evaluation of the Effect of Thymoquinone Treatment on Wound Healing in a Rat Burn Model. *J Burn Care Res.* 2013 Sep-Oct;34(5):e274-81.
45. Al-Ali A, Alkhawajah AA, Randhawa MA et al. Oral and intraperitoneal LD50 of thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa*, in mice and rats *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2008 Apr-Jun;20(2):25-7.
46. Gutierrez IM, Mooney DP. Operative blunt duodenal injury in children: a multi-institutional review. *J Pediatr Surg.* 2012 Oct;47(10):1833-6.
47. Hamilton A, Humphreys WG. Duodenal rupture complicating childhood non-accidental injury. *Ulster Med J.* 1985 Oct;54(2):221-3.
48. Clendenon JN, Meyers RL, Nance ML et al. Management of duodenal injuries in children. *J Pediatr Surg.* 2004 Jun;39(6):964-8.
49. Bass D. Duodenal haematoma occurs in children with bicycle injuries. *BMJ.* 2001 Sep 29;323(7315):754-5.
50. Champion MP, Richards CA, Boddy SA et al. Duodenal perforation: a diagnostic pitfall in non-accidental injury. *Arch Dis Child.* 2002 Nov;87(5):432-3.
51. Carrillo EH, Richardson JD, Miller FB. Evolution in the management of duodenal injuries. *J Trauma.* 1996 Jun;40(6):1037-45; discussion 1045-6.
52. Peterson ML, Abbas PI, Fallon SC et al. Management of traumatic duodenal hematomas in children. *J Surg Res.* 2015 Nov;199(1):126-9.
53. Besselink MG, Berende NC, Preshaw RM et al. Non-operative treatment of duodenal perforation secondary to blunt abdominal trauma. *Injury.* 2001 Jul;32(6):513-5.
54. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM.* 2004 Jul;97(7):385-95.
55. Dockendorf BL, Frazee RC, Peterson WG et al. Treatment of acute intestinal ischemia with hyperbaric oxygen. *South Med J.* 1993 May;86(5):518-20.
56. Guimarães FA, Taha MO, Simões MJ et al. Ischemia-Reperfusion of the Small Intestine and Hyperbaric Oxygen Treatment: A Morphologic Study in Rats. *Transplant Proc.* 2002 May;34(3):977-9.
57. Guven A, Gundogdu G, Uysal B et al. Hyperbaric oxygen therapy reduces the severity of necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model. *J Pediatr Surg.* 2009 Mar;44(3):534-40.
58. Kanter M, Demir H, Karakaya C et al. Gastroprotective activity of *Nigella sativa* L oil and its constituent, thymoquinone against acute alcohol-induced gastric mucosal injury in rats. *World J Gastroenterol.* 2005 Nov 14;11(42):6662-6.

59. Hosseinzadeh H, Parvardeh S, Asl MN et al. Effect of thymoquinone and Nigella sativa seeds oil on lipid peroxidation level during global cerebral ischemia-reperfusion injury in rat hippocampus. *Phytomedicine*. 2007 Sep;14(9):621-7. Epub 2007 Feb 8.
60. Kouidhi B, Zmantar T, Jrah H et al. Antibacterial and resistance- modifying activities of thymoquinone against oral pathogens. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011 Jun 27;10:29.
61. Selçuk CT, Durgun M, Tekin R et al. Evaluation of the Effect of Thymoquinone Treatment on Wound Healing in a Rat Burn Model. *J Burn Care Res*. 2013 Sep-Oct;34(5):e274-81.
62. Wang Y, Wang Y, Pang X et al. Ultrasensitive sandwich-type electrochemical immunosensor based on dual signal amplification strategy using multifunctional graphene nanocomposites as labels for quantitative detection of tissue polypeptide antigen. *Sens. Actuat. B-Chem*. 2015 Mar;214(1):124-31.
63. Greenhalgh DG, Sprugel KH, Murray MJ et al. PDGF and FGF stimulate wound healing in the genetically diabetic mouse. *Am J Pathol*. 1990 Jun;136(6):1235-46.

ORIGINAL
ARTICLE

Hamza Malik Okuyan^{*1}
Menderes Yusuf Terzi²
Cansu Önlen Güneri¹
Meral Urhan Küçük²

¹Mustafa Kemal University, Hatay
Vocational School of Health
Services, Department of Medical
Services and Techniques, Hatay,
Turkey

²Mustafa Kemal University, Medical
Faculty, Department of Medical
Biology, Hatay, Turkey

Corresponding Author:

Hamza Malik Okuyan
Department of Medical Services and
Techniques, Hatay Vocational School of
Health Services, Mustafa Kemal University,
Turkey
Tel: +90 326 214 0720-1409
E-mail: hmokuyan@gmail.com

Received: 27.02.2018
Acceptance: 26.07.2018
DOI: 10.18521/ktd.398669

Konuralp Medical Journal
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Effect of Pro-Inflammatory Cytokine IL-1 β , on Urotensin II Gene Expression in Human Lung Cancer Cells

ABSTRACT

Objective: Lung cancer is the deadliest cancer type world-wide. Poor prognosis of lung cancer patients and lack of an effective treatment require detailed understanding of lung cancer pathogenesis. It was highlighted in some studies that U-II is likely to be a biomarker or molecular target for the prevention and treatment of some diseases such as lung cancer. But its molecular action mechanism has not been elucidated yet. In the present study, we aimed to investigate the role of U-II in lung cancer.

Methods: In our study, A549 cells were induced with different doses of IL-1 β at different durations (1, 3 ng/ml; 6, 24 hours). mRNA levels of GAPDH, NF- κ B1, MMP-1, and U-II were analyzed with RT-qPCR. The Delta Delta Ct ($\Delta\Delta$ Ct) method was used for data analysis. The analyzed data were expressed as the “fold-change”.

Results: Our results indicate that U-II gene is expressed in A549 cells and IL-1 β can induce gene expressions of U-II, MMP-1 and NF- κ B1 in A549 cells.

Conclusions: U-II is a promising molecular target in treatment and prevention of lung cancer. Therefore, further studies are needed to enlighten molecular mechanism of U-II in lung adenocarcinoma.

Keywords: Urotensin II, IL-1 β , NF- κ B1, MMP-1, Lung Cancer

Pro-Enflamatuvar Sitokin IL-1 β 'nın İnsan Akciğer Kanseri Hücrelerinde Urotensin II Gen Ekspresyonu Üzerine Etkisi

ÖZET

Amaç: Akciğer kanseri dünya çapında en ölümcül kanser türüdür. Akciğer kanseri hastalarının kötü prognozu ve etkili tedavinin olmaması akciğer kanseri patogenezinin ayrıntılı olarak anlaşılmasını gerektirir. Bazı çalışmalarda, U-II'nin akciğer kanseri gibi bazı hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde olası biyobelirteç veya moleküler hedef olma durumu vurgulanmaktadır. Ancak, U-II'nin moleküler aksiyon mekanizması henüz aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada, akciğer kanserinde U-II'nin rolünü araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda A549 hücre dizileri farklı doz ve sürelerde IL-1 β ile uyarıldı (1, 3 ng/ml; 6, 24 saat). GAPDH, NF- κ B1, MMP-1 ve U-II mRNA seviyeleri RT-qPCR yöntemi ile analiz edildi. Verilerin analizinde delta delta CT ($\Delta\Delta$ Ct) metodu kullanıldı. Analiz edilen veriler ‘katlı değişim’ olarak ifade edildi.

Bulgular: Bulgularımız, A549 hücrelerinde U-II geninin eksprese edildiğini ve A549 hücrelerinde IL-1 β 'nin U-II, MMP-1 ve NF- κ B1 gen ekspresyonlarını indükleyebildiğini göstermektedir.

Sonuç: U-II, akciğer kanseri tedavisinde ve önlenmesinde umut verici bir moleküler hedeftir. Bu nedenle, akciğer adenokarsinomasında U-II'nin moleküler mekanizmasını aydınlatmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: Ürotensin II, IL-1 β , NF- κ B1, MMP-1, Akciğer Kanseri

INTRODUCTION

Lung cancer is the most prevalent tumor type in the world and the primary cause of cancer-related deaths world-wide (1, 2). Each year, almost 1.8 million people are diagnosed with lung cancer and 1.6 million of them die due to this highly fatal disease (1). In the studies including up to date, the relation between cancer and inflammation has been intensely investigated and it is reported that inflammation is an important compound of the cancer (3-7). Hussain and Harris reported that chronic inflammation and infections contribute to about 25% of all known human cancer types (6). Lung cancer is a typical cancer that is associated with inflammation (8, 9). For instance, smoking can cause chronic inflammation and carcinoma in lungs (7). Inflammatory mediators residing tumor micro-environment play a central role in tumor progression (10). IL-1 β (Interleukin 1 beta) is an important pro-inflammatory cytokine implicated in many diseases including lung cancer (11-13). Besides, IL-1 β is considered as tumorigenesis-inducing cytokine. Studies indicated that IL-1 β has a role in augmented growth, metastasis and angiogenesis of tumors (14-16). It can be stated that inflammatory stimulants have an evident contribution to the progression of the lung cancer. But the underlying pathogenic molecular mechanism has not been elucidated yet.

Urotensin II (U-II), a somatostatin-like cyclic peptide, was first isolated from the urophysis of the fish and is defined as one of the strongest vasoconstrictor agents today (17, 18). U-II is the endogenous ligand of the orphan G protein-coupled receptor (GRP14) which is also known as U-II receptor (UT-R) (17, 19). In previous studies it was reported that U-II involves in the pathophysiology of some tumor types. In a study conducted by Takahashi et al., the presence of U-II and UT-R mRNA expressions were detected in several human cancer cell lines (20). Furthermore, in other studies, in vivo mRNA expressions of U-II and UT-R genes were observed in adrenal tumor and renal carcinoma patients (21, 22). The expression pattern of U-II and UT-R genes in human lung adenocarcinoma cell line was also demonstrated previously. Additionally in the same study, it was shown that U-II could stimulate cell proliferation in A549 cell line and also induce tumor growth in vivo in a nude mouse xenograft model (23). Furthermore, in a study with another nude mouse tumor model, it was stated that U-II and UT-R antagonists can have a potential role in treatment and prevention of lung cancer (24). Along with these findings, we still need further studies for a better understanding of the role of U-II in lung cancer. For this purpose, we aimed in our study to observe how the expression level of U-II is regulated in IL-1 β -induced A549 cancer cell line.

MATERIAL AND METHODS

Cell Culture and Reagents: We obtained human lung adenocarcinoma cell line A549 from the American Tissue Type Collection (ATTC, Manassas, VA). A549 cells were cultured in DMEM with 10% FBS and 1% penicillin/streptomycin in a humidified 37°C incubator with 95% air and 5% CO₂. During experimental stage, the cells were transferred into serum-free culture medium after they reached %70-80 confluence. Then A549 cells were stimulated with IL-1 β (R&D, 201-LB) at different doses (1, 3 ng/ml) and time intervals (6h, 24h).

RNA Isolation and Quantitative Real-Time RT-PCR: Total RNA was isolated from cell cultures using miRNeasy mini kit (Qiagen, Hilden, Germany). Then, RNA concentration was determined spectrophotometrically (MultiskanTM GO, ThermoFisher, FINLAND). cDNA was synthesized with one-step RT-PCR by using RT2 HT First Strand Kit (Qiagen, Maryland, USA). Primers specific for interested genes (U-II [Catalog No: PPH02516A, NCBI RefSeq: NM_006786.3], NF- κ B1 (Nuclear factor kappa B1) [Catalog No: PPH00204F, NCBI RefSeq: NM_001165412.1], MMP1 (Matrix metalloproteinase 1) [Catalog No: PPH00120B, NCBI RefSeq: NM_001145938.1], GAPDH (Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, housekeeping gene) [Catalog No: PPH00150F, NCBI RefSeq: NM_001256799]) were purchased from Qiagen. The reaction mixture for each gene qPCR contained 1 μ l cDNA template, 1 μ l of the each primers (UII, NF- κ B1, MMP1 and GAPDH), 12,5 μ l RT2 SYBR Green Master Mix (Qiagen, Maryland, USA) and 10,5 μ l RNase-free water in a total reaction volume of 25 μ l with 95 °C for 10 min, followed by 40 cycles of 95°C for denaturation for 15 sec, and annealing/extension at 60°C for 1 min in Rotor Gene Q Real-Time PCR System (Qiagen, Hilden, Germany).

Statistical Analysis: All gene expression studies were performed in triplicate. The Gene Globe Data Analysis Center (Qiagen, online service) was used to analyze real-time PCR data. The Delta Delta Ct ($\Delta\Delta$ Ct) method was used for data analysis by normalizing the raw data with housekeeping gene GAPDH as control. The analyzed data were expressed as the “fold-change” ($2^{(-\Delta\Delta Ct)}$) which was calculated by dividing the normalized gene expression ($2^{(-\Delta Ct)}$) in the unknown samples with the normalized gene expression ($2^{(-\Delta Ct)}$) in the control group. A criterion of fold change > 2 was considered as upregulated and <1 is as downregulated. The p values were calculated based on a student's t-test by using replicate $2^{(-\Delta Ct)}$ values for each gene in the control group and treatment groups. p values less than 0.05 were considered as significant. Data were presented as mean $\pm$ SD. GraphPad Prism

version 6.0 (GraphPad Software) was used to prepare graphics and Adobe Photoshop C5.1 software to design and prepare art work.

RESULTS

Effect of IL-1 β on gene expression level of U-II in A549 cells: In order to observe the effect of pro-inflammatory cytokine IL-1 β on U-II in A549 lung adenocarcinoma cell line, we analyzed expression levels of U-II with RT-qPCR method. As depicted in Fig 1. a, U-II expression levels vary depending on dosage and treatment duration of IL-1 β . Especially at 24h after 1 and 3 ng/ml IL-1 β treatments, we observed a significant increase in U-II expression levels (Fig 1. a). There was also an increase in U-II expression level at 6h after 1 ng/ml IL-1 β treatment but it was lower than the one at 24h and not significant (Fig 1. a).

Effect of IL-1 β on expression level of MMP-1 ve NF- κ B1 in A549 cells: We also

analyzed the expression levels of MMP-1 and NF- κ B1 in IL-1 β -induced A549 cell line with RT-qPCR. We similarly observed that gene expression levels of MMP-1 and NF- κ B1 altered depending on dosage and treatment periods of IL-1 β . We found that, MMP-1 mRNA levels increased significantly at 6h and 24h after treatment with 1 and 3 ng/ml IL-1 β (Fig 1. b). Besides, at time periods of 6h and 24h, MMP-1 levels after 3 ng/ml IL-1 β treatment were greater than the ones after 1 ng/ml IL-1 β treatment (Fig 1. b). The highest increase in MMP-1 levels was observed at 24h after 3 ng/ml IL-1 β treatment (Fig 1. b).

We checked also NF- κ B1 gene expression levels and we found that at 6h and 24h after 1 and 2 ng/ml IL-1 β treatment, NF- κ B1 mRNA levels significantly increased (Fig 1 b). 3 ng/ml doses of IL-1 β was more effective than 1 ng/ml and the NF- κ B1 expression level picked at 6h after treatment with 3 ng/ml IL-1 β (Fig 1. c).

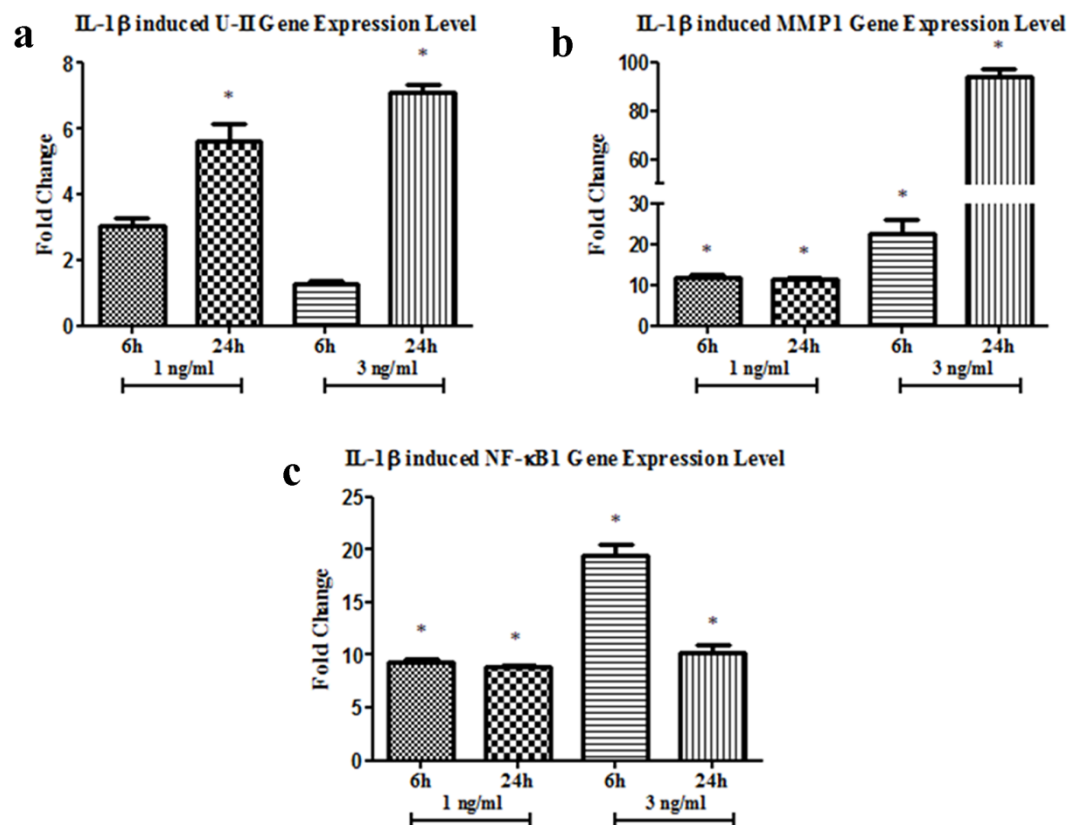


Fig 1. Gene expression levels of U-II (a), MMP-1 (b), and NF- κ B1 (c) after IL-1 β induction in A549 cell line. Two different concentrations of IL-1 β (1 and 3 ng/ml) and two different treatment durations (6h and 24h) were depicted in different motifs on graph bars. The gene expression levels were indicated as fold change compared to the control without treatment. * $p < 0.05$. Data are presented as mean $\pm$ SD.

DISCUSSION

In our study, to our knowledge we showed for the first time that U-II gene expression can be induced via IL-1 β treatment in A549 human lung adenocarcinoma cell line. Besides, our results point out that U-II can have a role in inflammation

related tumor progression. Since it has been discovered, basic and clinical researches evaluating physiological and pathophysiological roles of U-II carry on. However, studies focusing on the function of U-II in lung cancer are at limited number and the

precise action mechanism of U-II has not been uncovered yet.

Previous studies showed that, U-II and UT-R expression were detected in some tumor tissues such as adrenal tumors, renal carcinoma, pheochromocytoma, and breast cancer (20-22, 25, 26). Moreover, in an in vitro study, the presence of U-II and UT-R expression patterns were detected in several cancer cell lines, including glioblastoma, neuroblastoma, choriocarcinoma, adrenocortical carcinoma, colorectal carcinoma, and cervical carcinoma (27). Wu et al. showed in their study for the first time the expression patterns of U-II and UT-R at both gene and protein levels in human lung adenocarcinoma cell line A549 (23). It is not only expressed in tumor cells, but U-II is also considered as a growth propagating factor in some tumor types. Previous studies demonstrated that, U-II can induce cell proliferation in adrenocortical carcinoma, renal cell carcinoma, pheochromocytoma, and lung adenocarcinoma (A549) cancer cell lines (20, 23, 26, 27). Regarding lung cancer, Wu et al. showed that different concentrations of U-II augmented the tumor cell proliferation and tumor tissue growth both in vitro with an A549 cell culture model and in vivo with a xenograft mouse model (23).

Inflammation is another dimension during tumorigenesis and tumor progression. IL-1 β , a prominent pro-inflammatory cytokine involved in many diseases including lung cancer, was reported to contribute to tumor progression (11-13, 16, 28). It was stated in previous studies that U-II can also be implicated in the inflammatory processes (29, 30). In one of these studies, Johns et al. showed that U-II triggered the secretion of IL-1 β in cardiomyocytes via the signaling partway through UT-R (29). In another study, Zhou et al. recognized that U-II can stimulate the secretion of inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α , MMP-9) residing within tumoral microniches which contribute to growth, metastasis and angiogenesis of tumor cells (24). However, there have been no studies so far investigating the effect of IL-1 β on U-II expression in A549 cell line.

In our study, we determined the gene expression levels of U-II, MMP-1 and NF- κ B1 in IL-1 β -induced A549 cells with RT-qPCR method. Our results indicated that, U-II gene expression levels increased significantly after IL-1 β induction at both 6h and 24h time points in A549 cells. However, 3h induction with IL-1 β did not cause any significant change in U-II expression level in A549 cells (data not shown). When we evaluate our results in the light of the findings of aforementioned studies, IL-1 β can exert its effects by means of U-II

in lung adenocarcinoma pathogenesis. But nevertheless, further studies will be needed to understand exact mechanism of this signaling pathway.

Another marker that we checked its gene expression level, MMP-1, functions in tumor progression and invasion. MMP-1 overexpression was implicated especially with lung cancer (31, 32). Inflammatory cytokines, like IL-1 β , can contribute to tumor invasion by promoting MMP-1 expression (33, 34). In another study, Armstrong et al. demonstrated that MMP-1 expression levels altered in a time dependent manner in IL-1 β -induced A549 cell line and reached its pick value at 16h after IL-1 β treatment and still showed a significant increase after 24h-IL-1 β -induction compared to the control group (35). Similarly in our study, the max increase in MMP-1 gene expression level was reached at 24h time point post-induction with IL-1 β .

The gene expression of the last parameter we checked was NF- κ B1 which is another factor involving in cellular response of inflammation. NF- κ B1 is a nuclear protein that functions in progression of several human tumor types including lung cancer (36). We found almost similar expression pattern for NF- κ B1 like U-II and MMP-1. The most striking difference of NF- κ B1 was its pick value at 6h after 3 ng/ml IL-1 β treatment whereas U-II and MMP-1 expression levels gave a pick at 24h after 3 ng/ml IL-1 β treatment. As we expected, NF- κ B1 acts as an initial front line inflammatory factor after induction with a pro-inflammatory cytokine IL-1 β (37).

CONCLUSION

It can be concluded based on our findings that U-II gene is expressed in A549 adenocarcinoma cell line and U-II gene expression can be promoted by IL-1 β stimulation. Therefore, U-II can be a promising molecular target in therapy and prevention of lung cancer. As a next step, our results should be consolidated together with different doses and treatment durations of IL-1 β in order for a better understanding of the molecular mechanism of U-II in lung adenocarcinoma.

Conflicts of Interest: All authors declare that there is no conflict of interest.

Contribution of Authors: H.M.O. and M.Y.T. conceived and designed the study. H.M.O., M.Y.T., and M.U.K. wrote/drafted/edited the manuscript and interpreted the results. H.M.O., M.Y.T. and C.O.G. performed experiments and collected data. H.M.O and M.Y.T conducted analyses, prepared graphs/figures and revised the manuscript. All authors approved the content of this manuscript.

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-86.
2. McIntyre A, Ganti AK. Lung cancer-A global perspective. *Journal of surgical oncology*. 2017;115(5):550-4.
3. Atsumi T, Singh R, Sabharwal L, et al. Inflammation amplifier, a new paradigm in cancer biology. *Cancer research*. 2014;74(1):8-14.
4. Colotta F, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis*. 2009;30(7):1073-81.
6. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*. 2010;140(6):883-99.
7. Hussain SP, Harris CC. Inflammation and cancer: an ancient link with novel potentials. *International journal of cancer*. 2007;121(11):2373-80.
8. Zhang Y, Kong W, Jiang J. Prevention and treatment of cancer targeting chronic inflammation: research progress, potential agents, clinical studies and mechanisms. *Science China Life sciences*. 2017;60(6):601-16.
9. Cho WC, Kwan CK, Yau S, et al. The role of inflammation in the pathogenesis of lung cancer. *Expert opinion on therapeutic targets*. 2011;15(9):1127-37.
10. Engels EA. Inflammation in the development of lung cancer: epidemiological evidence. *Expert review of anticancer therapy*. 2008;8(4):605-15.
11. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144(5):646-74.
12. Azad N, Rojanasakul Y, Vallyathan V. Inflammation and lung cancer: roles of reactive oxygen/nitrogen species. *Journal of toxicology and environmental health Part B, Critical reviews*. 2008;11(1):1-15.
13. Bhat IA, Naykoo NA, Qasim I, et al. Association of interleukin 1 beta (IL-1beta) polymorphism with mRNA expression and risk of non small cell lung cancer. *Meta gene*. 2014;2:123-33.
14. Mayne ST, Buenconsejo J, Janerich DT. Previous lung disease and risk of lung cancer among men and women nonsmokers. *American journal of epidemiology*. 1999;149(1):13-20.
15. Bar D, Apte RN, Voronov E, et al. A continuous delivery system of IL-1 receptor antagonist reduces angiogenesis and inhibits tumor development. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2004;18(1):161-3.
16. Dinarello CA. The paradox of pro-inflammatory cytokines in cancer. *Cancer metastasis reviews*. 2006;25(3):307-13.
17. Elaraj DM, Weinreich DM, Varghese S, et al. The role of interleukin 1 in growth and metastasis of human cancer xenografts. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2006;12(4):1088-96.
18. Ames RS, Sarau HM, Chambers JK, et al. Human urotensin-II is a potent vasoconstrictor and agonist for the orphan receptor GPR14. *Nature*. 1999;401(6750):282-6.
19. Pearson D, Shively JE, Clark BR, et al. Urotensin II: a somatostatin-like peptide in the caudal neurosecretory system of fishes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1980;77(8):5021-4.
20. Davenport AP, Maguire JJ. Urotensin II: fish neuropeptide catches orphan receptor. *Trends in pharmacological sciences*. 2000;21(3):80-2.
21. Takahashi K, Totsune K, Murakami O, et al. Expression of urotensin II and its receptor in adrenal tumors and stimulation of proliferation of cultured tumor cells by urotensin II. *Peptides*. 2003;24(2):301-6.
22. Morimoto R, Satoh F, Murakami O, et al. Immunolocalization of urotensin II and its receptor in human adrenal tumors and attached non-neoplastic adrenal tissues. *Peptides*. 2008;29(5):873-80.
23. Shenouda A, Douglas SA, Ohlstein EH, et al. Localization of urotensin-II immunoreactivity in normal human kidneys and renal carcinoma. *The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society*. 2002;50(7):885-9.
24. Wu YQ, Song Z, Zhou CH, et al. Expression of urotensin II and its receptor in human lung adenocarcinoma A549 cells and the effect of urotensin II on lung adenocarcinoma growth in vitro and in vivo. *Oncology reports*. 2010;24(5):1179-84.
25. Zhou CH, Wan YY, Chu XH, et al. Urotensin II contributes to the formation of lung adenocarcinoma inflammatory microenvironment through the NF-kappaB pathway in tumor-bearing nude mice. *Oncology letters*. 2012;4(6):1259-63.
26. Balakan O, Kalender ME, Suner A, et al. The relationship between urotensin II and its receptor and the clinicopathological parameters of breast cancer. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2014;20:1419-25.
27. Zeng ZP, Liu GQ, Li HZ, et al. The effects of urotensin-II on proliferation of pheochromocytoma cells and mRNA expression of urotensin-II and its receptor in pheochromocytoma tissues. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1073:284-9.

28. Takahashi K, Totsune K, Murakami O, et al. Expression of urotensin II and urotensin II receptor mRNAs in various human tumor cell lines and secretion of urotensin II-like immunoreactivity by SW-13 adrenocortical carcinoma cells. *Peptides*. 2001;22(7):1175-9.
29. Dinarello CA. Why not treat human cancer with interleukin-1 blockade? *Cancer metastasis reviews*. 2010;29(2):317-29.
30. Johns DG, Ao Z, Naselsky D, et al. Urotensin-II-mediated cardiomyocyte hypertrophy: effect of receptor antagonism and role of inflammatory mediators. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 2004;370(4):238-50.
31. Segain JP, Rolli-Derkinderen M, Gervois N, et al. Urotensin II is a new chemotactic factor for UT receptor-expressing monocytes. *Journal of immunology*. 2007;179(2):901-9.
32. Pritchard SC, Nicolson MC, Lloret C, et al. Expression of matrix metalloproteinases 1, 2, 9 and their tissue inhibitors in stage II non-small cell lung cancer: implications for MMP inhibition therapy. *Oncology reports*. 2001;8(2):421-4.
33. Schutz A, Schneidenbach D, Aust G, et al. Differential expression and activity status of MMP-1, MMP-2 and MMP-9 in tumor and stromal cells of squamous cell carcinomas of the lung. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2002;23(3):179-84.
34. Boire A, Covic L, Agarwal A, et al. PAR1 is a matrix metalloprotease-1 receptor that promotes invasion and tumorigenesis of breast cancer cells. *Cell*. 2005;120(3):303-13.
35. Vincenti MP, Brinckerhoff CE. Signal transduction and cell-type specific regulation of matrix metalloproteinase gene expression: can MMPs be good for you? *Journal of cellular physiology*. 2007;213(2):355-64.
36. Armstrong DA, Phelps LN, Vincenti MP. CCAAT enhancer binding protein-beta regulates matrix metalloproteinase-1 expression in interleukin-1beta-stimulated A549 lung carcinoma cells. *Molecular cancer research : MCR*. 2009;7(9):1517-24.
37. Tang X, Liu D, Shishodia S, et al. Nuclear factor-kappaB (NF-kappaB) is frequently expressed in lung cancer and preneoplastic lesions. *Cancer*. 2006;107(11):2637-46.
38. Hoesel B, Schmid JA. The complexity of NF-kappaB signaling in inflammation and cancer. *Molecular cancer*. 2013;12:86.

ORIGINAL
ARTICLE

Seyit Ankarali¹
 Ersin Beyazcicek²
 Erkan Kilinc^{*3}
 Ozge Beyazcicek²
 Kayhan Ozkan²
 Ayhan Cetinkaya³
 Sengul Cangur⁴
 Handan Ankarali⁵

¹Medeniyet University, Medical
 Faculty, Department of
 Physiology, 34700 İstanbul,
 Turkey

²Duzce University, Medical
 Faculty, Department of
 Physiology, 81620 Duzce, Turkey

³Abant İzzet Baysal University,
 Medical Faculty, Department of
 Physiology, 14280 Bolu/Turkey

⁴Duzce University, Medical
 Faculty, Department of
 Biostatistics, 81620 Duzce,
 Turkey

⁵Medeniyet University, Medical
 Faculty, Department of
 Biostatistics and Medical
 Informatics, 34700 İstanbul,
 Turkey

Corresponding Author:

Erkan Kilinc
 Abant İzzet Baysal University,
 Medical Faculty, Department of
 Physiology, 14280 Bolu, Turkey
 Tel: +90 5331380483
 E-mail: e_kilinc_27@hotmail.com

Received: 28.05.2018

Acceptance: 27.08.2018

DOI: 10.18521/ktd.427781

Konuralp Medical Journal

e-ISSN1309-3878
 konuralptipdergi@duzce.edu.tr
 konuralptipdergisi@gmail.com
 www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

The Effect of Rose Oil on Penicillin-Induced Epileptiform Activity in Rats: An Electrophysiological Study**ABSTRACT**

Objective: Rose oil (from *Rosa damascene*) has several effects which are analgesic, antispasmodic, antioxidant and neuroprotective role. Its antiepileptic effect has not been yet studied enough. In the present study, it was aimed to investigate acute effects of rose oil on the epileptiform activity in penicillin-induced epilepsy model in rats.

Methods: Forty-two male Wistar rats weighing 230 to 260 g were divided into six groups with seven rats in each group. Control (+Penicillin), RO alone, Diazepam, and different doses of Rose oil including 100, 500 and 1000 mg/kg. Rats were pretreated with different doses of RO 30 min prior to penicillin treatment. Electrocorticogram recordings were taken from each animal for 2 hours after penicillin treatment.

Results: Only the dose of 100 mg/kg of rose oil reduced significantly epileptic spike-wave frequency of epileptiform activity. However, comparing in terms of latency and spike-wave amplitude of epileptiform activity, there were no significant difference between the groups.

Conclusions: In conclusion, acute administration of rose oil reduces spike-wave frequency of penicillin-induced epileptiform activity in rats. Therefore, these findings indicate that rose oil has antiepileptic effects.

Keywords: Rose Oil, Epileptiform Activity, Epilepsy, Electrocorticography.

Gül Yağının Sıçanlarda Penisilin İle Tetiklenen Epileptiform Aktivite Üzerine Etkileri: Elektrofizyolojik Bir Çalışma**ÖZET**

Amaç: Gül yağı analjezik, antispazmodik, antioksidan ve nöroprotektif etkilere sahiptir. Anti-epileptik etki üzerine yapılan çalışmalar ise yetersizdir. Sunulan çalışmada, gül yağının sıçanlarda penisilin ile tetiklenen epilepsi modelinde epileptiform aktivite üzerine akut etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 230-260 gr ağırlığında kırk iki erkek wistar sıçan her grupta yedi olmak üzere altı gruba ayrıldı. Gruplar kontrol (penisilin), yalnız gül yağı, diazepam ve gül yağının 100, 500 ve 1000 mg/kg olmak üzere farklı dozlarından oluşmaktadır. Sıçanlara penisilin uygulamasından 30 dakika önce gül yağının farklı dozları uygulandı. Penisilin uygulamasından sonra 2 saat boyunca her bir hayvandan elektrokortikogram kayıtları alındı.

Bulgular: Gül yağının sadece 100 mg/kg dozu epileptiform aktivitenin epileptik diken-dalga frekansını önemli derecede azalttı. Bununla birlikte epileptiform aktivite latens ve diken-dalga amplitüdü açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Gül yağının akut olarak uygulanması sıçanlarda, penisilin ile tetiklenen epileptiform aktivitenin diken-dalga frekansını azaltmaktadır. Böylece bulgularımız gül yağının anti-epileptik etkilere sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gül Yağı, Epileptiform Aktivite, Epilepsi, Elektrokortikogram.

INTRODUCTION

Epilepsy is one of common chronic brain disorders and it is characterized by recurrent spontaneous seizures. In fact, epilepsy is not only a disorder but also a symptomatic situation that results from structural brain lesions, genetic factors, traumatic brain injury, central nervous system infections, and stroke or brain tumors. The etiology of epilepsy is still unknown for 65% of patients with epilepsy. Currently there are approximately 65 million people who have active epilepsy with continuous seizures worldwide and they need the treatment (1). Almost 30% of them are resistant to all antiepileptic drugs prescribed by physicians (2). In addition, current drugs used for epilepsy treatment have significant side effects. Therefore, there is still a need for investigations that explore pathophysiology of epilepsy and its efficacious treatment, as well as antiepileptic drugs with low-priced and minor side effect.

About 70% of epileptic seizures are controlled by monotherapy with existing antiepileptic drugs. On the other hand, researches on the herbal products have an important place in development of novel antiepileptic drugs. Various phytochemical, pharmacological and electrophysiological studies have been conducted on potential anticonvulsant effects of plants. It was discovered that many substances obtained from plants have antiepileptic effects (3,4).

Models of experimental epilepsy have been being used by researchers for a long time to explain the pathogenesis of epileptic seizures and to develop new antiepileptic drugs. Administration of chemical convulsants, such as penicillin, is simple and fast way to induce epileptic activity (5). Penicillin model of experimental epilepsy is one of the most common acute models used by researchers. In this model, cortical areas become the source of epileptic seizures after injection of penicillin (6). Topical application of penicillin to cortical surface is also capable of inducing epileptiform activity and it is used as a model of acute partial epilepsy. Penicillin induced-epileptic activity starts as a focal and then it spreads to cause a generalized epilepsy. From this point, it is like grand-mal epilepsy (7,8). Like penicillin, application of bicuculline (GABAA receptor antagonist) or picrotoxin (GABAA channel inhibitor) can also cause epileptiform field potentials and paroxysmal depolarization shifts. These epileptic activities can be inhibited by various antagonists, such as diazepam. On this basis, an increase in the levels of excitation would be expected as a result of decrease in the inhibitory effectiveness or amount of GABA in the brain. Moreover, considerable excitation could also occur as a result of over release of glutamate, the most common excitatory neurotransmitter in the brain (9). Previously, it was suggested that rose oil can have neuromodulator effect with antidepressant like

effects in mice (10). Moreover RO has various effects on GABAA receptors in rat brain and it strengthens the anticonvulsant effect of benzodiazepines (11). Isparta Rose (*Rosa damascena* Mill.) is a member of the Rosaceae family. It is a plant with large, pale pink and pink or white flowers. This plant contains numerous ingredients such as glycosides, flavonoids, anthocyanin, carboxylic acids, vitamin C, kaempferol, quercetin, and geraniol (Fig. 1, Table 1). However, the essential oil ratio of rose is very low (0.03–0.04%) compared to other aromatic plants. Rose oil has been produced in Turkey as “Isparta Rose” since 1888 and in Bulgaria as “Kazanlık Rose” since 1664 (12).

Table 1. Chemical composition and retention indices of the constituents of the RO used in the study (See Fig. 1 for Chromatogram of the Rose Oil)

RT (min) ^a	Compounds ^b	(%)
33.692	Hexadecane	0.16
37.246	Linalool	0.63
41.231	Caryophyllene	0.33
44.447	Citronellyl acetate	0.75
45.975	Heptadecane	0.47
47.833	Germacrene	0.55
49.269	Z citral	0.37
50.161	Geranyl acetate	1.60
50.708	Citronellol	42.13
52.767	Nerol	10.70
54.094	Phenyl ethyl acetate	0.41
55.414	Geraniol	23.36
57.967	Eicosane	7.23
58.983	9-nonadecene	1.78
59.535	Phenylethyl alcohol	1.71
63.539	Pentadecane	0.54
64.939	Methyl eugenol	2.79
68.689	Heneicosane	2.78
73.035	Eugenol	1.08
78.519	Tricosane	0.53
79.765	Farnesol	0.10
Total identified		100

a RT: Retention time

b Compounds: Compounds listed in order of elution from rose oil

In traditional medicine and industry, it has been used as reliever scent, rose water, essential oil, laxative for centuries. *R. damascena* is known to be used as a traditional drug in digestive disorders, joint pains, dysmenorrhea, constipation, and urinary disorders (12). Recent investigations have showed that RO has hypnotic, antispasmodic, and relaxant effects (13,14). In addition, it was suggested that RO has therapeutic effects on abdominal and chest pain and strengthening of the heart (15). Several experimental studies have shown that *R. damascena* has anti-HIV, antioxidant, antibacterial activity, hepatoprotective and antitussive effects (16-18).

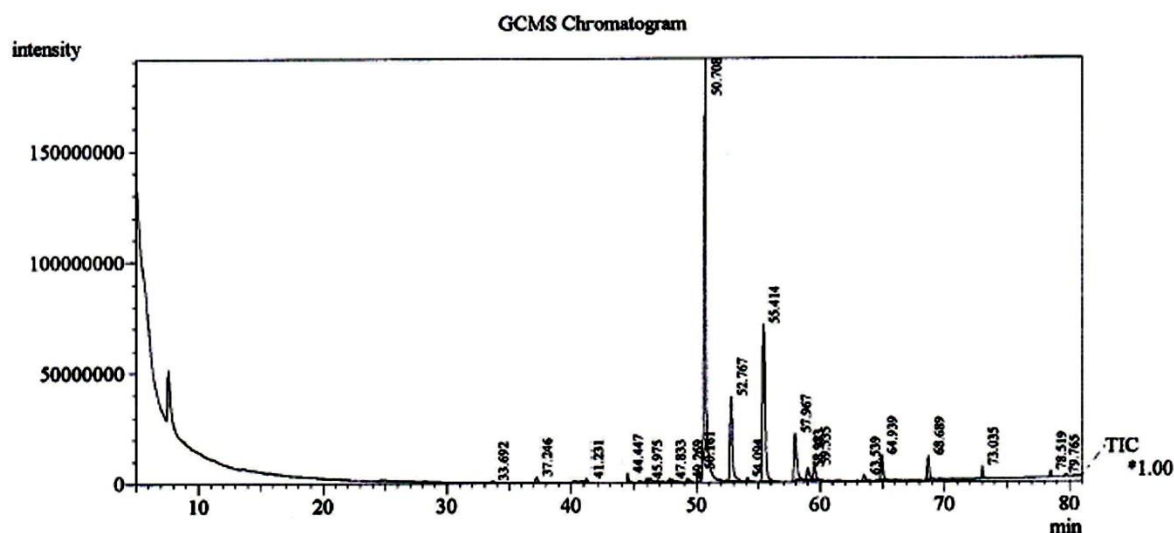


Fig. 1. Gas Chromatography Mass Spectrometry Chromatogram of the Rose Oil (See Table 1 for details).

In addition to this, long-term use of RO in high concentrations decreases stress (19). Furthermore, rose extract has analgesic effects in mice (18). In some clinical and experimental studies were demonstrated that RO has antiepileptic and anticonvulsant effects (10, 20-23). In a double-blind clinical trial was reported that essential oil of *R. damascena* showed antiepileptic effect in children with refractory seizures (20). Another study was reported that hydroalcoholic extract of *R. damascena* exhibited anticonvulsant effects on hippocampus in pentylenetetrazol (PTZ)-evoked seizure model in rats (23).

Penicillin-induced epilepsy model is widely used by researchers worldwide and it not only reveals increased or decreased motor activity but it also provides electrophysiological evidence for focal and generalized epilepsy (5, 6, 24). Therefore, in current study, we investigated the effect of RO on epileptiform activity in the penicillin-induced epilepsy model in rats.

MATERIAL AND METHODS

Animals: Forty-two male inbred Wistar rats weighing 230 to 260 g were used. Animals were provided from University of Bolu Abant İzzet Baysal, Experimental Animals Research Center, Bolu, Turkey. They were harbored at stable room temperature ($21 \pm 2^\circ\text{C}$) under 12/12 h light/dark cycle. Rats were provided ad libitum reach to food and water. Experimental interventions were carried out between 08:00-12:00 a.m. to avoid the effects of circadian alteration. All experimental interventions were performed according to the ethical guidelines of the Ethics Committee of University of Bolu Abant İzzet Baysal, and the NIH Guiding Principles in the Care and Use of Animals. The experiments were carried out in Experimental Animals Research Center of University of Bolu Abant İzzet Baysal, Bolu, Turkey.

Drugs, doses and groups: The animals were randomly divided into 6 groups as Table 2.

Table 2. The drugs, doses, applying route of drugs and number of animals in the groups.

Group Name	Drugs	Dose	Route	n
Only RO	RO	100 mg/kg	i.p.	7
Control	Saline + Penicillin G*	0.2 ml	i.p.	7
100 mg/kg RO	RO + Penicillin G*	100 mg/kg	i.p.	7
500 mg/kg RO	RO + Penicillin G*	500 mg/kg	i.p.	7
1000 mg/kg RO	RO + Penicillin G*	1000 mg/kg	i.p.	7
Diazepam	Diazepam + Penicillin G*	5 mg/kg	i.p.	7

*500 IU/1 μ l, intracortically

RO: Rose oil, i.p.: intraperitoneal

Rats were anaesthetized with an intraperitoneal (i.p.) injection of 1.25 g/kg Urethane (Sigma-Aldrich Chemical Co., St. Louis, Missouri, USA). To induce epileptiform activity, penicillin (I.E. Ulugay, Istanbul, Turkey) were administered at 500 IU/2 μ l dose intracortically (i.c.). The GC/MS analysis of the prepared rose flower

extracts and diluted rose oil samples was carried out on GC/MS system equipped with non-polar column using helium 5.0 as a carrier gas at a septum purge flow of 3 ml/min, splitless injection of 1 μ l of the sample and the following acquisition parameters: injector temperature 250°C , oven program 40°C for 3 min then $5^\circ\text{C}/\text{min}$ to 300°C for 5 min, run time

60 min. Chemical composition of RO obtained from GC-MS analyses are shown in Table 1 and Figure 1. RO was dissolved in dimethylsulfoxide (DMSO, Loba Chemie, Mumbai, India) following dilution with saline (99% DMSO; 0.2 ml final solution DMSO/saline 1:4, v/v). Administered doses of RO in this study were chosen according to previous similar studies (10, 21-23). Rose oil was i.p. administered at 100 mg/kg, 500 mg/kg, and 1000 mg/kg doses. Certificated RO was purchased from the biggest RO producer in the world (Gulbirlik, Isparta, Turkey).

Surgical procedure: The surgical methods and electrophysiological recording were carried out in the same manner as described previously (6). Animals were anesthetized with urethane, and situated on a stereotactic apparatus (Harvard Instruments, South Natick, MA, USA). After shaving top of the head, the scalp was incised along the sagittal suture, from anterior to posterior. Left parietal bone was removed via a hand drill (Proxxon Minimot 40/E, Proxxon GmbH, Niersbach, Germany).

Electrophysiological recordings: Two Ag-AgCl ball electrodes were situated on the somatomotor cortex where was opened on the left hemisphere lateral to the Bregma line. After

electrode placements, electrocorticography (ECoG) recordings (PowerLab/8SP, ADInstruments Pty Ltd, Castle Hill, NSW, Australia) were collect along the experiment. Prior to injecting the substances to groups, basal activity was recorded for 5 minutes. After recording basal activity, the drugs were treated to rats in the control RO, and diazepam groups as shown table 2 and ECoGs were recorded for a further 30 minutes. At this point, epileptic activity was induced injecting i.c. penicillin into somatomotor cortex via a Hamilton micro-injector (701N, Hamilton Co., Reno, NV, USA). The injection coordinates are 2 mm lateral, 1 mm anterior of Bregma line, and 1.2 mm depth. The recordings were taken for a further 120 minutes. Thus, total 155 minutes of ECoG recording was taken for each animal. ECoG recordings from the experiments were analyzed using the PowerLab Chart v.7.2.1 software package (ADInstruments Pty Ltd, Castle Hill, NSW, Australia). Epileptiform activity observed as bipolar spike and spike wave complexes was evaluated. Spike wave frequency and amplitudes per minute in the 5 minute-periods of ECoG recordings from all rats were digitized and presented as the data. Figure 2 shows all experimental procedures as abstract.

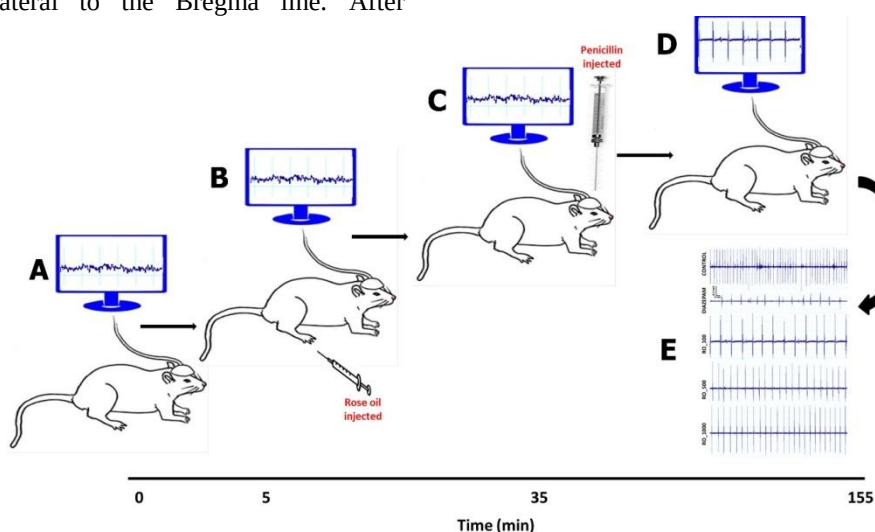


Fig. 2. The figure shows all procedures and ECoG records as abstract. A) Basal activity for 5 minutes B) ECoG after injection of the drugs for 30 minutes, C) Penicillin injection to induce epileptic activity, D) Recording of ongoing activity after penicillin, E) Representative examples of the records from ECoGs which belong to the groups.

Statistical analysis: While total spike-wave number and latency of the first epileptiform activity were given as mean $\pm$ standard error of mean (SEM), spike-wave amplitude and frequency were given as median. Onset latency of the epileptiform activity, spike-wave frequency, and spike-wave amplitude from the recordings were calculated automatically by a macro in the software (ADInstruments Pty Ltd, Castle Hill, NSW, Australia). Differences between the groups in terms of latency, spike-wave frequency and amplitude for each period were analyzed by the Kruskal-Wallis

test. Groups with statistically significant differences were analyzed by Dunn's Multiple Comparison Test using SPSS v.22 software (Hong Kong, Republic of China). The level accepted for statistical significance was $p < 0.05$.

RESULTS

Penicillin causes epileptic discharges in 3–9 minutes after the administration of penicillin into the cortex. The epileptic discharges appear markedly in ECoG recordings as spike and spike-wave form. In the RO alone group, RO alone did not cause any epileptic discharge or change

ongoing activity throughout ECoG recordings. Likewise, in the 100, 500 or 1000 mg/kg dose groups, RO alone did not exhibit any effect until penicillin administration.

Effect of Rose Oil on Onset Latency of First Epileptiform Activity: In the control group, the latent period started immediately after penicillin injection and recordings appeared with lower amplitude compared to basal activity and it lasted 3–9 minutes on average. At the end of this period,

sudden and irregular onset of spike-waves was generally observed with no apparent transition period and then epileptic activity started. In the other groups, the latent periods were between 3rd and 15th minutes. When groups were compared in terms of onset latency of the first epileptiform activity, there was no statistically significant difference between groups ($p = 0.072$) (Fig. 3).

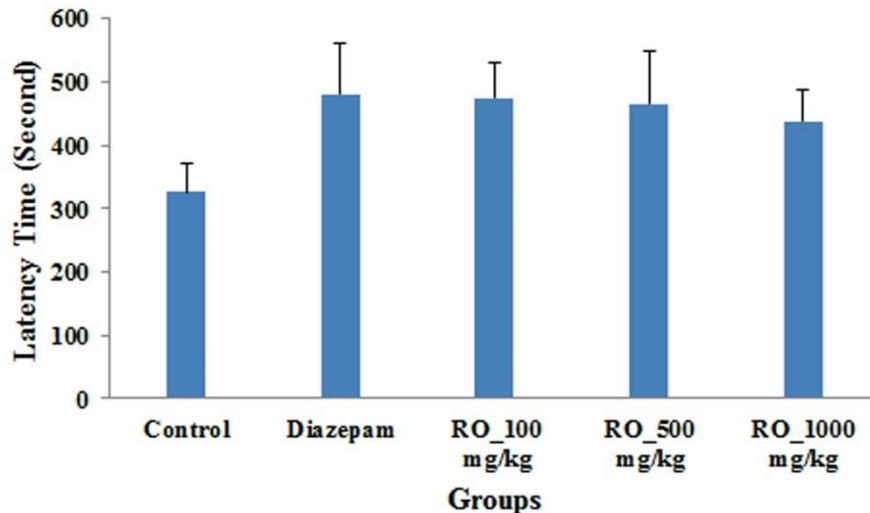


Fig. 3. Latency of the first epileptiform activity.

Effect of Rose Oil on Spike-Wave Frequency of Epileptiform Activity: There was not statistically significant differences between median values of the spike-wave frequency obtained from groups in the first five minutes after penicillin administration ($p = 0.407$) (Fig. 4). There were significant differences between median values of spike-wave frequencies of all groups during 6 - 120 minutes (Fig. 4). According to the results, median values of the spike-wave frequencies which

were obtained from 6–10, 11–15, 16–20, 21–25, 26–30, 31–35, 36–40, and 41–45 periods were found to be significantly lower in the 100 mg/kg RO group compared to control group ($p = 0.05$, $p = 0.013$, $p = 0.009$, $p = 0.010$, $p = 0.021$, $p = 0.023$, $p = 0.029$, and $p = 0.035$, respectively). On the other hand, there was no statistically significant difference between control and the 100 mg/kg RO groups during 46–120 minutes (Fig. 4).

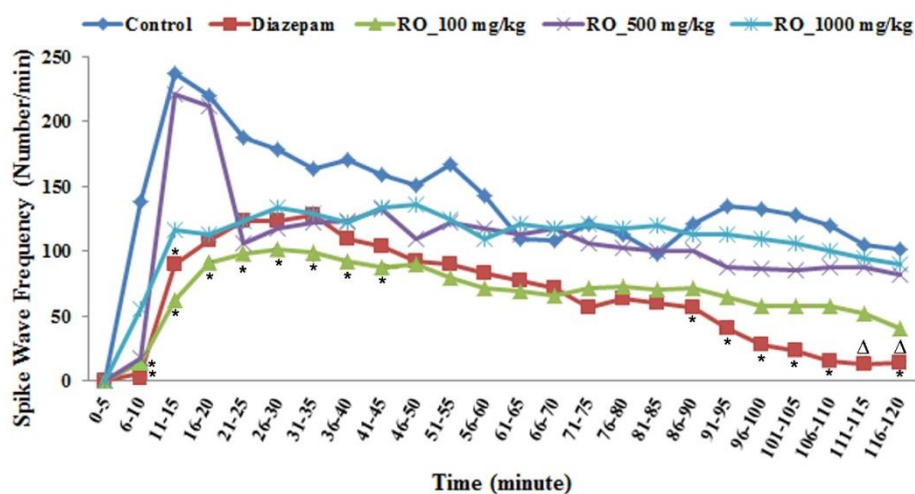


Fig. 4. Median values of spike-wave frequency (number/min) obtained from recording after penicillin (*Significance compared to control group [$p<0.05$]; Δ Significance compared to 1000 mg/kg rose oil group [$p<0.05$]). RO: rose oil.

In the diazepam group, median values of the spike-wave frequencies at 6–10, 11–15, 86–90, 91–95, 96–100, 101–105, 106–110, and 116–120 minutes were found to be significantly lower than the values of the control group ($p = 0.022$, $p = 0.028$, $p = 0.049$, $p = 0.028$, $p = 0.027$, $p = 0.020$, $p = 0.037$, and $p = 0.012$, respectively). In the diazepam group, median values of the spike-wave frequency during 111–115; and 116–120 minutes were found to be significantly lower compared to 1000 mg/kg RO group ($p = 0.044$ and $p = 0.011$,

respectively). There was no statistically significant difference between the groups in the remaining periods (Fig. 4). When mean value of total spike number were evaluated throughout all recording time, the 100 mg RO ($p=0.004$) and diazepam ($p=0.004$) groups were found significantly lower than the control group. However, there was no statistically significant difference between 500 mg/kg RO, 1000 mg/kg RO and control groups ($p>0.05$) (Fig. 5).

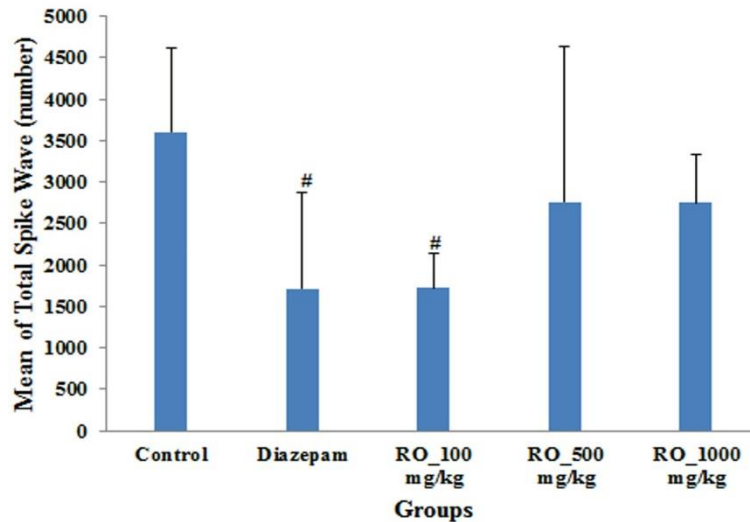


Fig. 5. Mean values of total spike-wave number obtained from recording after penicillin.(#Significance compared to control group [$p<0,01$]). RO: rose oil.

Effect of Rose Oil on Spike-Wave Amplitude of Epileptiform Activity: It was found that the median values of the spike-wave amplitude were not statistically different in periods of 0–100 minutes and 116–120 minutes in each group ($p>0.05$) (Fig. 6). According to the results, median values of the spike-wave amplitudes that were measured at 101–105, 106–110 and 111–115 minutes for the diazepam group were significantly lower than the values measured in the 500 mg/kg RO group ($p = 0.047$, $p=0.049$, and $p = 0.043$, respectively) (Fig. 6).

DISCUSSION

Rose oil has many therapeutic features such as anti-microbial activity, anti-inflammatory activity, antioxidant, anticancer, neuroprotection and memory enhancement, ionotropic and chronotropic effects, anti-convulsant effect, antihyperlipidemic effects, anti-depression, analgesic and antinociceptive effects (25). It has recently been demonstrated that polyphenolic fractions of rose oil distillation water has decreased gene-expression and cellular secretion of proinflammatory cytokines like IL-6 and IL-1 β in vitro (26). In a study was reported that rosa damascena extract enhanced antioxidant capacity and decreased oxidative markers in aluminum chloride-induced oxidative stress condition in rats

(27). Moreover it was demonstrated that Rosa damascena hydroalcoholic extract decreased the raising in liver fat accumulation and hepatic enzymes in rat model of nonalcoholic fatty liver disease (28).

In current study, the effect of RO administration at doses of 100, 500, and 1000 mg/kg on penicillin-evoked epileptiform activity was experimentally investigated in rats. Features of epileptiform activity observed on ECoG recordings were consistent with the literature (5, 6, 24). Intracortical application of 500 IU penicillin G to anesthetized rats resulted in spike-wave-form epileptiform activity between 3 to 15 minutes. RO treatment alone did not lead to epileptiform activity. These data suggested that RO treatment alone has not an epileptic effect. When groups were compared for onset latency of the first epileptic activity, there was no statistically significant difference between all groups. This result is consistent with several studies in the literature, but latencies for first epileptic activity were not electrophysiologically measured in those studies (10, 22). Latency results for RO are compatible with PTZ epilepsy model (7). Moreover, in the present study, used doses for RO are consistent with previous studies cited below. In one of those studies, RO were given to rats 30 minutes before PTZ at 250, 500, 750, and 1000 mg/kg doses (22).

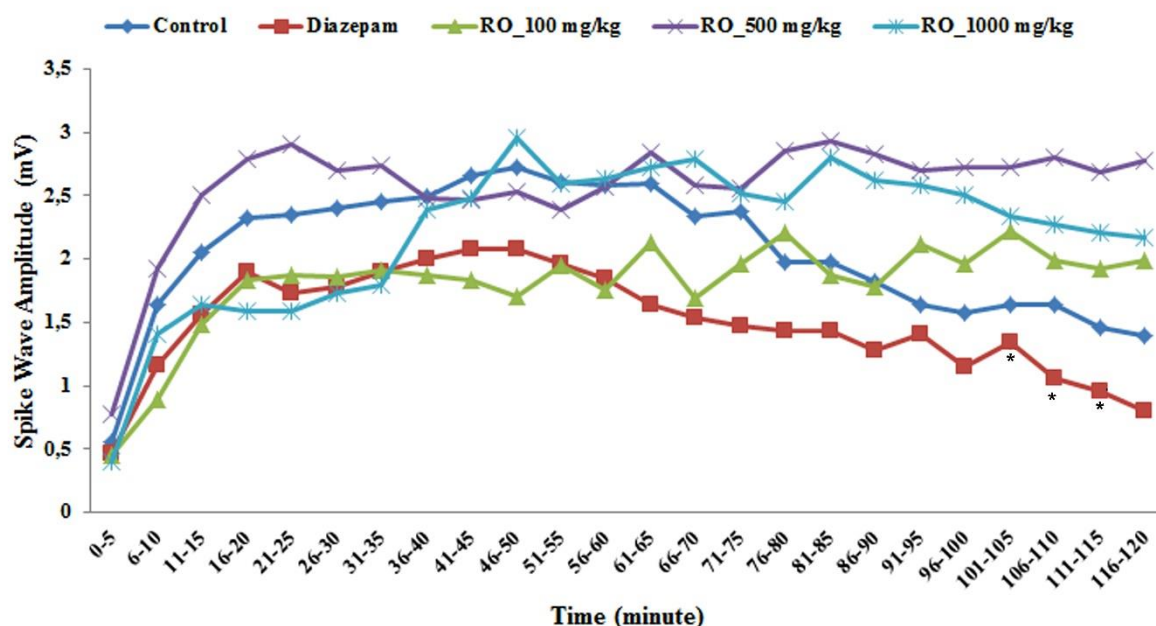


Fig. 6. Spike-wave amplitude (mV) median values obtained from recording after penicillin (* Significance compared to 500 mg/kg rose oil group [$p < 0.05$]). RO: rose oil.

At the end of experiment, it was observed that onset latency of the epileptic seizure was prolonged in the 750 mg/kg RO group whereas there was no effect in the other groups (22). In another study conducted by Hosseini et al.(10), intraperitoneal rose extract was used in 100, 500, and 1000 mg/kg doses; and it was reported that the rose extract prolonged the latency of onset of the first seizure (10).

Additionally, in another study, the administration of essential oil of *Rosa damascene* at doses of 750 and 1000 mg/kg decreased the increase of after discharge duration in the amygdala electrical kindling seizures in rat (21).

It is arguable that RO has antiepileptic effect because of the median values of spike-wave frequencies for the 100 mg/kg RO were significantly lower than control group values during 6-45 minutes (Fig. 4). Moreover, it seems that RO is more potent than diazepam in the first 45 minute but not after 1 hour of recording periods. In a similar study performed with kindling model was reported that i.p. injection of 750 and 1000 mg/kg RO to rats reduced the average discharge duration (21). Another study suggested that RO used as the treatment support against intractable seizures in children reduced the average seizure frequency (20). To prevent possible side effects, a substance should be tried in many different experimental models and proceed further clinical research before using as a drug for human. Our findings are consistent with above literature. In addition to previous limited number of studies, the results of present study also further provide important electrophysiological evidence to the literature. Although, Ramezani et al. (21) reported that 750

and 1000 mg/kg ip RO application reduced average discharge amplitude in their study, there was no significant difference between spike-wave amplitudes of the epileptiform activities of the RO groups in our study. In the other hand, it is not possible to say that antiepileptic effect of RO is dose-dependent manner according to our results. It is needed detailed pharmacological dose-response relationship studies, which are more frequent dosing starting at lower doses.

We did not measure concentration of brain neurotransmitters and this is one of the limitations of the study. It may not be impossible to suggest that in the present study, RO may exert its the antiepileptic activity via GABAergic and/or glutamergic mechanisms. Moreover, the antiepileptic effect of RO may be due to citronellol which is major (42.14%) constituent of used RO in the present study. Flavonoids of RO, such as geraniol and citronellol, may have a role as neuromodulator by facilitating release of inhibitor neurotransmitters such as GABA or by binding their receptors such GABAA. Hypnotic and anti-seizure effects of geraniol compounds were shown in behavioral animal studies (29). In a study, researchers demonstrated that citronellol prevents not only the action of convulsants PTZ and picrotoxin, but also preserves the mice against maximal electroshock-evoked seizures (19).

Another limitation of the present study is that it did not investigate passing of RO or its compounds into the cerebrospinal fluid but previous studies reported that RO could pass to blood-brain-barrier and it can effect neuronal activity in the brain (30).

CONCLUSION

In conclusion, the fact that decreasing effect of 100 mg/kg RO on epileptiform activity during 6-45 minutes is a promising result in relation to the use of RO in epilepsy treatment in future. This study is the first attempt providing electrophysiological evidences with regard the effects of RO on epilepsy. These results can pioneer future electrophysiological studies. However, it would be useful to conduct studies investigating the mechanisms of action of RO at the molecular level.

Acknowledgements: This study received grant support from Duzce University Research

Fund. The project number:2014.04.01.241.

Authorship statement: Author contributions: Concept – S.A.; Design – S.A., E.B.; Supervision – S.A.; Resource – S.A., E.B.; Materials – S.A., E.B., Ö.B., A.Ç.; Data Collection and/or Processing - S.A., E.B., Ö.B., K.Ö., A.Ç.; Analysis and/or Interpretation - S.A., E.B., Ş.C., H.A.; Literature Search – S.A., E.B., Ö.B., K.Ö., A.Ç.; Writing – S.A., E.B., K.Ö., E.K., H.A.; Critical Reviews – S.A., E.B., K.Ö., E.K., H.A.

Conflict of interest statement: The authors declare that there is no any conflict of interest.

REFERENCES

1. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE et al. ILAE Commission on Epidemiology. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52(7): 2–26.
2. Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, et al. Incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011; 77(10):1005-12.
3. Sucher NJ, Carles MC. A pharmacological basis of herbal medicines for epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2015;52(Pt B):308-18.
4. Zhu HL, Wan JB, Wang YT, et al. Medicinal compounds with antiepileptic/anticonvulsant activities. *Epilepsia*. 2014;55(1):3-16.
5. White HS. Animal Models for Evaluating Antiepileptogenesis. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* [Internet]. 4th edition. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98173/>. (accessed January 23, 2018).
6. Ankarali S, Beyazcicek E, Ankarali H, et al. The Effect of Rapamycin on Penicillin- Induced Epileptiform Activity in Rats: An Electrophysiological Study. *Anatol Clin*. 2016; 21(3): 197-206.
7. Akdogan I, Adiguzel E, Yilmaz I, et al. Penicillin-induced epilepsy model in rats: Dose-dependant effect on hippocampal volume and neuron number. *Brain Res. Bull*. 2008;77:172–7.
8. Shi Y, Dong JW, Zhao JH, et al. Herbal Insomnia Medications that Target GABAergic Systems: A Review of the Psychopharmacological Evidence. *Curr. Neuropharmacol*. 2014; 12 : 289–302.
9. Campbell EL, Chebib M, Johnston GAR. The dietary flavonoids apigenin and (-)-pigallocatechin gallate enhance the positive modulation by diazepam of the activation by GABA of recombinant GABA A receptors. *Biochem. Pharmacol*. 2004; 68 ; 1631–38.
10. Hosseini M, Ghasemzadeh Rahbardar M, Sadeghnia HR, et al. Effects of different extracts of *Rosa damascena* on pentylenetetrazol-induced seizures in mice. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2011; 9(10):1118-24.
11. Sayyah M, Beheshti S, Shokrgozar MA, et al. Antiepileptogenic and anticonvulsant activity of interleukin-1h in amygdala-kindled rats. *Exp. Neurol*. 2005; 191: 145–153.
12. Baydar H. Oil Bearing Rose (*Rosa damascena* Mill .) Cultivation and Rose Oil Industry in Turkey. *Euro Cosmetics*. 2006; 14 (6):13-7.
13. Abbasi Maleki N, Abbasi Maleki S, Bekhradi R. Suppressive effects of *rosa damascena* essential oil on naloxone- precipitated morphine withdrawal signs in male mice. *Iran J Pharm Res*. 2013;12(3):357-61.
14. Boskabady MH, Kiani S, Rakhshandeh H. Relaxant effects of *Rosa damascena* on guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s). *J Ethnopharmacol*. 2006; 106(3):377-82.
15. Boskabady MH, Shafei MN, Saberi Z, et al. Pharmacological Effects of *Rosa Damascena*. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2011;14(4):295-307.
16. Basım E, Basım H. Note: Evaluation of antibacterial activity of essential oil of *Rosa damascena* on *Erwinia amylovora*. *Phytoparasitica*. 2004; 32:409–12.
17. Ozkan G, Sagdiç O, Baydar NG, et al. Note: Antioxidant and Antibacterial Activities of *Rosa Damascena* Flower Extracts. *Food Sci Technol Int*. 2004; 10: 277–81.
18. Rakhshandeh H, Vahdati-Mashhadian N, Dolati K, et al. Antinociceptive effect of *Rosa damascena* in mice. *J Biol Sci*. 2008; 8: 176–180.
19. Fukada M, Kano E, Miyoshi M, et al. Effect of "rose essential oil" inhalation on stress-induced skin-barrier disruption in rats and humans. *Chem Senses*. 2012; 37(4):347-56.
20. Ashrafzadeh F, Rakhshandeh H, Mahmodi E. *Rosa damascena* oil: an adjunctive therapy for pediatric refractory seizures. *Iran J Child Neurol*. 2007; 1:13–7.
21. Ramezani R, Moghimi A, Rakhshandeh H, et al. The effect of *Rosa damascena* essential oil on the amygdala electrical kindling seizures in rat. *Pak J Biol Sci*. 2008; 11(5):746-51.

22. Kheirabadi M, Moghimi A, Rakhshande H, et al. Evaluation of the anticonvulsant activities of *rosa damascena* on the PTZ induced seizures in wistar rats. *J Biol Sci.* 2008; 8: 426-30.
23. Homayoun M, Seghatoleslam M, Pourzaki M, Shafieian R, Hosseini M, Ebrahimzadeh Bideskan A. Anticonvulsant and neuroprotective effects of *Rosa damascena* hydro-alcoholic extract on rat hippocampus. *Avicenna Journal of Phytomedicine.* 2015;5(3):260-270.
24. Cakil D, Yildirim M, Ayyildiz M, et al. The effect of co-administration of the NMDA blocker with agonist and antagonist of CB1-receptor on penicillin-induced epileptiform activity in rats. *Epilepsy Res.* 2011; 93(2-3):128-37.
25. Nayeibi N, Khalili N, Kamalinejad M, Emtiazy M. A systematic review of the efficacy and safety of *Rosa damascena* Mill. with an overview on its phytopharmacological properties. *Complement Ther Med.* 2017 Oct;34:129-140.
26. Wedler J, Weston A, Rausenberger J, Butterweck V. In vitro modulation of inflammatory target gene expression by a polyphenol-enriched fraction of rose oil distillation waste water. *Fitoterapia.* 2016 Oct;114:56-62.
27. Zahedi-Amiri Z, Taravati A, Hejazian LB. Protective Effect of *Rosa damascena* Against Aluminum Chloride-Induced Oxidative Stress. *Biol Trace Elem Res.* 2018 Apr 27.
28. Davoodi I, Rahimi R, Abdollahi M, Farzaei F, Farzaei MH, Memariani Z, Najafih F. Promising effect of *Rosa damascena* extract on high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver. *J Tradit Complement Med.* 2017 Oct; 7(4): 508–514.
29. De Sousa DP, Gonçalves JCR, Quintans-Junior L. Study of anticonvulsant effect of citronellol, a monoterpene alcohol, in rodents. *Neurosci Lett* 2006; 401:231-5.
30. Brito RG, Santos PL, Prado DS, et al. Citronellol reduces orofacial nociceptive behaviour in mice - evidence of involvement of retrosplenial cortex and periaqueductal grey areas. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2013;112(4):215-21.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

**Murat Çakmaklıoğulları¹
Elçin Kal Çakmaklıoğulları²**

¹ Karabük Üniversitesi Eğitim
Araştırma Hastanesi Göz Anabilim
Dalı, Karabük

²Karabük Üniversitesi Eğitim
Araştırma Hastanesi Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Karabük

Yazışma Adresi:

Murat Çakmaklıoğulları
Karabük Üniversitesi Eğitim
Araştırma Hastanesi Göz
Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye
Tel: +90 0370 415 80 00
Email: drmurat3545@gmail.com

Geliş Tarihi: 08.05.2018
Kabul Tarihi: 18.09.2018
DOI: 10.18521/kt.432264

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Bakteriyel Konjonktivit Etkenlerinin Rutinde Kullanılan Antibiyotiklere İn vitro Duyarlılıkları

ÖZET

Amaç: Dünyada en sık görülen oküler enfeksiyon, bakteriyel konjonktivitlerdir. Bakteriyel konjonktivitlerde etken mikroorganizma üretilmeden ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılmadan geniş spektrumlu ampirik tedavi kullanımı yaygındır. Biz bu çalışmada, bakteriyel konjonktivit etkenlerini izole ederek invitro şartlarda antibiyotik duyarlılık yüzdelerini saptayarak etkin ampirik tedaviyi bulmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bakteriyel konjonktivit tanısı almış 65 hastanın mukopürülan akıntılarından eküvyon çubuğu ile transport besiyeri içerisine kültür örnekleri alındı. Kültür örneklerinin ekimleri yapılarak üreyen bakteri kolonileri BD Phoenix (Becton Dickinson, USA) tam otomatize sistem kullanılarak tanımlandı. Üreyen bakterilerin herbirine; netilmisin, tobramicin, ofloksasin, tetrasiklin, kloramfenikol, gentamisin, lomefloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin diskleri ile Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen yaşları 21 ile 86 (yaş ortalaması: 48.23 ±10.47) aralığında bakteriyel konjonktivit tanısı almış 30 kadın 35 erkek toplam 65 bakteriyel konjonktivitli hastanın 46'sında (%70,7) etken bakteri izole edildi. Üreyen bakterilerin %86,9'u gram pozitif koklar olup bunlardan da koagülaz negatif stafilokoklar en sık izole edildi. Çalışılan antibiyotiklerin duyarlılık yüzdeleri sırasıyla netilmisin %93,3, kloramfenikol %92,5, tobramisin %90,0, gentamisin %88,2 moksifloksasin %84,3, ofloksasin %80,9, tetrasiklin 75,0, siprofloksasin %70,5 lomefloksasin %63,3 olarak bulundu.

Sonuç: Yapmış olduğumuz çalışmamızın sonuçlarıyla bakteriyel konjonktivitli hastaların ampirik tedavisinde geniş spektrumlu florokinolonların yerine aminoglikozid türevi antibiyotiklerin ilk sırada kullanılmasının tedavi sürecinde olumlu etki yaratacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel Konjonktivit, İn vitro Antibiyotik Duyarlılığı, Ampirik Tedavi

The Invitro Sensitivity of Bacterial Conjunctivitis Agents to Routinely Used Antibiotics

ABSTRACT

Objective: The most commonly seen ocular infection worldwide is bacterial conjunctivitis. It is widespread practice to use broad spectrum empirical treatment for bacterial conjunctivitis without production of the agent micro-organism or performing antibiotic sensitivity tests. In the current study, it was aimed to find an effective empirical treatment by isolating bacterial conjunctivitis agents and determining the antibiotic sensitivity percentages in invitro conditions.

Methods: Culture samples were taken from the mucopurulent discharge of 65 patients diagnosed with bacterial conjunctivitis. The samples were taken with a swab stick into transport medium, then seeded and the bacteria colonies produced were identified using a fully automated BD Phoenix system (Becton Dickinson , USA). Each of the produced bacteria were evaluated using netilmicin, tobramycin, ofloxacin, tetracycline, chloramphenicol, gentamicin, lomefloxacin, moxifloxacin, and ciprofloxacin discs with the Kirby-Bauer disc diffusion method.

Results: The 65 patients with bacterial conjunctivitis comprised 30 females and 35 males, age between 21 and 86 (average: 48.23 ±10.47). The agent bacteria was isolated in 46 (70.7%) cases. Of the produced bacteria, 86.9% were gram positive cocci, and of these, coagulase negative staphylococci was the most frequently isolated. The sensitivity percentages of the examined antibiotics were found to be netilmicin 93.3%, chloramphenicol 92.5%, tobramycin 90.0%, gentamicin 88.2%, moxifloxacin 84.3%, ofloxacin 80.9%, tetracycline 75.0%, ciprofloxacin 70.5% and lomefloxacin 63.3%.

Conclusion: The results of this study showed that rather than using broad spectrum fluoroquinolones in empirical treatment of patients with bacterial conjunctivitis, the first-line use of aminoglycoside-derived antibiotics would have a positive effect on the treatment process.

Keywords: Bacterial Conjunctivitis, Invitro Antibiotic Sensitivity, Empirical Treatment

GİRİŞ

Göz küresinin kornea dışındaki ön kısmını ve kapakların iç kısmını kaplayan müköz zar konjunktiva, gerek kendi içerdiği lenfoid doku EALT (Eye Associated Lenfoid Tissue), gerekse göz yaşının sağladığı doğal savunma mekanizmaları ile sağlığını korur. Konak direncinin azalması veya mikroorganizmaların bu direnci yenmesiyle enfeksiyöz konjunktivitler gelişir (1). Konjunktivitler sebep olan etkene göre bakteriyel, viral ve alerjik olarak, hastalığın klinik seyrine göre akut ve kronik olarak sınıflandırılır. Akut konjunktivitler genellikle 3 haftadan kısa sürer ve tedavi ile bu süre daha da kısaltılabilirken kronik konjunktivitler üç haftadan uzun sürer ve beraberinde blefarit ve dakriosistit gibi kronik hastalıklar mevcuttur (2).

Konjunktivitlerin yaklaşık %50-70'i bakteriyel kaynaklıdır. En sık sebep olan mikroorganizmalar *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* ve *Moraxella lacunata*'dır (3). Bakteriyel konjunktivitli hastalardan kültür alınarak etkene ve antibiyotik duyarlılığına göre tedavi başlanması en uygun olan yaklaşım olsa da rutin poliklinik şartlarında zaman kaybı olarak görülmekte ve daha çok ampirik tedavi başlanmaktadır.

Biz bu çalışmada, akut bakteriyel konjunktivit tanısı alan hastalarda tespit ettiğimiz bakteriyel etkenlerin invitro olarak klinikte en sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılık yüzdelerini saptayarak ampirik tedaviye yön vermeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Ekim 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne gözde yanma, batma, kızarıklık, akıntı şikayetleri ile başvuran bakteriyel konjunktivit tanısı almış herhangi bir topikal veya sistemik antibiyotik kullanımı olmayan 65 hasta dahil edildi.

Hastaların gözlerindeki mukopürülan akıntılı alandan steril eküvyonlu çubuk ile örnek alınarak taşıma besiyeri ile mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Alınan kültür örneği kanlı agar, EMB agar ve çikolata agara ekimleri yapıldı ve 37°C de 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Aynı zamanda alınan örnekten preparat hazırlanarak gram boyama ile bakteri ve lökosit varlığı yönünden incelendi. Değerlendirme sonucu preparatta lökosit olmayan örnekler değerlendirme dışı bırakıldı. Besiyerlerinde az ve çeşitli bakterilerin ürettiği baskın bakteri üremesi olmayan plaklar normal flora bakterileri olarak düşünülerek üreme olmadı şeklinde yorumlandı.

Bakterilerin identifikasyonu için BD Phoenix (Becton Dickinson Diagnostics, USA) otomatize sistem kullanıldı. Antibiyotik duyarlılığının tespiti için bakteriyel konjunktivitli hastaların tedavisinde sıklıkla kullanılan antibiyotik içerikli; netilmisin, tobramisin, ofloksasin, tetrasiklin, kloramfenikol, gentamisin, lomefloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin (Oxoid, İngiltere) diskleri kullanılarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapıldı. Sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) performans standartlarına göre değerlendirildi (4). *Corynebacterium* duyarlılıkları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda değerlendirildi (5). Çalışılan tüm antibiyotiklerin duyarlılık yüzdeleri hesaplandı. Kalite kontrolleri CLSI ve EUCAST önerileri doğrultusunda yapıldı.

Çalışma için Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2016/15 sayılı etik kurul onayı ve hasta bilgilendirme onamları alındı.

BULGULAR

Ekim 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında yaptığımız çalışmaya 21 ile 86 yaş aralığında (yaş ortalaması: 48.23 ±10.47) bakteriyel konjunktivit tanısı almış 30 kadın 35 erkek toplam 65 hasta dahil edildi.

Hastalardan alınan 65 konjunktival kültürün 46'sında (%70,7) etken bakteri izole edilirken 19'unda (%29,3) üreme görülmedi. Üreyen bakteriler incelendiğinde %86,9'u gram pozitif koklar bunlarda sırasıyla; koagülaz negatif stafilokoklar (*Staphylococcus epidermidis*-14, *Staphylococcus hemolyticus*-4, *Staphylococcus cohnii*-1), koagülaz pozitif stafilokok (*Staphylococcus aureus*-9), Streptokoklar (*Streptococcus pneumoniae*-7, *Streptococcus mitis*-4, *Streptococcus oralis*-1), %8,7'si gram pozitif basil (*Corynebacterium* spp.-4) ve %4,4'ü gram negatif kok (*Pseudomonas aeruginosa*-2) olduğu görüldü.

Üreyen bakterilerin netilmisin, kloramfenikol, tobramisin, gentamisin, moksifloksasin, ofloksasin, tetrasiklin, siprofloksasin ve lomefloksasin antibiyotik disklerini kullanarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile bulunan zon çapları CLSI performans standartlarına göre değerlendirildi ve her antibiyotik duyarlılık yüzdeleri bulundu (Tablo 1).

Netilmicin grubu antibiyotikler %93,3 oranı ile en yüksek düzeyde duyarlılığa sahipken bunu kloramfenikol ve diğer aminoglikozitler olan tobramicin ve gentamicin takip etti. Kinolon grubu antibiyotikler ve tetrasiklin ise %84,3'ün altındaki duyarlılıklarıyla dikkat çekti.

Tablo 1. İzole edilen bakteri türleri, sayısı, antibiyotik duyarlılıkları ve duyarlılık yüzdeleri

İzole edilen bakteri türü ve sayısı Antibiyotik duyarlılığı	Netilmici	Kloramfenikol	Tobramisin	Gentamisin	Moksifloksasin	Ofloksacin	Tetrasiklin	Ciprofloksacin	Lonefloksacin
<i>S. epidermidis</i> (n=14)	13/14	13/14	13/14	13/14	12/14	12/14	11/14	10/14	10/14
<i>S. hemolyticus</i> (n=4)	3/4	4/4	3/4	3/4	4/4	3/4	3/4	3/4	2/4
<i>S. cohnii</i> (n=1)	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	1/1	0/1	0/1
<i>S. aureus</i> (n=9)	9/9	9/9	8/9	8/9	8/9	8/9	7/9	7/9	6/9
<i>S. pneumonia</i> (n=7)	-	6/7	-	-	6/7	6/7	5/7	-	-
<i>S. mitis</i> (n=4)	-	3/4	-	-	3/4	3/4	3/4	-	-
<i>S. oralis</i> (n=1)	-	1/1	-	-	1/1	0/1	0/1	-	-
<i>Corynebacterium spp.</i> (n=4)	-	-	-	4/4	2/4	-	3/4	3/4	-
<i>Pseudomonas</i> (n=2)	2/2	-	2/2	2/2	-	1/2	-	1/2	1/2
Duyarlılık	28/30	37/40	27/30	30/34	37/44	34/42	33/44	24/34	19/30
Duyarlılık yüzdesi	93,3	92,5	90,0	88,2	84,3	80,9	75,0	70,5	63,3

TARTIŞMA

Bakteriyel konjonktivit oküler enfeksiyonların en yaygın sebebidir. Sıklıkla kendini sınırlayan bir enfeksiyon olmakla beraber uygulanan doğru tedavi ile hastalığın süresi kısalarak yayılımı engellenmiş olur. Yapılan pek çok çalışmada akut bakteriyel konjonktivite sebep olan mikroorganizmaların çoğunlukla gram pozitifler bunlardan da en sık koagülaz negatif stafilokoklar olduğu görülmektedir (6-9). Bizim çalışmamızda da benzer olarak sık izole edilen bakteri gram pozitif koklar ve bunlardan da koagülaz negatif stafilokoklar oldu.

Bakteriyel konjonktivit tanısı koyulan hastalarda kültür sonuç çıkma süresinin uzunluğu ve üreme saptanma yüzdesinin düşüklüğü nedeniyle genellikle işlem zaman kaybı olarak görülerek kültür örneği alınmaz. Bunun yerine tedavide florokinolonlar gibi geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilir. Ancak Florokinolon direncinin günümüzde arttığına dair çalışmalar mevcuttur (10,11). Bizim yaptığımız çalışmada da florokinolon grubu antibiyotikler %84,3 ve altı duyarlılık yüzdesi ile aminoglikozid türevi antibiyotiklere göre daha düşük duyarlılığa sahipti.

Stafilokoklarda tüm kinolonlara karşı kolaylıkla direnç gelişmektedir. Kinolon direncinin artmasının nedeni ilacın ampirik tedavide uygunsuz şekilde sıklıkla kullanılmasıdır. Gram pozitif bakterilerde ilacın birincil hedefi topoizomeras IV'dür. Topoizomeras enziminde değişime yol açan mutasyonlar kinolon sınıfı antibiyotiklerin hepsine çapraz direnç gelişmesine neden olur. Kinolon grubu antibiyotiklerin atılımı ile ilgili birçok bakteri türünde bulunan pompalarda ilacı bakteri dışına pompalayarak direnç gelişimine neden olur (12-14).

Yarı sentetik bir aminoglikozit olan netilmisin yapıları yapılan invitro çalışmalarda gentamisin ve tobramisininden daha aktif olduğu ve oküler

enfeksiyonlara sebep olan mikroorganizmalara %90'nın üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (15-17). Bizim yaptığımız çalışmada da aminoglikozid türevi antibiyotiklerden %93,3 ile duyarlılığı en yüksek netilmisin sonrasında da sırasıyla tobramisin ve gentamisin olarak bulundu.

Kloramfenikol gram pozitif ve gram negatif bakterilerin çoğuna etkili geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Kloramfenikolün gözde kullanımının aplastik anemiye yol açabileceği gösterilmiştir (18). Bu durum için tek risk faktörünün aile öyküsü olduğu düşünülmektedir (19). Eser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kloramfenikol bizim çalışmamızda olduğu gibi yüksek duyarlılıkta bulunmuştur (6). Geniş spektrumlu bir antibiyotik olmasına rağmen korkulan yan etkisi nedeniyle kullanımının azalması direnç gelişimini engellemiştir.

Gram pozitif basillerinde oküler enfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Nigerya da yapılan bir çalışmada %22,6 oranında konjonktivit etkenin çoğunu *Corynebacterium* türlerinin oluşturduğu gram pozitif basiller olduğu saptanmıştır (20). *Corynebacterium* sıklıkla immünsupresif ve yaşlı hasta grubunda oküler enfeksiyona sebep olup olayın kronikleşmesine yol açarak keratite sebep olabileceği unutulmamalıdır. *Corynebacterium*'lar ile yapılan bir çalışmada aminoglikozidlerin florokinolonlara göre daha duyarlı olduğu bulunmuş olup bu veriler bizim yaptığımız çalışmayla paralellik göstermektedir (21).

Akut bakteriyel konjonktivit kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon olmasına rağmen hızlı klinik iyileşme sağlamak, enfeksiyon yayılımını engellemek ve komplikasyon gelişim riskini önlemek amacıyla antibiyotik tedavisi kullanılır. Akut bakteriyel konjonktivitli hastalarda kültür

alımı ve etkene yönelik antibiyotik kullanımı rutin işleyişte zaman kaybı olarak görüldüğü için ampirik antibiyotik tedavi başlangıcı ön plandadır.

Yaptığımız çalışmada, aminoglikozid türevi antibiyotiklerin ve kloramfenikolün duyarlılık yüzdesini yüksek olarak bulduk. Akut bakteriyel

konjonktivitli hastaların ampirik tedavisinde bu antibiyotiklerin kullanılmasının etkin tedavi sağlanması açısından büyük önemi olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Willke AT, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı, 2008; 214-223.
2. Akal A, Oğuz H. Conjunctivitis. Turk J Ophthalmol. 2012;42:48–51.
3. Kanski JJ. Conjunctiva. In: Clinical Ophthalmology: 6th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2007;215-47.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement; 2013.
5. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0; 2016.
6. Eser İ, Akçalı A, Taşkıran Çömez A et al. What Should be the Antibiotic Preference in the Treatment of Bacterial Conjunctivitis? Turk J Ophthalmol. 2010;40(6):354–8.
7. Getahun E, Gelaw B, Assefa A et al. Bacterial pathogens associated with external ocular infections alongside eminent proportion of multidrug resistant isolates at the University of Gondar Hospital, northwest Ethiopia. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):151.
8. Namitha BN, Mahalakshmi, Rao A. Aerobic Bacteriological Profile in Cases of Ocular Infections in a Tertiary Care Hospital (Navodaya Medical College and Research Centre, Raichur). IOSR-JDMS. 2014;13(11):14–21.
9. Khosravi AD, Mehdinejad M, Heidari M. Bacteriological findings in patients with ocular infection and antibiotic susceptibility patterns of isolated pathogens. Singapore Med J. 2007;48(8):741–3.
10. Alexandrakis G, Alfonso EC, Miller D. Shifting trends in microbial keratitis in South Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. Ophthalmology 2000;107:1497–1502
11. Thimmappa S, Gentile RC, Shah MK, et al. Ten year analysis of fluoroquinolone resistance patterns for bacterial keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:149.
12. Hooper DC. New uses for new and old quinolones and the challenge of resistance. Clin Infect Dis 2000;31(2):24-8.
13. Abut Lİ, Durmaz B, Tekerekoğlu MS ve ark. Yatan hastalardan izole edilen stafilocokların florokinolonlara direnci. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2001;8(4):201-203.
14. Gülay Z. Kinolon direnci. Flora 2002;7(4):225-232.
15. Gallenga PE, Lobefalo L, Colangelo L et al. Topical lomefloxacin 0.3% twice daily versus tobramycin 0.3% in acute bacterial conjunctivitis: a multicenter double blind phase III study. Ophthalmologica 1999;213:250–7.
16. Campoli-Richards DM, Chaplin S, Sayce RH et al. Netilmicin. Drugs 1989;38:703–56.
17. Bonfiglio G, Scuderi AC, Russo G. Netilmicin: in vitro activity, timekill evaluation and postantibiotic effect on microorganisms isolated from ocular infections. Chemotherapy 2001;47:117–22.
18. Weiss A. Acute conjunctivitis in childhood. Curr Probl Pediatr 1994;24(1): 4-11.
19. McGhee CN, Anastas CN. Widespread ocular use of topical chloramphenicol: is there justifiable concern regarding idiosyncratic aplastic anaemia? Br J Ophthalmol. 1996;80:182-4.
20. Iwalokun BA, Oluwadun A, Akinsinde KA et al. Bacteriologic and plasmid analysis of etiologic agents of conjunctivitis in Lagos, Nigeria. J Ophthalm Inflamm Infect. 2011;1:95–103.
21. Eguchi H. Ocular Infections Caused by Corynebacterium Species. In: Infection Control. InTech; 2013;75-82.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Engin Karadağ¹
Fatma Sultan Kılıç²
Didem Arslantaş³
Ferhan Esen⁴
Kubilay Uzun⁵
Hüseyin İlhan⁶
Kevser Erol⁷

¹Akdeniz Üniversitesi,
Eğitim Fakültesi, Eğitim
Bilimleri Bölümü

²Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Tıp Eğitimi
ABD

³Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Halk Sağlığı
ABD

⁴Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Biyofizik ABD

⁵Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Fizyoloji ABD

⁶Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Çocuk
Cerrahisi ABD

⁷Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Farmakoloji
ABD

Yazışma Adresi:

Engin Karadağ
Akdeniz Üniversitesi,
Eğitim Fakültesi, Eğitim
Bilimleri Bölümü, Antalya,
Türkiye
Tel: +90 5057646650
Email:
engin.karadag@hotmail.com

Geliş Tarihi: 23.01.2018

Kabul Tarihi: 03.09.2018

DOI: 10.18521/ktd.382910

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

“İdeal Tıp Eğitici”i: Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Bilişsel Kurguları ÖZET

Amaç: Tıp Fakültesi öğrencilerinin tıp eğitici kavramına ilişkin algılarında çeşitli faktörler etkilidir. Bunlardan en önemli öğrenim gördükleri fakültedeki tıp eğitimcileridir. Bu bağlamda, araştırmada öğrencilerin bilişsel yapılarında yer alan ‘ideal tıp eğitici’ niteliklerinin belirlenmesi ve bu niteliklere göre ideal tıp eğitici modellemesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Karma yöntemlerden keşfedici desenle tasarlanan araştırmada, İç Anadolu Bölgesi’ndeki bir devlet üniversitesi tıp fakültesinde farklı sınıf seviyelerinde öğrenim gören 217 öğrenci çalışma grubunu oluşturmuştur. Araştırma verileri yapılandırılmış görüşme tekniklerinden ‘dağarcık ağı’ tekniği kullanılarak elde edilmiştir. Verilerin analizinde içerik analizi ve ağ benzerlik formülü kullanılmıştır.

Bulgular: Bulgular, ideal tıp eğitici niteliklerini temsil eden 1.627 adet geçerli bilişsel kurgunun (sadece olumlu nitelikler) olduğunu; bu kurguların 24 alt ve beş ana kategoride sınıflandırılabilirliğini göstermiştir. En fazla tekrarlanan ilk üç bilişsel kurgu sınıf yönetimi becerisi, sevecenlik ve ölçme-değerlendirme becerisidir. Bilişsel kurguların sınıflandırıldığı ana kategoriler ise pedagojik yetkinlik, bireysel olgunluk, iletişim becerisi, yenilikçi ruh/uyarım ve diğer özelliklerdir.

Sonuç: Sonuçlar tıp eğitici niteliğinin sadece birkaç nitelik değil bir bütün olarak açıklanmasını gerektirdiğini ortaya çıkarmıştır. Bu nitelikler pedagoji bilgisinden alan (tıp) bilgisine; nezaketlilikten ve samimiyete uzanan çizgide çeşitlilik göstermektedir. Araştırmada elde edilen niteliklere göre oluşturulan ‘Çembersel Tıp Eğitici Modeli’ altı bileşen ve her bir bileşenin birbirleriyle ilişkili 24 yapıdan oluşmaktadır. Her bir bileşen ise kendi içinde yapılara ayrılmaktadır. Modelde tıp eğitimcisinin olmazsa olmaz en önemli iki temel niteliği ‘Pedagojik Yetkinlik’ ve Bireysel Olgunluk’tur. Oluşturulan çembersel model tıp eğitimcisi bir bütün olarak değerlendirmeye olanak vermekte olup bütün bileşen ve yapılar, tıp eğitici niteliklerini sistematik bir ilişki örüntüsüyle açıklamakta kullanılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tıp Eğitimi, Tıp Eğitici, Bilişsel Kurgu, Dağarcık Ağı, Çembersel Tıp Eğitici Modeli

“Ideal Medical Educator”: Cognitive Structures of Medical Faculty Students

ABSTRACT

Objective: Several factors influence the perception of medical school students regarding the concept of medical educator. The most important of these is the medical educators in the faculty where they are studying. In this context, in this research, it was aimed to determine the qualifications of 'ideal medicine educator' in the cognitive structures of the students and to design a model according to these qualities.

Methods: In this research designed by exploratory pattern from mixed methods, 217 students who are attending different grades in the medical faculty of a state university in the Central Anatolia Region include the study group. The data were obtained through the 'repertory grid', which is one of the structured interview techniques. Content analysis and grid similarity formulas were used in the analysis of the data.

Results: Findings indicate that there are 1,627 valid cognitive structures (only positive qualities) representing ideal medical educator qualities, and that these structures are separated into 5 major and 24 subcategories. The first three most frequently repeated cognitive structures are classroom management skills, compassion and assessment and evaluation skills. The main categories constituted by being classified cognitive fiction are pedagogical competence, individual maturity, communication skills, innovative spirit / aversion and other characteristics.

Conclusion: The results revealed that the nature of the medical educator should be explained as a whole rather than just a few qualities. These qualities vary from the teaching profession to the dominance of the field (medical) knowledge, from courtesy and sincerity. Based on the qualities obtained in the research, the ‘Circular Medical Educator Model’ consists of six components and each of the 24 components related to each other. Each component is separated into its own structure. The two most important essential qualities of the medical educator in the model are 'Pedagogical Competence' and 'Individual Maturity'. The created circular model allows to evaluate the medical educator as a whole and all components and structures can be used to explain the qualities of medical educators in a systematic relationship pattern.

Keywords: Medical Education, Medical Educator, Cognitive Structures, Repertory Grid, Circular Medical Educator Model

GİRİŞ

Tıp eğitimin amacı ve tıp fakültelerinin işleyişini yeniden tanımlama çabası toplumsal yapıdaki inanç, değer, farkındalık ve teknolojinin değişmesinden kaynaklanmaktadır. Modern tıp eğitimindeki bu değişim ve sorgulama çabalarına literatürde ilk olarak Carnegie Vakfı tarafından görevlendirilen Felxner'in ABD ve Kanada tıp fakülteleri üzerine gerçekleştirdiği çalışma rastlanmaktadır. 1910 yılında bu çalışmanın en temel vurgusu tıp eğitimin usta-çıkarcı üzerine değil kanıt temelli bilimsellik üzerine kurgulanması gerektiğidir (1,2,3). Tıp eğitimindeki iyileştirme çalışmalarından en önemli ikisi Johnson Wood Raporu (4) raporu Genel Tıp Konseyi (5) raporudur. Bu iki raporun katkısı öğretim faaliyetinde öğretmenin değil öğrenenin merkeze alınmasıdır. Bu değişimler beraberinde yeni paradigmaları doğurmaktadır (6). Genelde eğitim, özelde ise tıp eğitimine ilişkin paradigmalar klasik anlayışa özgü fabrika metaforundan, eğitime çok boyutlu yaklaşan modern anlayışa kadar gelişim göstermektedir (7,8). Fakat tüm bu gelişme çabalarına rağmen başta ideal eğitimin olmak üzere ideal eğiticinin nasıl olması gerektiğine ilişkin bir uzlaşma, paydaşların beklentilerindeki farklılıklardan dolayı tam anlamıyla sağlanamamaktadır (9).

Tıp fakültelerinin resmi/kamu kurumu olması, bütün faaliyet ve etkileşimlerinin de resmi ve kamu niteliği taşıdığı anlamına gelmemektedir. Çünkü bütün sistemlerin ana unsuru olan bireyler, tıp fakültelerinin de ana unsurudur. Yöneticiler, öğretim üye/elemanları ve öğrenciler kendi bireysel ihtiyaç, amaç, inanç ve değerlerini fakülteye taşıyarak fakültelerin faaliyet ve etkileşimleri yönlendirir (10). Bireylerin aynı konu veya kavramı yorumlamak için genellikle farklı yapıları kullanmaları sahip oldukları kişisel yapı sistem ve özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bireylerin toplumsal konu veya olaylarda karşılıklı duyarlılık ve karşılıklı ilişkileri arasındaki farklılık ve benzerlikleri ise sergiledikleri rollerin gelişmesi ve sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Ayrıca bireylerin kişilik özellikleri geçirdikleri yaşantılarla değişime açıklıkta dinamik bir özelliğe sahiptir (11).

Kişisel Yapı Kuramı ve İdeal Tıp Eğiticisi: Literatürde yapılan çalışmalara rağmen, insanın doğası ve davranışlarını yönlendiren duygu dünyasını anlamaya dönük çabalar, daha derin bir iç görü sağlamaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Özellikle eğitimbilim araştırmalarında, bireyin iç dünyasına yönelme eğilimi gitgide önem kazanmaktadır. Eğitim yapısının duygusal ve sosyal nitelik bağlamında ele alındığı bu tip araştırmalar, rasyonel düşünce ve mantık ağırlıklı süreçlerin tek başına yetersiz kaldığı durumlarda, bireyi hangi insanî ve duygusal salınımların başarıya götürdüğünü anlama çabasıyla kaynaklanmaktadır (12). Bu tip araştırmalarda ele alınan, bireyin iç

dünyası olarak nitelendirilen ve insanın nasıl düşündüğünü açıklamaya çalışan birçok kuram yer almaktadır. İdeal tıp eğiticisi niteliklerinin öğrencilerin bilişsel kurguları aracılığıyla belirlenmesini amaçlayan bu araştırmada, Kelly (13) tarafından geliştirilen kişisel yapı kuramı temel alınmıştır. Kelly (14), kişisel yapı kuramında grup içindeki insanların ortak algılarından değil, bireysel olarak kişilerin algılarından hareket eder. Kişisel yapı kuramı bireyin bilişsel algılarından daha ayrıntılı bilgiler elde etmek için farklı durumlar arasından seçim yapmasına dayanır. Bu durum bireylerin amaç olmaktan öte ilgili kavramı açıklamaya yönelik bir hareket noktası olarak görülmesini gerektirmektedir.

Kişisel yapı kuramı; bireylerin psikolojik sistemlerinde yer alan olguların, bireylerin amaçları doğrultusunda oluşturdukları kendi eğilimlerini yaşantıları aracılığıyla ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır. Çünkü her birey yaşadığı dünyada karşılaştığı olaylarla etkileşiminden kaynaklanan bir algı sistemi geliştirdiğinden, gerçek olay ve olgulara ilişkin daha geçerli tahmin ve kestirimlerde bulunması beklenir (15). Ayrıca, bireylerin algı sistemlerinden kaynaklanan benzerlik ve farklılıklar söz konusu kavramlar hakkındaki diğer insanların kişisel algılarını ortaya çıkardığından o kavramın daha net bir şekilde anlaşılmasını sağlar (16).

Kişisel yapı kuramının temel noktası, biliştir. Bilişsel yapı, öğrenmede ve hatırlamada önemlidir. Bu yapı, yeni edinilen bilginin kaynaştığı genel çerçeveyi ve bilgiler arası ilintilerin nasıl olduğunu belirlemektedir. Birey, yeni bir bilgiyi ancak, o konuyla ilintili ve önceden kazanılmış bilgisi varsa anlayabilir. Çünkü eski bilgi, birey için bir başlangıç noktasını oluşturur (17). Davidson (16) bilişsel yapıyı, bireyin gelen mesajları ayırmada kullandığı birbiriyle bağlantılı kategoriler olarak tanımlamaktadır. Buna karşın bu araştırmada bilişsellik, bireyin dünyayı olgusal olarak temsil etme veya yorumlama biçiminin genel bir yapısının ifadesi olarak kullanılmıştır. Bireyin etkileşimi ve çalışma süreci yoluyla şekillenip, her ne kadar bölük pörçük bir halde olsa ve bilinçaltında fark edilebilse de bir görüşüne sahip olmak ve realiteye karşı bir tavır alış olarak ifade edilmiştir. Kelly (14) bireyin deneyimlerini, kendi cümleleriyle ifade etmesi ve tanımlaması üzerine oturtmuştur. Bunun için, bireylerin dünyasını oluşturan deneyimlerin boyutlarını ve olgularını ifade etmek için çeşitli kurgular kullandıklarını söylemektedir. Bu olgulara; duygu, düşünce ve durumlar örnek verilebilir. Birey tarafından oluşturulan bu kurgular, birey tarafından iyi-kötü, güzel-çirkin, yeterli-yetersiz gibi iki uç noktadaki sıfatlarla tanımlanmaktadır. Böylece kendi dünyalarını nasıl anlamlandırdıkları ve resmettikleri ortaya çıktığını gibi her bireyin yaşamındaki önemli olayları yorumlamak için düzenli olarak kullandığı bireysel kurguların temsil edici bir örneği de elde

edilmiş olur. Ayrıca her birey, olayların kendine uygun olmasını arzu eder ve böylece karakteristik olarak özgün bir kurgu sistemi geliştirir.

Bu açıklamalar doğrultusunda, tıp fakültesi öğrencilerinin tıp eğitici kavramına ilişkin algılarında çeşitli faktörler etkilidir. Bunlardan en önemlisi öğrenim gördükleri fakültedeki tıp eğitimcileridir. Bu bağlamda, bu çalışmada öğrencilerin bilişsel yapılarında yer alan ‘ideal tıp eğitici’ niteliklerinin belirlenmesi ve bu niteliklere göre bir modelleme amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Araştırmanın Modeli: Tıp Fakültesi öğrencilerinin, ‘ideal tıp eğitici’ niteliklerine ilişkin oluşturdukları bilişsel kurguların belirlenmesinin amaçlandığı bu araştırma, karma metot çerçevesinde yapılandırılmıştır. Araştırmada nitel veriden nicel çıkarımlar edilmesi amaçlandığından karma metotlardan keşfedici desen benimsenmiştir. Keşfedici desen, katılımcılar tarafından nitel yöntemlerle oluşturulan olguların arasındaki benzerlik ve ilişkilerin nicel olarak ifade edilebilmesini sağlar (18).

Çalışma Grubu: Araştırmaya İç Anadolu Bölgesi’nde bir devlet üniversitesi tıp fakültesinin her sınıf düzeyinden olmak üzere gönüllü 271 öğrenciden oluşmuş olup öğrencilerin demografik özellikleri Tablo 1’de belirtilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların demografik özelliklerinin dağılımları

Değişken		n	%
Cinsiyet	Kadın	148	55
	Erkek	121	45
Sınıf Düzeyi	1. Sınıf	47	17,4
	2. Sınıf	38	14,1
	3. Sınıf	50	18,6
	4. Sınıf	42	15,7
	5. Sınıf	62	23,2
	6. Sınıf	30	11,1
Yetiştigi Yer	İl Merkezi	207	76,4
	İlçe	55	20,3
	Kasaba/köy	9	3,3
	Min-Max	X	SS
Yaş	17-28	21,5	2,3
Not Ortalaması	52-92	72,3	6,5

İşlem: Araştırma; (i) olgunun tanımlanması, (ii) veri toplama aracının oluşturulması, (iii) verilerin toplanması, (iv) verilerin analizi (v) geçerlilik ve güvenilirliğin sağlanması ve (vi) bulguların yorumlanması olmak üzere altı temel aşamada gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın ilk aşamasında olgu tanımlanmış olup incelenen ideal tıp eğitici olgusunun önemli yönlerini sınıflandırmak ve

karşılaştırmak amacıyla kavramsal araçlar oluşturulmuştur. İkinci aşamada üçlü *dağarcık ağı tekniğine* (15, 19) uygun olarak yapılandırılmış görüşme formu hazırlanmıştır. Dağarcık ağı tekniği, Kelly (13) tarafından bireyin bilişsel kurgu sisteminin nasıl çalıştığını tespit etmek ve bu kurgularla bireyin deneyimleri arasındaki ilişkileri ortaya koymak amacıyla geliştirilmiştir.

Dağarcık ağı nitel ve nicel bilgiyi bir arada sunar. Bu teknikte araştırmacı, katılımcıya tanıdığı bireyleri düşünmesini ve o kişileri tanımlayan sözcükler bulmasını ister; bu da araştırmacıyı ana bilişsel kurguları belirtmeye götürür. Bu ana bilişsel kurgular daha sonra bir çizelge üzerine yerleştirilir ve katılımcının, diğer bireylere ilişkin değerlendirmeleri de bu çizelge üzerine not edilir. Bu yolla araştırmacı, belirli bilişsel kurguların nasıl kümelendiğini görerek, bireyin belirgin bir dünyayı anlamlandırma yolu olup olmadığını belirler. Aynı zamanda bu durum araştırmacıya ön kavramların etkisini en az seviyeye indirmeye olanağı da sağlamaktadır (20,21,22). Veri toplama aracının hazırlanması aşamasının devamında, çalışma grubunda yer alan tıp fakültesi öğrencilerine formlar dağıtılmıştır. Araştırmada dağarcık ağı tekniğinin yapı boyutunu belirlemek için öğrencilerden tıp fakültesi öğrencilik yaşamları boyunca ‘ideal tıp eğitici’ olarak değerlendirdikleri üç öğretim üyesini ve aynı şekilde ideal niteliklere en az sahip olarak değerlendirdikleri üç öğretim üyesini düşünmeleri istenmiştir. Daha sonra üçlü dağarcık ağı prosedürünü kullanarak her bir öğrenciden süreçte, kelime veya sıfırsal yapılardan oluşan 10 adet iki boyutlu bilişsel kurgu elde edilmiştir.

Araştırmada dağarcık ağı formu aracılığıyla elde edilen verilerin analizi sürecinin ilk aşamasını (i) *bilişsel kurguların adlandırılması* oluşturmuştur. Bu aşamada öğrencilere uygulanan formlardan toplam 1.627 olumlu bilişsel kurgu –araştırmanın amacının ‘ideal tıp eğitici’ nitelikleri olması nedeniyle olumsuz kurgular analiz dışı bırakılmıştır– elde edilmiştir. Elde edilen bilişsel kurgularda, olgunun doğası gereği benzerlikler, aynılıklar ve içeriksel eşitlikler bulunmaktadır. Bu aşamada, her öğrencinin formda dile getirdiği bilişsel kurgulardaki benzerlikler ve ortak özellikler bakımından analiz edilmiştir. Veri analizi sürecinin ikinci aşaması (ii) *bilişsel kurgu gruplarının oluşturulmasıdır*. Bu aşamada, elde edilen bilişsel kurgulardan yola çıkarak, bu kurguları genel düzeyde açıklayabilen ve belirli kategoriler altında toplayabilen grupların oluşturulması gerekmekte olup bu aşamada ‘ideal tıp eğitimcisinin’ sahip oldukları ortak özellikleri bakımından önce alt kategorilere daha sonra ise ana kategorilere ayrılmıştır. Böylece araştırmanın amacına ilişkin bulguların ana hatlarını oluşturan bilişsel kurgu kategorileri elde edilmiştir. Bu aşamanın devamı niteliğindeki üçüncü aşamada (iii) *verilerin, oluşturulan bilişsel kurgu kategorilerine*

eşleştirilmesi ile sürece devam edilmiştir. Bu aşama, elde edilen bilişsel kurgularının, bilişsel kurgu kategorilerinin altına yerleştirilmesi olarak ifade edilebilir. Dolayısıyla verilerin grup içi analizini yapmak için bilişsel kurgular, oluşturulan bilişsel kurgu kategorilerine dağıtılmıştır. Bu aşamada bilişsel kurgular, açıkta hiç kurgu kalmayacak biçimde gruplandırılmış olup bir bilişsel kurgu grubu oluşturmak için en az üç öğrencinin aynı veya eşit anlamlı bilişsel kurguyu ifade etmiş olması şartı aranmıştır. Veri analizi sürecinin son aşaması olan dördüncü aşama (iv) *verilerin istatistiksel olarak çözümlenmesi* aşamasıdır. Araştırmada elde edilen her bilişsel kurgu, ‘ilk kurgu cevaplar daha sonra elde edilenlere göre daha öndedir’ (22) varsayımı dikkate alınarak kurgulara farklı bağıl değerler uygulanmıştır. Bu aşamada her öğrencinin ilk bilişsel kurgusuna 10; diğerleri ise sırasıyla 9, 8, 7... puan verilmiştir. Daha sonra ise bu çıkan sonuçların ortalaması alınmıştır.

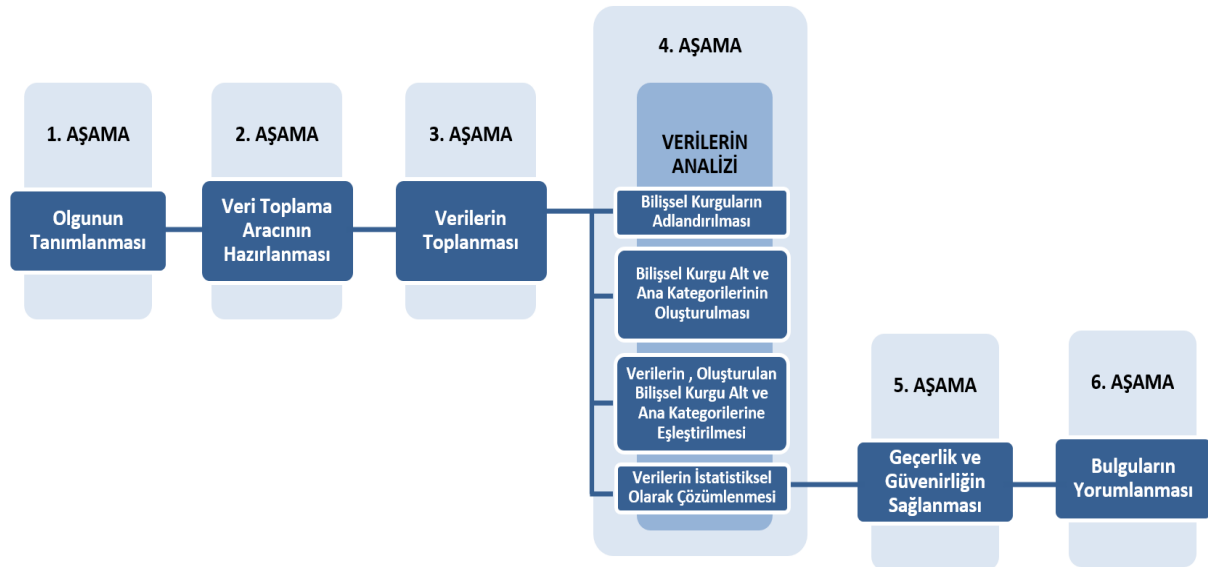
Araştırmanın *geçerliğini* sağlamak için; (i) araştırmada elde edilen veriler, bulgular bölümünde sunulurken söz konusu duruma ilişkin bilgiler ortaya konulduktan sonra yorumlama yoluna gidilmiştir. (ii) Araştırmanın yöntem bölümünde, modele, çalışma grubu, veri toplama aracının oluşturulması, verilerin çözümlenmesi süreçlerindeki işlemlere ayrıntılı olarak yer verilmiştir. Araştırmanın *güvenirliğini* sağlamak için; (i) Veri analizinde elde edilen çözümlemelerin sunumunda, bulguların tamamı yorum yapılmadan doğrudan verilmiştir. (ii) Veri analizi için, kuramsal yapı temel alınarak kategorilerin belirlenmesi sağlanmıştır. Ayrıca araştırmada geliştirilen bilişsel kurgu kategorilerinin altında verilen bilişsel kurgular, söz konusu bilişsel kurgu kategorilerini temsil edip etmediğini teyit etmek amacıyla *uzman görüşlerine* başvurulmuştur. Bu amaç doğrultusunda, eğitim bilimleri alanında iki öğretim

üyesine bilişsel kurguların ve kurgu kategorilerinin yer aldığı iki liste verilmiştir. Daha sonra uzmanlardan listede yer alan bilişsel kurguları, yine diğer listede yer alan kurgu gruplarına eşleştirmeleri istenmiş olup bu iki uzmanın yaptığı eşleştirmeler araştırmacıların kendi kurgu gruplarıyla karşılaştırılmıştır. (iii) Benzer araştırma yapan araştırmacılara, araştırma desenlerini kurgularken yardımcı olabilmek amacıyla; araştırmada, üzerinde çalışılan durum ve kullanılan yöntemler, araştırmanın ilgili bölümlerinde detayları ile sunulmuştur. (iv) Verilerin nasıl toplandığı, verilerin nasıl kaydedildiği, elde edilen sonuçların nasıl birleştirildiği ve sunulduğu gibi yönetime ilişkin konuların sunumu ayrıntılı olarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın son aşamasında toplanan verilere anlam kazandırmak ve bulgular arasındaki ilişkileri açıklamak, neden-sonuç ilişkileri kurmak, bulgulardan birtakım sonuçlar çıkarmak ve elde edilen sonuçların önemine ilişkin açıklamalar yapılmıştır. Elde edilen bulguların frekans dağılımlarına, bilişsel kurgu birimlerinin niceliksel (yüzdesel ve oransal vs.) olarak yani sayısallaştırılarak ortaya konulmasına çalışılmıştır. Bu aşamada aynı bilişsel kurgu kategorileri altındaki bilişsel kurgular, ortaya çıkacak kavramlara ya da temalara göre birbirleri ile olan ilişkileri ortaya koyacak şekilde düzenlenmesine dikkat edilmiştir. Araştırmanın işlem boyutunun aşamaları Şekil 1’de sunulmuştur.

BULGULAR

Araştırmada tıp fakültesi öğrencileri; ‘ideal tıp eğitici’ niteliklerine ilişkin olarak toplam 1.627 adet geçerli bilişsel kurgu -sadece olumlu nitelikler- üretmişlerdir. Bu bilişsel kurgulardan ilk onu Tablo 2’de belirtilmiştir.



Şekil 1. Araştırmanın işlem boyutunun aşamaları

Tablo 2. Başat olan ilk on bilişsel kurgu

Bilişsel Kurgular	n	%
1-Sınıf Yönetimi Becerisi	337	20,3
2-Sevecenlik	100	6,0
3-Ölçme ve Değerlendirme Becerisi	79	4,8
4-Naziklik	78	4,7
5-Alan Bilgisi Hâkimiyeti	74	4,5
6-Öğretim Materyali Tasarlama	74	4,5
7-Anlayışlılık	59	3,6
8-Değer Verme	45	2,7
9-Güler Yüzlülük	41	2,5
10-Adillik	38	2,2

Öğrenciler tarafından ideal tıp eğitici niteliklerine ilişkin olarak üretilen toplam 1.627 adet geçerli bilişsel kurgu -sadece olumlu nitelikler-, 24 bilişsel kurgu alt kategorisine ayrıştırılmıştır. Bu alt kategoriler Tablo 3’de belirtilmiştir.

Tablo 3. Bilişsel kurgu alt kategorileri

Alt Kategori	n	%
1-Öğretmenlik Meslek Bilgisi	522	32,1
2-Nezaketsizlik	123	7,6
3-Samimiyet	120	7,4
4-Alan (Tıp) Bilgisi Hâkimiyeti	118	7,3
5-Sözsüz İletişim Becerisi	102	6,2
6-Sözlü İletişim Becerisi	102	6,2
7-Hoşgörülülük	64	3,9
8-Dürüstlük ve Güvenirlilik	58	3,6
9-Hazcılık	57	3,5
10-Yenilikçilik	57	3,5
11-Adaletlilik	51	3,1
12-Sistematiklik	38	2,3
13-Merhametlilik	30	1,8
14-Vizyonerlik	28	1,7
15-Paylaşımçılık	21	1,3
16-Empati Becerisi	19	1,2
17-Konuşma Becerisi	18	1,1
18-Mütevazılık	17	1,0
19-Güçlülük	15	,9
20-Etiklik	14	,9
21-Çalışkanlık	12	,7
22-Uyumluluk	12	,7
23-Özgüvenlilik	9	,6
24-Diğer	20	1,2
Toplam	1.627	100,0

Öğrenciler tarafından ideal tıp eğitici niteliklerine ilişkin olarak üretilen toplam 1.627 adet bilişsel kurgu, öncelikle 24 alt kategoriye; 24 alt kategori ise 5 ana kategoriye ayrıştırılmıştır. Bu ana kategoriler Tablo 4’te belirtilmiştir.

Tablo 4. Bilişsel kurgu ana kategorileri

Ana Kategori	n	%
1-Pedagojik Yetkinlik	640	39,3
2-Bireysel Olgunluk	531	32,6
3-İletişim Becerisi	241	14,8
4-Yenilikçi Ruh/Uyarılım	85	5,2
5-Diğer Özellikler	130	8,0
Toplam	1.627	100,0

Öğrencilerin, ideal tıp eğitici niteliklerine ilişkin olarak üretilen toplam 1.627 adet geçerli bilişsel kurgunun, araştırmanın yöntem (işlem) bölümünde açıklandığı üzere, her bir bilişsel kurgunun göreceli önem sırası toplanarak, oluşturulan alt kategorilerin göreceli öneminin ortalama ve standart sapmaları Tablo 5’te sunulmuştur.

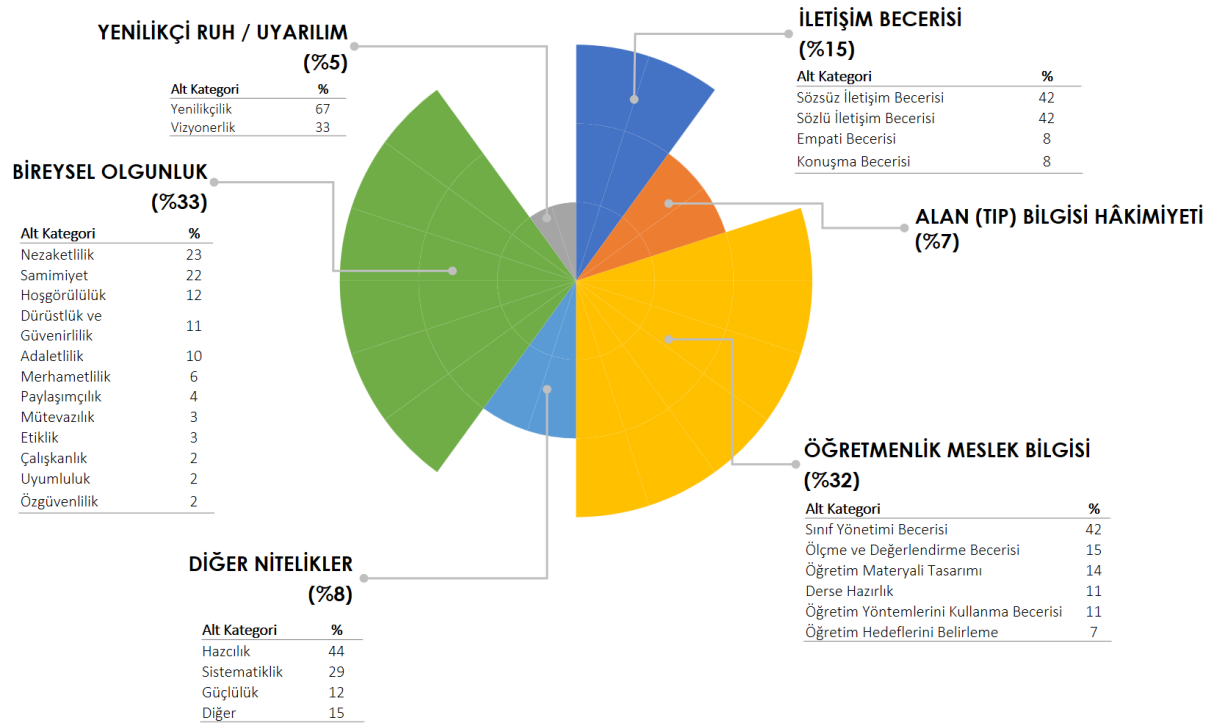
Tablo 5. Bilişsel kurgu gruplarının göreceli önem düzeylerin dağılımı

Alt Kategori	n	X	SS
1-Samimiyet	120	7,92	2,28
2-Hoşgörülülük	64	7,59	2,17
3-Sözsüz İletişim Becerisi	102	7,50	2,00
4-Nezaketsizlik	123	7,48	2,11
5-Özgüvenlilik	9	7,44	2,51
6-Öğretmenlik Meslek Bilgisi	522	7,39	2,25
7-Empati Becerisi	19	7,37	1,95
8-Alan (Tıp) Bilgisi Hâkimiyeti	118	7,30	2,33
9-Mütevazılık	17	7,24	2,25
10-Dürüstlük ve Güvenirlilik	58	7,09	2,21
11-Vizyonerlik	28	6,86	1,98
12-Yenilikçilik	57	6,84	2,02
13-Sözlü İletişim Becerisi	102	6,77	2,45
14-Hazcılık	57	6,74	2,38
15-Uyumluluk	12	6,58	2,23
16-Paylaşımçılık	21	6,57	2,75
17-Konuşma Becerisi	18	6,50	2,09
18-Merhametlilik	30	6,37	2,31
19-Çalışkanlık	12	6,25	2,53
20-Adaletlilik	51	6,24	2,38
21-Güçlülük	15	6,21	2,97
22-Sistematiklik	38	6,13	2,68
23-Diğer	20	6,00	2,87
24-Etiklik	14	5,29	2,84

Şekil 2’de araştırma sonrasında modellenen ‘Çembersel Tıp eğitici Modeli’ sunulmuştur. Model altı bileşen ve her bir bileşen birbirleriyle ilişkili 24 yapı olarak kurgulanmıştır. Bileşenler ‘Öğretmenlik Meslek Bilgisi’, ‘Alan Bilgisi

Hâkimiyeti’, ‘Bireysel Olgunluk’, ‘İletişim Becerisi’, ‘Yenilikçi Ruh/Uyarılım’ ve ‘Diğer Nitelikler’ olarak adlandırılmıştır. Her bir bileşen ise kendi içinde yapılara ayrılmaktadır. Çembersel dizilim bileşen ve yapıların ağırlığına göre şekillenmiştir. Çember modelinde tıp eğitimcisi olmazsa olmaz en önemli iki temel nitelik; (i) ‘Pedagojik Yetkinlik (%82 Öğretmenlik Meslek Bilgisi ve %18 Alan (Tıp) Bilgisi Hâkimiyeti)’ ve (ii) ‘Bireysel Olgunluk’tur. Pedagojik Yetkinliğin en önemli yapıları ‘Sınıf Yönetimi Becerisi’ ve

‘Alan (Tıp) Bilgisi Hâkimiyeti’dir. Aynı şekilde Bireysel Olgunluğun en önemli yapı taşı ‘Nezaketsizlik’ ve ‘Samimiyet’tir. Çembersel model tıp eğitimcisi bir bütün olarak değerlendirmeye olanak vermektedir. Bir başka deyişle, bütün bileşen ve yapılar, tıp eğitimcisi niteliklerini sistematik bir ilişki örüntüsüyle açıklamakta kullanılabilmektedir. Böylelikle çeşitli niteliklerle ideal tıp eğitimcisi arasındaki ilişkilerin bir bütün olarak incelenmesini mümkün kılmaktadır.



Şekil 2. Çembersel Tıp Eğitimcisi Modeli

TARTIŞMA

Bu çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin ideal tıp eğitimcisi niteliklerine ilişkin bilişsel kurgularını belirlemek ve bu bilişsel kurguların - ortak özellikleri bakımından- kavramsal kategoriler altında toplamak amaçlanmıştır. Araştırmada ideal tıp eğitimcisi niteliklerine ilişkin olarak olumlu nitelikleri içeren 1.627 adet geçerli bilişsel kurgu saptanmıştır. Sınıf yönetimi becerisi, sevecenlik, ölçme ve değerlendirme becerisi, nazırlık ve alan bilgisi sıkça ifade edilen nitelikler arasındadır. Bu sonuçlar ideal tıp eğitimcisi niteliğinin sadece bir bilişsel kurgu ile değil bir bütün olarak açıklanmasını gerektiğini ortaya çıkarmıştır. Ausubel (23) de bilişsel kurguların bireysel ve hiyerarşik olduğunu belirtmekte ve bu kurgular, yeni, anlamlı, kısmen durağan ve net bilgi yapılarını kapsamaktadır. Araştırmada saptanan çok boyutlu durumun temel nedeni, bilişsel kurguların bireyde oluşmasında, dış ortamdan gelen yeni bilgilerin genel bilgi üzerine eklenmesi ve var olan bilgiyi değiştirmesi ve böylece bireyin davranışını,

hatırlamayı ve en önemlisi zihinde oluşturulmuş olan olguları etkilemesidir (24). Bilişsel kurguların aynı zamanda bireysel tecrübelerle ilintili olması bu çok boyutluluğun bir diğer göstergesidir. Buradan hareketle tıp fakültesi öğrencilerinin tıp eğitimcisi niteliklerine ilişkin oluşturdukları olgular birçok faktöre bağlı olarak şekillenmektedir. Tıp fakültesi öğrencilerinin tıp eğitimcisi niteliklerini kavramlaştırma, öğrencilerin öğrencilik hayatları sürecinde tıp eğitimcileriyle etkileşimlerine ve tıp eğitimcisi kavramına ilişkin geliştirdikleri çeşitli kişisel olgularına göre farklılık gösterebilmektedir.

Tıp eğitimcisi niteliklerine ilişkin olarak üretilen toplam 1.627 adet bilişsel kurgu öncelikle 24 alt kategoriye; 24 alt kategori ise 5 ana kategori olarak kategorilendirilmiştir. Kategorilendirilen kurgu grupları öğretmenlik meslek bilgisinden alan (tıp) bilgisi hâkimliğine, nezaketsizlikten ve samimiyete uzanan çizgide çeşitli niteliklerdir. Genel olarak, tıp fakültesi öğrencilerinin tıp

eğiticisinden bekledikleri pedagojik yetkinlik, bireysel olgunluk, iletişim becerisi ve yenilikçi ruh/uyarılım olarak sıralanmaktadır. Genel Tıp Konseyi'nin (5) raporu ve Tıp Eğiticileri Akademisi Profesyonel Standartlarında (25) tıp eğitimcilerinin iletişim becerilerinin güçlendirilmesini; öğretim süreçlerinde öğrencinin merkeze alınmasını, bireysel öğrenme yöntemleri ile uygulama temelli olmasını gerektiği belirtilmektedir. Genel Tıp Konseyinin önerileriyle araştırmada elde edilen bulgular örtüşmektedir. Buna karşın Türkiye'deki "Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Ulusal Standartları" (26) hemen hemen hiçbir şekilde tıp eğitimcisinin sahip olması gereken niteliklere vurgu yapmamaktadır. Bu standartlar genel olarak tıp eğitimcisinin "Görev ve Sorumlulukları"yla sınırlıdır. Ayrıca "Eğitici Gelişim Programları" başlığı altında tıp eğitimcilerinin gelişimlerine yönelik standartlar net değildir.

Literatürde tıp eğitimcisinde olması gerekli niteliklere/yeterliklere ilişkin olarak çalışmalar önemli bulunmaktadır (27,28,29). Örneğin; Hasan ve diğerleri (30), bu nitelikleri/yeterlikleri tutku, saygı, bütünlük, motivasyon, öğrenme ortamı oluşturma ve liderlik olmak üzere altı başlık altında ifade etmiştir. Bir başka çalışmada klinik tıp eğitimcisinde olması gereken nitelikler; uzmanlık rolü, iletişim rolü, iş birliği rolü, yöneticilik rolü, savunuculuk rolü, profesyonellik ve bilim insanı rolü olarak sınıflandırılmıştır (31). Bu ve benzer çalışmaların ortak noktası niteliklerin/yeterliklerin belirlenmesine teorik veya eğitimcilerin öz-

değerlendirmelerinden hareket edilmesidir. Buna karşın bu araştırmada literatürdeki çalışmalardan farklı olarak tıp fakültesi öğrencilerinin değerlendirmelerine yer verilmiştir. Bu farklılıktan dolayıdır ki literatürdeki çalışmalarda yer almayan nezaketlilik, samimiyet, hoşgörü gibi kişilik özelliklerinin yanında sınıf yönetimi becerisi, öğretim materyali tasarlama gibi pedagojik nitelikler saptanmıştır.

SONUÇ

Araştırmada elde edilen bilişsel kurgulara göre modellenen 'Çembersel Tıp eğitimcisi Modeli' altı bileşen ve her bir bileşenin birbirleriyle ilişkili 24 yapın oluşmaktadır. Her bir bileşen ise kendi içinde yapılara ayrılmaktadır. Çember modelinde tıp eğitimcisinde olmazsa olmaz en önemli iki temel nitelik; (i) 'Pedagojik Yetkinlik (%82 Öğretmenlik Meslek Bilgisi ve %18 Alan (Tıp) Bilgisi Hâkimiyeti)' ve (ii) 'Bireysel Olgunluk'tur. Pedagojik Yetkinliğin en önemli yapıları 'Sınıf Yönetimi Becerisi' ve 'Alan (Tıp) Bilgisi Hâkimiyeti'dir. Aynı şekilde Bireysel Olgunluğun en önemli yapı taşı 'Nezaketlilik' ve 'Samimiyet'tir. Çembersel model tıp eğitimcisini bir bütün olarak değerlendirmeye olanak vermektedir. Bir başka deyişle, bütün bileşen ve yapılar, tıp eğitimcisi niteliklerini sistematik bir ilişki örüntüsüyle açıklamakta kullanılabilmektedir. Böylelikle çeşitli niteliklerle ideal tıp eğitimcisi arasındaki ilişkilerin bir bütün olarak incelenmesi mümkün kılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Flexner A. Medical education in the United States and Canada. Bulletin of the World Health Organisation 2002;7:594-602.
2. Saçaklıoğlu FB. Türk M. Topluma yönelik-topluma dayalı eğitim neden ve nasıl? Toplum ve Hekim 2001;16(3):181-7.
3. Akturan S, Sunar M. Erzincan Üniversitesi tıp fakültesi klinik eğitim dönemi öğrencilerinin staj kurulları ile ilgili görüşleri, öğrenci merkezli tıp eğitimi metotlarına ilişkin bilgi düzeyi ve yaklaşımları. Konuralp Tıp Dergisi 2018;10(1):112-9.
4. Marston RQ, Jones RM. Medical education in transition: a commission on medical education: The science of medical practice. NJ: Robert Wood Johnson Foundation; 1992.
5. Barrett TG. General Medical Council: GMC's annual report gives a poor impression. BMJ 1993;307:628.
6. Özden Y. (2005). Eğitimde yeni değerler eğitimde dönüşüm. Ankara: Pegem; 2015.
7. Beare H, Caldwell BJ. Creating an excellent school: Some new management techniques. London: Routledge; 1989.
8. Caldwell BJ. School-based management. Paris and Brussels: IAE and IIEP- UNESCO; 2005.
9. Schlechty PC. Okulu yeniden kurmak (Çev. Y Özden). Ankara: Nobel; 2005.
10. Hoy WK, Miskel CG. Educational administration: Theory, research, and practice. NY: McGraw Hill; 2013.
11. Ravenette T. Personal construct theory in educational psychology: a practitioner's view, London: Whurr Publisher; 2000.
12. Karadağ E. Okul müdürlerinin niteliklerine ilişkin olarak öğretmenlerin oluşturdukları bilişsel kurgular: Fenomonolojik bir çözümleme, Eğitim ve Bilim 2011;36(159):25-40.
13. Kelly GA. The psychology of personal constructs. NY: Norton & Company; 1955.
14. Kelly GA. The psychology of personal constructs theory and personality, London: Routledge; 1991.
15. Adams-Webber JR. Repertory grid technique. In: Corsini R, ed. Encyclopedia of psychology. NY: John Wiley & Sons, 1994; 303-24.
16. Davidson D. The effect of individual differences of cognitive style on judgments of document relevance. Journal of the American Society for Information Science 1977;28, 273-84.

17. Driscoll MP. Psychology of learning for instruction: Learning and instructional technology. Boston: Allyn & Bacon; 1993.
18. McMillan JH, Schumacher S. Research in education evidence-based inquiry. NY: Pearson Education; 2006.
19. Melrose S, Shapiro B. Students' perceptions of their psychiatric mental health clinical nursing experience: A personal construct theory exploration. J Adv Nurs 1999;30(6):1451-8.
20. Morrison P. An example of the use of 'repertory grid' technique in assessing nurses' self-perceptions of caring. Nurse Educ Today 1990;10:253-9.
21. White A. A theoretical framework created from a 'repertory grid' analysis of graduate nurses in relation to the feelings they experience in clinical practice. J Adv Nurs 1996;24:144-50.
22. Gordon C. Self conceptions: Configuration of content. Harlow: Longman; 1968.
23. Ausubel DP. Cognitive structure and the facilitation of meaningful verbal learning. Journal of Teacher Education, 1963;14: 217-21.
24. Glass AL, Holyoak KJ. Cognition. NY: Random House; 1986.
25. The Academy of Medical Educators. Professional Standards for medical, dental and veterinary educators. Cardiff: Academy of Medical Educators Publications; 2014.
26. TEPDAP. Mezuniyet öncesi tıp eğitimi ulusal standartlar. TEPDAP; 2018.
27. Nikendei C, Ben-David MF, Mennin S, et al. Medical educators: How they define themselves-Results of an international web survey. Medical Teacher 2016;38:715-23.
28. Görlitz A, Ebert T, Bauer D, et al. Core Competencies for Medical Teachers (KLM)—A Position Paper of the GMA Committee on Personal and Organizational Development in Teaching. GMS Zeitschrift für Medizinische Ausbildung 2015;32(2):1-14.
29. Ledingham McA, Harden R.M. Twelve tips for setting up a clinical skills training facility. Medical Teacher 1998; 20:503-7.
30. Hasan T, Bani I, Ageely H, et al. An ideal medical teacher. Education in Medical Journal 2011;3(1):54-9.
31. Prideaux D, Alexander H, Bower A, et al. Clinical Teaching: Maintaining an educational role for doctors in the new health care environment. Medical Education 2000;34(10):820-6.

ORIGINAL
ARTICLEGokmen Sukgen¹
Aski Ellibes Kaya²¹ Private Adana Metro Hospital
Department of Obstetrics and
Gynecology² Düzce University Faculty of
Medicine Department of
Obstetrics and Gynecology**Corresponding Author:**Aski Ellibes Kaya
Düzce University Faculty of Medicine
Department of Obstetrics and
Gynecology, Duzce, Turkey
Tel: +90 505 5248316
E-mail: askiellibes@hotmail.comReceived: 22.07.2018
Acceptance: 01.10.2018
DOI: 10.18521/ktd.462769**Konuralp Medical Journal**
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr**Comparing the Long-Term Outcome of Uterosacral and Sacrospinous Ligament Suspension Surgeries in Apical Pelvic Organ Prolapse****ABSTRACT****Objective:** We aimed to compare the long-term outcomes of the sacrospinous ligament suspension (SSLS) and uterosacral ligament suspension (ULS) procedures used for the treatment of apical pelvic organ prolapse (POP).**Methods:** Fifty-two patients, diagnosed with apical POP, were included in this retrospective study. Twenty of these patients underwent The ULS procedure (Group 1), thirty-two patients (Group 2) were treated with bilateral SSLS. Operation type and time, objective and subjective cure rates, patient satisfaction rates and complications were obtained from hospital records at the operation time and 12-months, 36-months.**Results:** The objective cure rates were 80% of group 1, 78.1% of group 2 at 12-month follow-up and 70% of group 1, 71.8% of group 2 at 36-month follow-up; the subjective cure rates were defined as 100% of group 1, 87.4% of group 2 at 12-month follow-up and 100% of group 1, 84.3% of group 2 at 36-month follow-up ($p>0.05$). Very satisfied patients were significantly higher in the ULS group compared to the SSLS group ($p=0.048$) but when compared totally satisfied (very satisfied and greatly improved) and dissatisfied patients, there was no significant difference between groups ($p>0.05$).**Conclusions:** It was found that ULS and SSLS were not superior to each other according to success rates and patient's satisfaction in the comparison of two commonly used methods apical prolapse by vaginal approach.**Keywords:** Apical Pelvic Organ Prolapse, Apical Prolapse, Uterosacral Ligament Suspension, Sacrospinous Ligament Suspension, Pelvic Organ Prolapse**Apikal Pelvik Organ Prolapsusunda Sakrospinöz Ligaman Fiksasyonu ve Uterosakral Ligaman Fiksasyonu Ameliyatlarının Uzun Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması****ÖZET****Amaç:** Bu çalışmada, apikal pelvik organ prolapsusu (POP) tedavisinde kullanılan sakrospinöz ligaman fiksasyonu (SSLS) ve uterosakral ligaman fiksasyonu (ULS) ameliyatlarının uzun dönem sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif çalışmamıza apikal POP tanısı almış 52 hasta dahil edildi. Bu hastaların yirmisi ULS (Grup 1) ile, otuzikisi bilateral SSLS (Grup 2) ameliyatı ile tedavi edildi. Hastane bilgi sisteminden operasyon verilerine, 12. ve 36. aydaki muayene bilgilerine, hasta memnuniyet oranları, objektif ve sübjektif kür oranları ve komplikasyonlara ulaşıldı.**Bulgular:** Objektif kür oranları, 12. ayda grup 1'in %80, Grup 2'nin %78.1 iken; 36. ayda Grup 1'in %70, Grup 2'nin %71.8 bulundu ($p>0.05$). Sübjektif kür oranları, 12. ayda grup 1'in %100, grup 2'nin %87.4 iken; 36. ayda grup 1'in %100, grup 2'nin %84.1 olarak saptandı ($p>0.05$). Memnuniyeti çok olan hastalar ULS grubunda SSLS grubuna kıyasla anlamlı oranda fazla bulundu ancak memnun olan tüm hastalar (çok memnun ve büyük oranda memnun) ile memnun olmayanlar kıyaslandığında, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).**Sonuç:** Apikal pelvik organ prolapsusu hastalarında vaginal olarak sık uygulanan iki yöntem olan ULS ve SSLS'nin, başarı oranları ve hasta memnuniyetleri kıyaslandığında birbirine üstün olmadığı sonucuna varıldı.**Anahtar Kelimeler:** Apikal Pelvik Organ Prolapsusu, Apikal Prolapsus, Uterosakral Ligaman Fiksasyonu, Sakrospinöz Ligaman Fiksasyonu, Pelvik Organ Prolapsusu

INTRODUCTION

Pelvic organ prolapse (POP) is defined as the descent of the anterior vaginal wall, the posterior vaginal wall, or the apex of the vagina (1, 2). POP is a prevalent condition, and the prevalence of surgery due to prolapse among women has been determined as 11-19% in their lifetime (3, 4). However, the actual prevalence of POP is believed to be higher, because not all women who suffer from POP consult their physician or undergo surgery (5). Apical compartment prolapse is further classified as descent of the cervix or vaginal cuff after hysterectomy.

The management of POP is comprised of surgical and nonsurgical therapies which vary in accordance with patient expectation, physician guidance and the severity of the symptoms. The conservative approach to POP includes observation in mild cases, pelvic floor physical therapy (PFPT), Kegel exercises and pessary placement in mild to moderate cases (6). Surgically, the most common transvaginal approaches for apical POP are sacrospinous ligament suspension (SSLS) and uterosacral ligament suspension (ULS) (7). These procedures are typically performed using a native tissue and include the use of delayed absorbable and/or permanent sutures or mesh.

Although surgical treatments have been applied for quite some time, their results remain unimpressive. It has been found that as many as 30% of the patients who are treated surgically will require repeat surgery at some point in their lifetime (3, 8). Given that these surgeries can be considered serious interventions; such problems need to be addressed to determine a successful initial surgical approach. Although there are numerous studies that have evaluated the SSLS and ULS approaches separately, data comparison of these two approaches are limited (9,10). Our aim was to compare the long-term outcomes of the SSLS and ULS procedures used for the treatment of apical POP in women.

MATERIAL AND METHODS

Study group: Between January 2012 and March 2018, a total of 52 cases, operated for apical POP in a private hospital, were included in the study. Twenty of these patients underwent The ULS procedure (Group 1), thirty-two patients (Group 2) were treated with SSLS bilaterally. The patients' demographic data, preoperative, intraoperative and postoperative findings and results were assessed from the hospital information processing system, retrospectively.

The grading of pelvic organ prolapse was performed according to the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system and operated patients with apical prolapse stage ≥ 2 was included in the study. Exclusion criteria were: pregnant

women, patients who do not give the informed consent, lost to follow-up.

Pelvic and vaginal examinations, POP-Q grading, all the operations evaluated in this study were performed by a single experienced surgeon.

Surgery: The sacrospinous ligament suspension (SSLS) procedure was performed under spinal anesthesia in the lithotomy position. A foley catheter was inserted into the bladder. A sagittal vaginal incision was made from 1 cm below of the external urethral meatus up to the bladder base followed by careful vesicovaginal dissection and bilateral opening of the paravesical fossa. Blunt dissection was performed to identify bilateral ischial spines, and the sacrospinous ligament was palpated. A suture capturing device (Capiro Slim, Boston Scientific) was used to pass two non-absorbable sutures (number-0) through the sacrospinous ligament which were fixated to the mesh. The distal arms of the mesh were passed from the vaginal apex which was then fixated to the sacrospinous ligament. The process was done in the same way on the other side.

The uterosacral ligament suspension (ULS) procedure was also performed with the vaginal approach under spinal anesthesia while the patient was within the lithotomy position. Three sutures were applied bilaterally on the uterosacral ligament from the medial to the lateral with the help of a suture capturing device (Capiro Slim, Boston Scientific). A microporous polypropylene mesh was used, and the arms of the mesh were fixed to the anterior vaginal wall via two to three polypropylene sutures (number-2/0). In patients with cuff prolapse, the same procedure was applied after adhesions of the vaginal cuff were dissected and cleared from the peritonea.

Outcomes: Postoperative follow-up studies were scheduled at the 1st day, 12th, 36th month after surgery. Patients were asked to declare whether they were satisfied with the outcome of surgery (*Very satisfied- Cured, Greatly improved, Dissatisfied*). They were asked whether they suffered from pain, incontinence or dyspareunia after the operation. The primary outcome for the surgical intervention (objective cure rates) was defined as regarding the apical descent; POP grade was ≤ 1 according to POP-Q or subjective cure rates based on patient self-assessment as mentioned above, and no bothersome vaginal bulge symptoms.

Ethical Approval: The study protocol was approved by the local ethical committee (2018/149). Informed consent was obtained from all participants and the study was in agreement with the Declaration of Helsinki for Medical Research Involving Human Subjects.

Statistical Analysis: All data were evaluated with the SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences) software for the windows

operating system. Normally distributed variables were compared with the student's t-test, while the Mann-Whitney U test was used to compare non-normally distributed variables. The Chi-square test was used to compare categorical variables. P values less than 0.05 were accepted to indicate statistically significant differences.

RESULTS

Descriptive data and demographic properties of the study groups are shown in Table 1. Mean ages were 56.4 ± 16.0 year in group 1 and 48.5 ± 12.8 year (mean $\pm$ SD) in the group 2 ($p > 0.05$).

Patients' dehiscence grade were evaluated as 3 or 4 according to the POP-Q system. The initial comparison of the ULS and SSLS groups showed similarities regarding age, gravidity/parity, operation duration and POP-Q classification (Table 1). In addition, 5 (25%) patients in the ULS group and 8 (25%) patients in the SSLS group were found to be in their reproductive period. While the remaining 15 (75%) patients in the ULS group were in premenopause or menopause and the remaining 24 (75%) patients in the SSLS group were in menopause. There was no significant difference between group distribution ($p > 0.05$).

Table 1. Descriptive data and demographic properties of the study groups

	Group 1, n=20	Group 2, n=32	P value
Age (min-max, mean $\pm$ SD)	30-72, 56.4 ± 16.0	26-76, 48.5 ± 12.8	NS
Gravidity (min-max)	2-8	2-8	NS
Parity (min-max)	1-7	2-8	NS
Operation time (minute, mean $\pm$ SD)	46.4 ± 13.0	40.4 ± 14.0	NS
Pop-Q (min-max)	3-4	3-4	NS

The significance level is $p < 0.05$.

NS; not-significant value

The groups were also similar regarding the distribution of additional operations (Table 2). In terms of intraoperative complications, one patient

in the ULS group suffered bleeding while there were no intraoperative complications among those who underwent SSLS.

Table 2. The distribution of the additional operations

	Group 1, n=20, (%)	Group 2, n=32, (%)	P value
Cystocele	4 (20)	6 (18.7)	NS
Rectocele	6 (30)	4 (12.5)	NS
Cystorectocele	5 (25)	9 (28.1)	NS
Hysterectomy	15 (75)	13 (72.2)	NS
Anti-incontinence surgery (midurethral sling)	4 (20)	5 (15.5)	NS

The significance level is $p < 0.05$.

NS; not-significant value

The distribution of postoperative complaints, findings, and patient satisfaction are depicted in Table 3. The very satisfied patients were significantly higher in the ULS group compared to the SSLS group ($p = 0.048$) but when compared totally satisfied (very satisfied and greatly improved) and dissatisfied patients, there was no significant difference between groups ($p > 0.05$). Additionally, there were two patients who were dissatisfied with the intervention in the SSLS group, while none of the patients who underwent ULS were dissatisfied.

Procedures were defined as an anatomic/objective cure if post-op cystocele grade was ≤ 1 according to POP-Q. Regarding this definition, the objective cure rates were 80% of group 1, 78.1% of group 2 at 12-month follow-up

and 70% of group 1, 71.8% of group 2 at 36-month follow-up. There was no significant difference between groups in every follow-up time ($p > 0.05$).

According to the complaints of patients' bloating and prolapse; subjective cure rates were defined as 100% of group 1, 87.4% of group 2 at 12-month follow-up and 100% of group 1, 84.3% of group 2 at 36-month follow-up ($p > 0.05$).

In terms of pain; the groups were similar for lumbar pain, dyspareunia while none of the patients in either group had reported pelvic pain after surgery. Two patients in the SSLS group reported hip pain while none of the patients who underwent ULS had such complaints. The groups were similar regarding postoperative cystocele, rectocele,

cystorectoceles, apical POP recurrence and postoperative incontinence ($p > 0.05$, Table 3).

Table 3. The postoperative outcomes of the patients

	Group 1, n=20, (%)	Group 2, n=32, (%)	P value
Objective cure			
12-months	16 (80)	25 (78.1)	NS
36-months	14 (70)	23 (71.8)	NS
Subjective cure			
12-months	20 (100)	28 (87.4)	NS
36-months	20 (100)	27 (84.3)	NS
Pelvic Pain	-	-	-
Hip Pain	-	2 (6.25)	NS
Dyspareunia	1 (5)	3 (9.37)	NS
Patient satisfaction*			
Very satisfied-Cured	18 (90)	21 (65.6)	0.048
Greatly improved	2 (10)	7 (21.8)	NS
Dissatisfied	-	4 (12.5)	NS
Post-operative conditions*			
Cystocele	3 (15)	3 (9.37)	NS
Rectocele	3 (15)	2 (6.25)	NS
Cystorectocele	-	2 (6.25)	NS
Recurrence apical POP	-	2 (6.25)	NS
Incontinence	1 (5)	1 (3.1)	NS

* Patient Satisfaction, Post-operative conditions were evaluated at 36. Months.

Objective cure was evaluated as Postoperative POP-Q grade ≤ 1 . Cystocele, Rectocele, Cystorectocele and recurrence apical POP were accepted POP-Q grade ≥ 2 . The significance level is $p \leq 0.05$. NS; not-significant value

DISCUSSION

In this study, the long-term results of the two most vaginally preferred procedures (ULS vs SSLS) in apical prolapse were compared retrospectively.

SSLF and ULS have been evaluated in numerous prospective and retrospective cohort studies with reported anatomical success rates ranging from 64 to 97% (5, 9, 10). It was reported varying results in terms of complications, and the requirement for repeat surgeries.

A randomized controlled trial performed in 2004 which compared the 2-year outcomes of SSLS and abdominal sacrocolpopexy surgeries reported that anatomic success was similar with a rate of 91% (SSLS) vs. 94% (sacrocolpopexy); however, 19% of the SSLS group had later required repeat surgery (11). Furthermore, Lantzsch et al. reported recurrent vaginal vault prolapse in 3.25%, and recurrent cystocele in 8.1% of their patients who underwent SSLS (12). These unimpressive results were supported by a 2007 meta-analysis which found that 10.3% of SSLS recipients continued to have symptoms after surgery and 13% were dissatisfied with the intervention (13). In addition, the SSLS procedure seems to have higher complication rates in terms of hemorrhage, rectal injury, and pain (14). However, a study by Meschia et al. has reported a high success rate (94%) with

SSLS in the repair of superior vaginal defects (15). In our study objective cure rates were found lesser than these studies and opposed of them no complications were detected. This may be caused by the small number of samples.

In a study by Kararam and colleagues, only 5.5% of ULS recipients required reoperation (16), while a meta-analysis showed that the ULS procedure was successful in 98.3% of apical defects. However, the drawback of the ULS procedure was reported to be the high frequency of ureteral injury complication which developed in 1–11% of patients (17, 18). In the current study, 100% of ULS group were satisfied with the intervention, and 80% objective cure rate was found. This finding is similar to previous studies which show ULS provides a high success rate in apical defects. But in the present study, no ureter injury occurred; this may be related to the small samples sizes.

The OPTIMAL trial, a very informative randomized controlled trial which grouped patients according to postoperative care (pelvic floor physical therapy vs. normal care) and type of surgery (ULS vs. SSLS), reported their results. The two procedures were compared in terms of 2-year success, and urinary distress inventory score and the study found that the ULS and SSLS procedures were similar in terms of success (59.2% vs. 60.5%,

respectively) according to objective and subjective definitions. These success rates were significantly lower than other studies and our rates. They also reported that pelvic floor physical therapy did not improve urinary distress scores or the success of prolapse treatment. It was also found that ureteral obstructions had developed in 3.7% of ULS and 0% of SSLS procedures, which was explained by the differences in surgical approach (10). Similarly, a study by Jelovsek and colleagues reported that surgical failure rates were similar in ULS and SSLS treated patients and muscle training had no effect on anatomical success at 5 years of follow-up (9).

In our study, we reached the sacrospinous ligaments from the anterior region and applied bilaterally in each patient. In the above study, SSLS technique is usually performed unilaterally (10). There are some opinions that the anteriorly performed sacrospinous ligament fixation provides well support for apical prolapse (19) and so technical selection may be associated with different cure rates.

In our study, the groups were found to be similar in terms of operative characteristics and requirement for additional surgeries. According to the patients satisfaction, very satisfied patients were

significantly higher in ULS group than SSLF group at 36-months. But if all satisfied patients (very satisfied and greatly improved) were compared with the dissatisfied patients, the outcomes were found similarly. In subjective and objective cure rates were detected the similar outcomes in 12-month and 36-month follow-up. This data is consistent with the data in the literature.

Hip pain and dyspareunia were more in the SSLS group, but this was not statistically significant.

The retrospective design of the study and the small number of participants are limitations of the study.

Further prospective randomized studies which include higher sample sizes and with longer follow-up times are required.

Conclusion

It was found that they were not superior to each other according to success rates and patient's satisfaction in the comparison of two commonly used methods vaginally for apical prolapse.

Conflict of Interest: The authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourology and urodynamics*. 2002;21(2):167-78.
2. Lowder JL, Ghetti C, Nikolajski C, et al. Body image perceptions in women with pelvic organ prolapse: a qualitative study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;204(5):441.e1-5.
3. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstetrics and gynecology*. 1997;89(4):501-6.
4. Smith FJ, Holman CD, Moorin RE, et al. Lifetime risk of undergoing surgery for pelvic organ prolapse. *Obstetrics and gynecology*. 2010;116(5):1096-100.
5. Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. *International urogynecology journal*. 2013;24(11):1783-90.
6. Alas AN, Anger JT. Management of apical pelvic organ prolapse. *Current urology reports*. 2015;16(5):33.
7. Maher C, Feiner B, Baessler K, et al. Surgery for women with apical vaginal prolapse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10:Cd012376.
8. Clark AL, Gregory T, Smith VJ, et al. Epidemiologic evaluation of reoperation for surgically treated pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;189(5):1261-7.
9. Jelovsek JE, Barber MD, Brubaker L, et al. Effect of Uterosacral Ligament Suspension vs Sacrospinous Ligament Fixation With or Without Perioperative Behavioral Therapy for Pelvic Organ Vaginal Prolapse on Surgical Outcomes and Prolapse Symptoms at 5 Years in the OPTIMAL Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2018;319(15):1554-65.
10. Barber MD, Brubaker L, Burgio KL, et al. Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: the OPTIMAL randomized trial. *Jama*. 2014;311(10):1023-34.
11. Maher CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, et al. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomized study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2004;190(1):20-6.
12. Lantzsich T, Goepel C, Wolters M, et al. Sacrospinous ligament fixation for vaginal vault prolapse. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2001;265(1):21-5.
13. Morgan DM, Rogers MA, Huebner M, et al. Heterogeneity in anatomic outcome of sacrospinous ligament fixation for prolapse: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*. 2007;109(6):1424-33.

14. Sze EH, Karram MM. Transvaginal repair of vault prolapse: a review. *Obstetrics & Gynecology*. 1997;89(3):466-75.
15. Meschia M, Bruschi F, Amicarelli F, et al. The sacrospinous vaginal vault suspension: Critical analysis of outcomes. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*. 1999;10(3):155-9.
16. Karram M, Goldwasser S, Kleeman S, et al. High uterosacral vaginal vault suspension with fascial reconstruction for vaginal repair of enterocele and vaginal vault prolapse. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001;185(6):1339-43.
17. Margulies RU, Lewicky-Gaupp C, Fenner DE, et al. Complications requiring reoperation following vaginal mesh kit procedures for prolapse. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;199(6):678. e1-. e4.
18. Barber MD, Visco AG, Weidner AC, et al. Bilateral uterosacral ligament vaginal vault suspension with site-specific endopelvic fascia defect repair for treatment of pelvic organ prolapse. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;183(6):1402-10; discussion 10-1.
19. Menahem N, Natalia S, Vladimir S, et al. Anterior needle-guided mesh in advanced pelvic organ prolapse: apical fixation on sacrospinousligaments. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Jan;172:120-3.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Betül Bolat Küçükzeybek¹
Halil Taşkınatan²
Ayşegül Akder Sarı¹
Seyran Yiğit¹
Gülten Ballı³
Demet Etit¹
Ayşe Yazıcı¹
Murat Kemal Atahan³
Dilara Özyiğit Büyüktalancı¹
Ahmet Alacacıoğlu²
Yüksel Küçükzeybek²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü,
İzmir

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,
İzmir

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,
İzmir

Yazışma Adresi:

Betül Bolat Küçükzeybek
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir,
Türkiye 35360
Tel: +90 232 2434343
Email: bbkzeybek@yahoo.com

Geliş Tarihi: 03.06.2018
Kabul Tarihi: 28.09.2018
DOI: 10.18521/ktd.430081

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Östrojen-Progesteron Reseptörü Pozitif ve Aksiller Lenf Nodu Negatif Meme Kanseri Tanılı Hastalarda Ki-67 Proliferasyon İndeksi

ÖZET

Amaç: Ki-67 hücre siklusunda G0 fazı dışında eksprese edilen nükleer bir proteindir. Prolifere olan hücreleri gösteren belirteç olarak kullanılmaktadır. Meme kanseri tanılı hastalarda Ki-67 proliferasyon indeksinin kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada östrojen reseptörü ve progesteron reseptörü pozitif, HER-2 negatif, aksiller lenf nodu tutulumu bulunmayan meme kanseri tanılı hastalarda Ki-67 proliferasyon indeksinin prognostik öneminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2006-2014 yılları arasında tanı konulan ve tıbbi onkoloji kliniğinde izlemi bulunan opere meme kanseri tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. İmmunohistokimyasal olarak nükleer Ki-67 proliferasyon indeksi değerlendirildi. Diğer klinikopatolojik prognostik faktörlerle ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: 162 hasta çalışmaya dahil edildi. Medyan 85 (9-132) aylık izlemde 2 (%1.2) hastada lokal nüks, 7 (%4.3) hastada uzak metastaz saptandı. Sekiz (%4.9) hasta vefat etti. Ki-67 proliferasyon indeksine göre Roc curve analizinde elde edilen %20 değerine göre hastalar iki gruba ayrıldı. Ki-67 proliferasyon indeksi %20'nin altında ve üzerinde olan gruplarda 7 yıllık genel sağkalımlar sırasıyla %97.1 ve %90.9 olarak hesaplandı (p0.042). Ki-67 proliferasyon indeksinin tümör histolojik derecesi, patolojik tümör boyutu ile pozitif korelasyon, hormon reseptörleri ile negatif korelasyon gösterdiği saptandı.

Sonuç: Proliferasyon meme kanserinde prognoz ve tedavi yanıtını predikte etmek için kullanılan önemli bir göstergedir. Ki-67 proliferasyon indeksi için standart eşik değeri bulunmaması, değerlendirme ve skorelama metodolojisinde standart olmamasına rağmen diğer klinikopatolojik prognostik göstergelerle birlikte prognoz belirlenmesinde kullanılmaktadır

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Ki-67 Proliferasyon İndeksi, Prognoz

Ki-67 Labeling Index in Patients with Estrogen-Progesterone Positive and Axillary Lymph Node Negative Breast Cancer

ABSTRACT

Objective: Ki67 is a nuclear protein that is expressed in all phases of the cell cycle except for G0. It is used as a marker to detect the proliferating cells. It has been shown that Ki-67 labeling index is associated with poor clinical outcome in patients with breast cancer. In this study, we aimed to evaluate the prognostic significance of Ki-67 labeling index in patients with estrogen receptor and progesterone receptor positive, HER-2 negative and axillary lymph node negative breast cancer.

Methods: Patients diagnosed with breast cancer during 2006-2014, and who were followed up in the medical oncology clinic were included in the study. Immunohistochemically, nuclear Ki-67 proliferation index was evaluated. The relationship with other clinicopathologic prognostic factors was evaluated.

Results: 162 patients were included in the study. In a median 85 (9-132)-months follow-up, local recurrence was detected in 2(1.2%) patients and distant metastasis was detected in 7(4.3%) patients. Eight (4.9%) patients died. Patients were divided into two groups using 20% cut-off value for Ki-67 labelling index, obtained by Roc curve analysis. The 7-year overall survival was 97.1% in the group with Ki-67 labeling index below 20%, while it was 90.9% in the group above the 20% value (p=0.042). Ki-67 labeling index showed positive correlation with tumor histological grade, and pathologic tumor size, and negative correlation with hormone receptors.

Conclusion: Proliferation is an important indicator for predicting prognosis and treatment response in breast cancer. Ki-67 labeling index is used to determine prognosis along with other clinicopathological prognostic factors, although there is no standard cut-off value and no standard of assessment and no standard in scoring methodology.

Keywords: Breast Cancer, Ki-67 Labeling Index, Prognosis

GİRİŞ

Meme kanseri (MK) kadınlarda en sık görülen kanserdir. Ölüme neden olan kanserler arasında ikinci sırada yer almaktadır (1). MK heterojen bir gruptan oluşmaktadır. İmmunohistokimyasal (İHK) olarak reseptör ekspresyonuna göre sınıflanmaktadır. 2000'li yıllardan sonra MK gen ekspresyon profiline göre de sınıflanmaya başlamıştır. Başlıca Luminal A, Luminal B, Her2 pozitif, bazal benzeri olmak üzere 4 alttıpe ayrılmıştır. Luminal A ve luminal B alttıpte östrojen reseptörü (ÖR) ve progesteron reseptörü (PR) pozitifdir. Alttıpler arasında klinik davranış, sağkalımlar ve tedaviye yanıt açısından da farklılık mevcuttur (2). MK tanılı hastaların adjuvan tedavisinde kemoterapi ve hormonoterapinin etkinliği bilinmektedir (3). Opere MK tanılı hastalarda adjuvan tedavi kararı verilmesinde luminal A ve luminal B alttıpler arasında ayırım yapılması önemlidir. Adjuvan kemoterapi kararı verilmesinde rutin pratikte çeşitli klinikopatolojik prognostik göstergeler kullanılmaktadır. ÖR, PR, insan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 (HER-2) ekspresyonları prognostik ve prediktif faktörler olarak kullanılmaktadır (4-6). Tanı sırasındaki tümörün evresi, boyutu ve aksiller lenf nodu tutulumu, tümör histolojik derecesi diğer patolojik prognostik göstergelerdendir. Tümör boyutu, aksiller lenf nodu tutulumu, tümör histolojik derecesi birbirlerinden bağımsız risk faktörleridir (7,8).

MKI-67 olarak da bilinen nükleer Ki-67, MKI67 geni tarafından kodlanan nonhiston nükleer korteks proteinidir. İlk kez 1983 yılında Gerdes ve arkadaşları tarafından Hodgkin lenfoma hücre hattında gösterilmiştir. Hücre siklusunda G1, S, G2 ve M fazlarında eksprese edilirken G0 fazında eksprese edilmemektedir. Bu özelliği proliferen olan hücreleri gösteren belirteç olarak kullanılmasını sağlamaktadır. İşlevi tam olarak bilinmemesine rağmen hücre bölünmesinde ve RNA sentezinde rol oynadığı düşünülmektedir (9-11). Ki-67 proliferasyon indeksi yani İHK olarak nükleer Ki-67 pozitif hücre oranı, sıklıkla kanserlerin klinik gidişi ile ilişkilidir. Meme kanseri tanılı hastalarda Ki-67 proliferasyon indeksinin kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (12,13). Aksiller lenf nodu tutulumu bulunan opere MK tanılı hastalarda ve neoadjuvan kemoterapi uygulanan MK tanılı hastalarda kemoterapi yanıtını predikte ettiği gösterilmiştir (14,15).

ÖR ve PR ekspresyonu saptanan ve HER2 ekspresyonu saptanmayan aksiller lenf nodu tutulumu bulunmayan opere MK tanılı hastaların prognozları iyi seyretmektedir ve bu hasta grubunda adjuvan tedavi kararı verilirken diğer klinikopatolojik prognostik faktörlerle birlikte Ki-67 proliferasyon indeksi kullanılmaktadır. St Gallen 2011 konsensus raporunda luminalA ve luminalB-Her-2 negatif hasta grubu ayırımı için kullanılan kriterler arasında Ki-67 proliferasyon indeksinin

%14'den fazla ya da düşük olması bulunmaktaydı. 2013 yılında lokal laboratuvar değerlerinin de gözönünde bulundurularak Ki-67 değerinin %20 olarak kullanılması katılımcılar tarafından kabul edildi. 2015 yılında açıklanan konsensus raporunda ise lokal laboratuvar medyan Ki-67 proliferasyon indeksi değerlerinin gözönünde bulundurulması önerildi ve katılımcıların çoğunluğu Ki-67 proliferasyon indeksi eşik değeri olarak %20-29 arasındaki değerleri kabul ettiler (16-18). Bu çalışmada hormon reseptörü pozitif, HER-2 ekspresyonu saptanmayan, aksiller lenf nodu tutulumu bulunmayan opere MK tanılı hastalarda İHK olarak değerlendirilen Ki-67 proliferasyon indeksinin prognostik önemi ve diğer histopatolojik prognostik göstergeler olan tümör histolojik derecesi, tümör boyutu ile ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

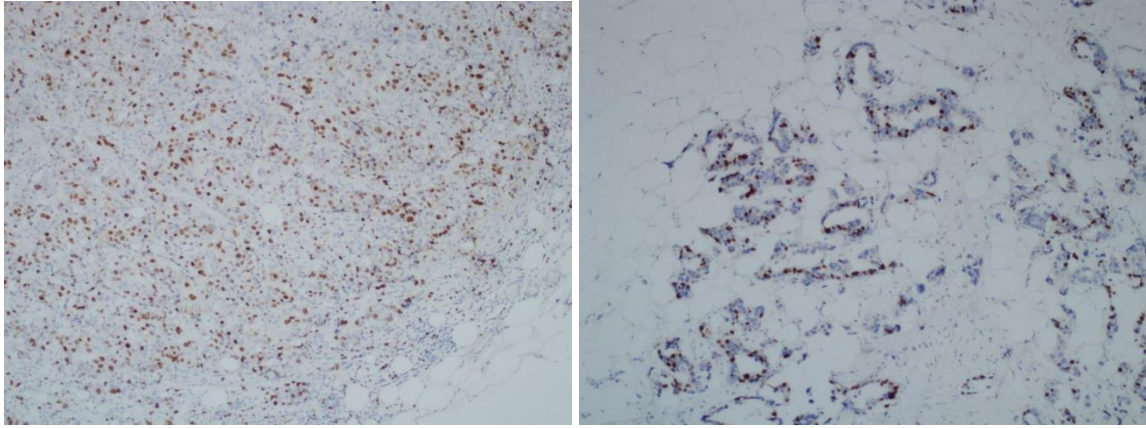
MATERYAL VE METOD

Hastalar ve doku örnekleri: 2006-2014

yılları arasında Tıbbi Patoloji Laboratuvarında tanı konulan ve Tıbbi Onkoloji Kliniğinde izlemi bulunan ÖR ve PR pozitif, HER-2 ekspresyonu bulunmayan, aksiller lenf nodu tutulumu olmayan opere MK tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Yerel etik kurul onayı alındı. Demografik veriler ve sağkalım verileri, rekürrens veya metastaz gelişimini içeren klinik ve patolojik veriler hasta dosyalarından temin edildi. Tanı sırasındaki tümör boyutu ve tümör histolojik derece (Nottingham Histolojik Skor) bilgisi tıbbi patoloji raporlarından temin edildi. Hastaların patoloji laboratuvarındaki tümör içeren blokları İHK olarak Ki-67 boyanması için kullanıldı. Hastalıksız sağkalım (HSK), tanı tarihinden itibaren nüks/metastaz gelişimine kadar ya da son izlem tarihine kadar geçen süre, genel sağkalım (GSK) tanı tarihinden itibaren herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen süre, izlem süresi tanı tarihinden son izlem tarihine kadar geçen süre olarak kabul edildi.

İmmunohistokimyasal yöntem: İHK

boyama, formalinde fikse edilmiş parafine gömülü tümör içeren bloklardan 4 mikronluk kesitler alınarak streptavidin-biotin-peroxidase metodu kullanılarak yapıldı. İHK boyama için DAKO otomatik boyama cihazı (DAKO, Santa Clara,CA, ABD) kullanıldı. Kesitler monoklonal mouse anti-human Ki-67 antijen (klon MIB-1, Dako) ile boyandı. Tümör hücrelerinde nükleer boyanma pozitif olarak değerlendirildi ve boyanma yüzdesi belirlendi (Resim 1,2). İHK değerlendirme tümörde boyanmanın homojen olduğu vakalarda rastgele olarak seçilen en az 3 alandaki 1000 hücre X40 objektif büyütme alanında sayılarak boyanma yüzdesi belirlendi. Tümör heterojenitesi bulunması durumunda ise tümörün invaziv kenarındaki hücrelerde boyanma değerlendirildi. Ayrıca hot spots alanların varlığında bu alanlar toplam skora dahil edildi (19).



Resim1-2. Tümör hücrelerinde immunohistokimyasal olarak nükleer Ki-67 pozitifliği (X10)

İstatistiksel analiz: İstatistiksel analizler SPSS paket program versiyon 20 kullanılarak yapıldı. Sağkalım analizleri için Kaplan Meier analizi kullanıldı. Ki-67 ve tümör boyutu için eşik değeri ROC Curve analizi yapılarak elde edildi. Hastalar ROC Curve analizinde elde edilen değerler kullanılarak Ki-67 proliferasyon indeksi ve tümör boyutuna göre iki gruba ayrıldı. Tümörler histolojik derecelerine göre üç gruba ayrıldı. Gruplar arasındaki sağkalım karşılaştırmaları için log rank test kullanıldı. Sağkalımlar tekli analiz ile karşılaştırıldı. Ki-67 proliferasyon indeksinin, tümör boyutu, histolojik derece ve hormon reseptörü (HR) ekspresyonu ile ilişkisi spearman rho korelasyon testi ile değerlendirildi. P değeri $\leq 0,05$ istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

2006-2014 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarında tanı konulan ve Tıbbi Onkoloji kliniğinde izlemi bulunan HR pozitif, HER-2 ekspresyonu olmayan, aksiller lenf nodu tutulumu olmayan opere MK tanılı 162 hastada tümör histolojik derecesi, tümör boyutu ve İHK olarak Ki-67 proliferasyon indeksi retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinikopatolojik karakteristikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Hastaların tamamı kadın cinsiyetteydi. Medyan tanı yaşı 51 (29-82) olarak hesaplandı. Otuzüç (%20.4) hastada histolojik derece 1, 112 (%69.1) hastada histolojik derece 2, 17 (%10.5) hastada histolojik derece 3 olarak değerlendirildi. Doksanı (59.9) hasta invaziv duktal karsinom, 27 (%16.7) hasta mikst tipte invaziv meme karsinomu, 19 (%11.7) hasta invaziv lobüler karsinom, 5 (%3.1) hasta invaziv kribriiform karsinom, 4 (%2.5) hasta medüller karsinom, 3 (%1.9) hasta metaplastik karsinom, 3 (%1.9) hasta invaziv papiller karsinom, 2 (%1.2) hasta müsinöz karsinom, 1 (%0.6) hasta apokrin karsinom, 1 (%0.6) hasta tubuler karsinom alttipindeydi. Yüzüymüç (%75.1) hastaya adjuvan kemoterapi

uygulandı. Otuz dokuz (%24.1) hastaya adjuvan kemoterapi uygulanmadı.

Tablo 1. Hastaların klinikopatolojik özellikleri

Hasta Karakteristikleri	N=162(%)
Medyan Yaş	51(29-82)
Histolojik Alttip	
İnvaziv Duktal Karsinom	97(59.9)
Mikst Tipte İnvaziv Meme Karsinomu	27(16.7)
İnvaziv Lobüler Karsinom	19(11.7)
İnvaziv Kribriiform Karsinom	5(3.1)
Medüller Karsinom	4(2.5)
Metaplastik Karsinom	3(1.9)
İnvaziv Papiller Karsinom	3(1.9)
Müsinöz Karsinom	2(1.2)
Apokrin Karsinom	1(0.6)
Tubuler Karsinom	1(0.6)
Ki-67 Proliferasyon İndeksi	
$\leq$ %20	129(79.6)
$>$ %20	33(20.4)
Histolojik Derece	
I	33(20.4)
II	112(69.1)
III	17(10.5)
Adjuvan Kemoterapi	
Evet	123(75.1)
Hayır	39(24.1)

Tubuler karsinom, invaziv papiller karsinom, müsinöz karsinom histolojik alttipindeki hastaların tamamına adjuvan kemoterapi uygulanmadı. Adjuvan kemoterapi uygulanmayan diğer histolojik alttipekteki hastaların tamamının patolojik tümör boyutu 2 cm’nin altındaydı. Medyan 85 (9-132) aylık izlemde 2 (%1.2) hastada lokal nüks, 7 (%4.3) hastada uzak metastaz saptandı. Sekiz (%4.9) hasta vefat etti. Roc curve analizine göre Ki-67 için %20 değeri, patolojik tümör boyutu için 2.6 cm değeri hesaplandı. Hastalar hesaplanan değerlere göre, Ki-67 proliferasyon indeksi ve patolojik tümör boyutuna göre iki gruba ayrıldı. Hastalar ayrıca tümör histolojik derecesine göre üç grupta sınıflandı. Grupların sağkalım sonuçları Tablo 2’de özetlenmiştir.

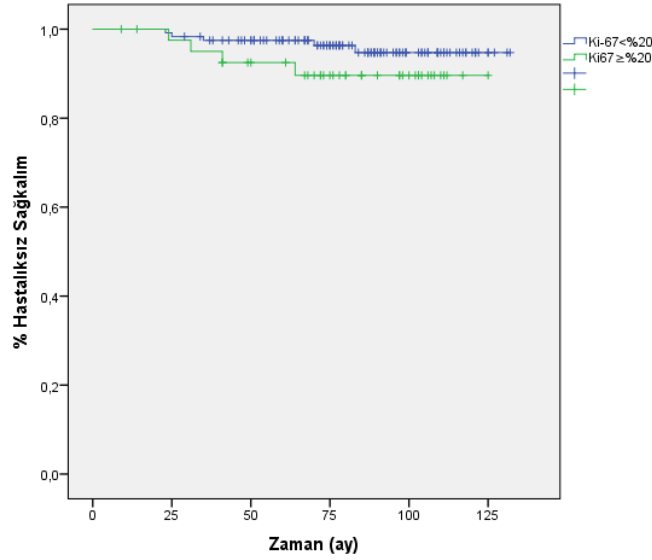
Tablo 2. Hasta alt gruplarının sağ kalımları

Grup	7 yıllık HSK(%)	p	7 yıllık GSK(%)	p
Ki-67 Proliferasyon İndeksi				
≤%20	94.7	0.18	97.1	0.042*
>%20	89.6		90.9	
Histolojik Derece				
I	100	>0.05	93.8	<0.05*
II	91.3		98.1	
III	93.3		82.4	
Patolojik Tümör Boyutu				
≤2.6 cm	94.2	0.78	97.6	0.039*
>2.6 cm	91.7		91.8	

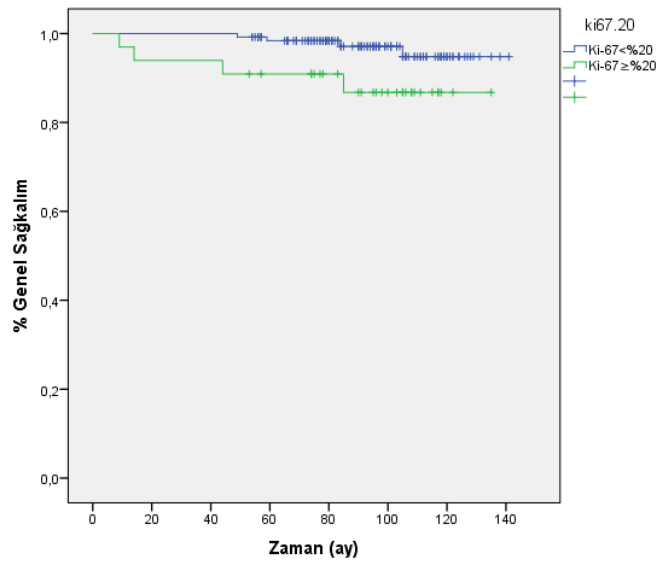
*p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

ROC curve analizine göre Ki-67 için hesaplanan %20 değerine göre hastalar iki gruba ayrıldığında Ki-67 değeri %20'nin altında ve üzerinde olan grupta 7 yıllık HSK'lar sırasıyla

%94.7 ve %89.6 olarak hesaplandı (Resim3). Ki-67 değeri %20'nin altında ve üzerinde olan grupta 7 yıllık GSK'lar sırasıyla %97.1 ve %90.9 olarak hesaplandı (Resim4).



Resim 3. Hastaliksız Sağkalım Eğrisi (Ki67 <%20 vs Ki67 ≥%20)(p=0.18)



Resim 4. Genel Sağkalım Eğrisi (Ki67 <%20 vs Ki67 ≥%20) (p=0.042)

İki grup arasında HSK açısından istatistiki anlamlı fark saptanmazken ($p=0.18$), GSK açısından istatistiki anlamlı fark saptandı ($p=0.042$). Histolojik dereceye göre hastalar üç gruba ayrıldığında histolojik derece 1, 2 ve 3 olan grupta 7 yıllık HSK'lar sırasıyla %100, % 91.3, %93.3 olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiki anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Yedi yıllık GSK'lar histolojik derece 1, 2 ve 3 olan grupta sırasıyla %93.8, %98.1, %82.4 olarak hesaplandı. GSK'lar açısından histolojik derece 1 ve histolojik derece 2 arasında istatistiki anlamlı fark saptanmadı ($p=0.084$). Histolojik derece 1 ve 3 olan gruplar arasında ($p=0.01$) ayrıca histolojik derece 2 ve 3 olan gruplar arasında ($p=0.021$) GSK'lar istatistiki anlamlı farklı saptandı. ROC Curve analizine göre patolojik tümör boyutu için elde edilen değer 2.6 cm altı ve üstü olacak şekilde hastalar iki gruba ayrıldıklarında patolojik tümör boyutu 2.6 cm'den az olan ve 2.6 cm'den fazla olan grupta HSK'lar sırasıyla %94.2 ve %91.7 olarak hesaplandı. İki grup arasındaki 7 yıllık HSK'lar istatistiki anlamlı

farklı değildi ($p=0.78$). Aynı gruplarda 7 yıllık GSK'lar sırasıyla %97.6 ve %91.8 olarak hesaplandı. İki grup arasındaki fark istatistiki anlamlı bulundu ($P=0.039$). Hastaların klinikopatolojik prognostik göstergeleri arasında yapılan korelasyon analiz sonuçları Tablo 3'de özetlenmiştir. Korelasyon analizinde tümör histolojik derecesinin HSK, GSK ile istatistiki anlamlı negatif korelasyon gösterdiği ($p<0.001$), patolojik tümör boyutu ile istatistiki anlama ulaşmayan pozitif korelasyon gösterdiği, hormon reseptörleri ile istatistiki anlama ulaşmayan negatif korelasyon gösterdiği saptandı. Ki-67 proliferasyon indeksi değerlerinin tümör histolojik derecesi ile istatistiki anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği ($p<0.001$), ÖR ($p=0.01$) ve PR ($p=0.025$) ile istatistiki anlamlı negatif korelasyon gösterdiği, HSK ve GSK ile istatistiki anlama ulaşmayan negatif korelasyon gösterdiği saptandı. Patolojik tümör boyutunun GSK ($p=0.020$) ve HSK ($p=0.021$) ile istatistiki anlamlı negatif korelasyon gösterdiği saptandı.

Tablo 3. Klinikopatolojik prognostik faktörlerin korelasyon analizleri

		Histolojik derece	Patolojik Tümör Boyutu	ÖR	PR	HSK	GSK
Ki-67 (n=162)	r	0.467	0.101	-0.262	-0.176	-0.077	-0.132
	p	<0.001*	0.201	0.001*	0.025*	0.328	0.095
Histolojik Derece (n=162)	r		0.1	-0.093	-0.138	-0.281	-0.287
	p		0.204	0.204	0.081	<0.001*	<0.001*
Patolojik Tümör Boyutu (n=162)	r			-0.088	-0.077	-0.18	-0.183
	p			0.268	0.331	0.022*	0.02*

* $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda HR pozitif, HER-2 negatif, aksiller lenf nodu tutulumu bulunmayan erken evre opere MK tanılı hastalarda Kİ-67 proliferasyon indeksinin prognostik önemi ve diğer prognostik göstergelerle ilişkisi değerlendirildi. Tümör histolojik derecesi, patolojik tümör boyutunun istatistiki anlamlı, Ki-67 proliferasyon indeksi değerlerinin istatistiki anlama ulaşmayan HSK ve GSK ile negatif korelasyon gösterdiği saptandı. Ki-67 proliferasyon indeksi düşük olan hastaların GSK'larının daha uzun olduğu saptandı. Tümör histolojik derecesi 3 olan hasta grubunun GSK'larının derece 1 ve derece 2 gruba göre daha düşük olduğu, patolojik tümör boyutu düşük olan hastaların GSK'larının daha uzun olduğu saptanmıştır. Özellikle son dönemlerde yapılan çalışmalarda Ki-67 proliferasyon indeksi için standart eşik değeri değeri belirtilmemektedir. Farklı çalışmalarda farklı değerler kabul edilmektedir. St Galen 2011 konsensus raporunda MK luminal-B alttipinin, luminal-A alttipinden ayırımında kullanılan kriterlerden birisi de Ki-67 proliferasyon indeksinin %14'den fazla olması olarak belirtilmiştir. İlerleyen yıllarda 2015 yılında açıklanan raporda ise Ki-67 proliferasyon indeksi için standart bir eşik değeri verilmeyerek yerel

laboratuvarların kendi medyan Ki-67 proliferasyon indeksi sonuçlarına göre değerlendirilmesi önerilmiştir (16,18). Liu ve arkadaşlarının 4512 erken evre HR pozitif MK tanılı hastayı dahil ettikleri metaanalizde Ki-67 proliferasyon indeksi HSK ile ilişkili saptanmıştır (20). 2007 yılında de-Azambuja ve arkadaşlarının 12155 erken evre meme kanseri tanılı hastayı dahil ettikleri metaanalizde Kİ-67 proliferasyon indeksi için herhangi bir eşik değeri kabul edilmeden, metaanalize dahil edilen çalışmalarda araştırıcıların kabul ettikleri eşik değeri olarak kabul edilmiştir. Metaanaliz sonucunda hem aksiller lenf nodu negatif ve hem de aksiller lenf nodu pozitif hasta gruplarında Ki-67 proliferasyon indeksi HSK ve GSK ile ilişkili saptanmıştır (13). Petrelli ve arkadaşlarının 64196 erken evre meme kanseri tanılı hastayı dahil ettikleri metaanalizde Ki-67 proliferasyon indeksinin %10'dan fazla olması kötü prognoz ile ilişkili saptanmıştır. Hastalar Ki-67 proliferasyon indeksi %25 altında ve üzerinde olanlar olarak iki gruba ayrıldığında ise iki grup arasındaki sağkalım farkının en belirgin olduğu saptanmıştır. Ki-67 proliferasyon indeksi için %25 eşik değeri kabul edildiğinde HR pozitif

hasta grubunda Ki-67 proliferasyon indeksi düşük olan grubun HSK ve GSK sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır (21). Tashima ve arkadaşlarının 4329 opere MK tanıli hastada prognostik faktörleri değerlendirdikleri çalışmada çoklu analizde Ki-67 proliferasyon indeksi kötü HSK ve GSK ile ilişkili saptanmıştır. Ki-67 proliferasyon indeksi için eşik değeri olarak %20 saptanmıştır. Aynı çalışmada çoklu analizde patolojik tümör boyutu da kötü HSK ve GSK ile ilişkili saptanmıştır. (22). Bustreo ve arkadaşlarının 1577 opere ÖR pozitif, HER-2 negatif MK tanıli hastada Ki-67 proliferasyon indeksini değerlendirdikleri çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksi <14 , $14-19$ ve ≥ 20 olarak hastalar üç gruba ayrılmıştır. Ki-67 proliferasyon indeksi %20'den fazla olan grupta HSK ve hastalığa spesifik sağkalım sürelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmanın yapıldığı merkezde Ki-67 proliferasyon indeksi için eşik değeri olarak %20 kabul edildiğinde yüksek riskli hastaları tanımladığı belirtilmiştir (23). Sunduğumuz çalışmamızda yapılan ROC Curve analizi ile Ki-67 proliferasyon indeksi için elde edilen %20 değerine göre hastalar iki gruba ayrıldı. İki grup arasında GSK'lar istatistiki anlamlı farklı saptandı. Naito ve arkadaşlarının erken evre HR pozitif HER-2 negatif ve %70'inde aksiller lenf nodu tutulumu bulunmayan 606 hastayı değerlendirdikleri çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksi ve histolojik derece arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ki-67 proliferasyon indeksi %20 üzerinde olan hastaların, tümör histolojik derecesi 3 olan hastaların diğer hasta gruplarına göre kötü prognoza sahip oldukları, histolojik derece 3 ile kombine olarak Ki-67 proliferasyon indeksi %20 üzerinde olan hastaların daha kötü prognoza sahip oldukları gösterilmiştir (24). Sahin ve arkadaşlarının aksiller lenf nodu negatif evre I/II meme kanseri tanıli hastayı değerlendirdikleri çalışmada Ki67 proliferasyon indeksi, histolojik derece, HSK ve GSK ile ilişkili saptanmıştır (25). Viale ve arkadaşları tarafından lenf nodu negatif erken evre meme kanseri tanıli hastalarda kemoendokrin tedavi ile endokrin tedavinin etkinliğinin karşılaştırıldığı iki çalışmanın kombine analizi yapılmıştır. Ki-67 proliferasyon indeksi için kabul edilen %19 eşik değerine göre değerlendirme yapılmıştır. Analiz sonucunda tümör histolojik derecesinin yüksek oluşu, patolojik tümör boyutu büyüklüğü, ÖR ve PR negatifliği Ki-67 proliferasyon indeksi ile ilişkili saptanmıştır (26). Inwald ve arkadaşlarının 3658 opere MK tanıli hastayı değerlendirdikleri çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksinin en belirgin tümör histolojik derecesi ile olmak üzere, diğer histopatolojik prognostik göstergelerle korelasyon gösterdiği saptanmıştır (27). Sunduğumuz çalışmamızda Ki-67 proliferasyon indeksi diğer prognostik göstergeler olan tümör histolojik derecesi, patolojik tümör boyutu ile pozitif korelasyon gösterirken ÖR ve PR ile negatif

korelasyon gösterdiği saptandı. Patolojik tümör boyutu ve tümör histolojik derecesinin de kötü HSK ve GSK ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Penault-Llorca ve arkadaşlarının erken evre ÖR ve lenf nodu pozitif meme kanseri tanıli hastada dosetakselin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksi %20'den fazla olan hasta grubunun düşük olan gruba göre HSK süresinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Ki-67 proliferasyon indeksinin dosetaksel kemoterapisine yanıtı predikte ettiği gösterilmiştir (28). MKI67 geninin de arasında bulunduğu proliferasyon genleri ve hormonal yanıt ile ilişkili genlerin dahil edildiği gen ekspresyon profili bazlı testler sonucunda aksiller lenf nodu tutulumu bulunmayan HR pozitif opere MK tanıli hastaların, test sonucunda verilen rekürrens skoruna göre adjuvan kemoterapiden fayda görüp görmeyecekleri predikte edilebilmektedir (29). Bu testlerin kullanılmadığı durumlarda patolojik tümör boyutu, tümör histolojik derecesi, Ki-67 proliferasyon indeksi ve HR ekspresyonları hastaların tedavi planında kullanılabilecek prognostik göstergeler arasında yer almaktadır. Cuzick ve arkadaşlarının 793'ünde aksiller lenf nodu tutulumu bulunmayan 1215 ÖR pozitif opere MK tanıli hastada ÖR, PR, HER-2 ekspresyonu, Ki-67 proliferasyon indeksinin prognostik öneminin değerlendirildiği ve gen ekspresyon profili testi olan OncotypeDx ile karşılaştırdıkları çalışmada immunohistokimyasal olarak ÖR, PR, HER-2 ekspresyonu ve Ki-67 proliferasyon indeksinin bağımsız prognostik faktör olduğu saptanmıştır. RNA bazlı test olan OncotypeDx'e benzer prognostik bilgi sağladıkları gösterilmiştir (30).

Ki-67 değerlendirilmesi için İHK olarak farklı antikorlar kullanılmaktadır. En fazla kullanılan antikor MIB-1 klonudur. Ki-67 proliferasyon indeksinin standart cut-off değeri belirtilememesinin nedenleri arasında laboratuvarlar arasındaki metodoloji ve değerlendirme farklılıkları yer almaktadır. Ki-67 değerlendirilmesindeki standardizasyon için 2011 yılında Meme Kanseri Çalışma Grubunun önerileri açıklanmıştır. Ki-67 proliferasyon indeksi değerlendirmesindeki farklılıklara preanalitik fazda etkili olan faktörler, fiksasyona kadar geçen süre, kullanılan fiksatif madde, fiksasyon süresi, boyanmamış preparatların saklama koşulları olarak belirtilmektedir. Hangi alandaki hücrelerin Ki-67 değerlendirmesi için sayılacağı ve hücrenin hangi bölümündeki boyanma paterninin pozitiflik olarak kabul edileceği de laboratuvarlar arasındaki farklılıklara neden olabilmektedir. Yalnızca nükleer boyanmanın değerlendirilmesi gerektiği, boyanma homojen ise rastgele olarak seçilen en az 3 X40 objektif büyütme alanındaki hücrelerin sayılması, tümör heterojenitesi bulunması durumunda tümörün biyolojik olarak en aktif alanı olması nedeniyle invaziv kenardaki boyanmanın değerlendirilmesi, açıkça belirgin hot spots alanların bulunması

durumunda bu alanların da toplam skora dahil edilmesi, tercihen 1000 hücre olmak üzere en az 500 hücrede boyanma paterninin değerlendirilmesi önerilmektedir (19). Acs ve arkadaşlarının MIB-1'in de dahil edildiği Ki-67 proliferasyon indeksini belirlemek için kullanılan 5 antikoru değerlendirdikleri çalışmada, kullanılan antikorlarla elde edilen Ki-67 proliferasyon indeksi değerlerinin birbirleri ile orta düzeyde uyumlu olmasına rağmen birbirleri arasında istatistiki anlamlı farklılıklar bulunduğu saptanmıştır (31). Focke ve arkadaşlarının 30 farklı laboratuvarında 70 hasta örneğini içeren doku mikroyarray örneğini laboratuvarların kendi protokollerine göre İHK olarak Ki-67 antikorları ile boyandıktan sonra merkezi olarak boyanma yüzdesinin tek uzman tarafından değerlendirildiği çalışmada aynı antikor kullanılmasına rağmen farklı laboratuvarlarda yapılan boyanma sonrasında medyan Ki-67 proliferasyon indekslerinin istatistiki olarak anlamlı farklı olduğu saptanmıştır. Değerlendirme yapılan 70 örneğin %70'inde aynı hasta örneği için en düşük ve en yüksek Ki-67

proliferasyon indeksi oranları arasındaki farkın %25'den fazla olduğu saptanmıştır (32).

SONUÇ

Proliferasyon meme kanserinde prognoz ve tedavi yanıtını predikte etmek için kullanılan önemli bir göstergedir. Çalışmamızda hücre proliferasyon göstergelerinden biri olan Ki-67 proliferasyon indeksi ve diğer klinikopatolojik prognostik göstergeler olan tümör histolojik derecesi, patolojik tümör boyutunun sağkalımlar ile ilişkisi gösterildi. Özellikle gen ekspresyon profili bazlı rekürrens testleri kullanılmadığı durumlarda Ki-67 proliferasyon indeksi için standart eşik değeri bulunmaması, değerlendirme ve skorlama metodolojisinde standart bulunmamasına rağmen diğer klinikopatolojik prognostik göstergelerle birlikte prognoz belirlenmesinde kullanılmaktadır. Tedavi yanıtını predikte etmek için HR pozitif, HER-2 negatif, aksiller lenf nodu tutulumu bulunmayan hastalarda kullanılabilmektedir. Bu konuda daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(1): 7-30.
2. Sorlie T, Perou C, Tibshirani T, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98(19):10869-74.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005 May 14-20;365(9472):1687-717.
4. Pertschuk LP, Kim DS, Nayer K, et al. Immunocytochemical estrogen and progesterone receptor assays in breast cancer with monoclonal antibodies. Histopathologic, demographic, and biochemical correlations and relationship to endocrine response and survival. *Cancer.* 1990;66(8):1663-70.
5. Purdie CA, Quinlan P, Jordan LB, et al. Progesterone receptor expression is an independent prognostic variable in early breast cancer: a population-based study. *Br J Cancer.* 2014;110(3):565-72.
6. Chia S, Norris B, Speers C, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 overexpression as a prognostic factor in a large tissue microarray series of node-negative breast cancers. *J Clin Oncol.* 2008;26(35):5697-704.
7. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer.* 1989;63(1):181-7.
8. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology.* 1991;19(5):403-10.
9. Gerdes J, Schwab U, Lemke H, et al. Production of a Mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation. *Int J Cancer* 1983; 31: 13-20.
10. Gerdes J, Lemke H, Baisch H, et al. Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67. *J Immunol* 1984;133:1710-15.
11. Lopez F, Belloc F, Lacombe F, et al. Modalities of synthesis of Ki67 antigen during the stimulation of lymphocytes. *Cytometry* 1991;12:42-9.
12. Trihita H, Murray S, Price K, et al. Ki-67 expression in breast carcinoma: its association with grading system, clinical parameters, and other prognostic factors-a surrogate marker? *Cancer.* 2003;97:1321-31.
13. de Azambuja E, Cardoso F, de Castro G, et al. Ki-67 as prognostic marker in early breast cancer: a meta-analysis of published studies involving 12,155 patients. *Br J Cancer.* 2007;96:1504-13.
14. Criscitiello C, Disalvatore D, De Laurentiis M, et al. High Ki-67 score is indicative of a greater benefit from adjuvant chemotherapy when added to endocrine therapy in luminal B HER2 negative and node-positive breast cancer. *Breast* 2014;23:69-75.
15. Denkert C, Loibl S, Müller BM, et al. Ki67 levels as predictive and prognostic parameters in pretherapeutic breast cancer core biopsies: a translational investigation in the neoadjuvant GeparTrio trial. *Ann Oncol* 2013;24:2786-93.

16. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol.* 2011;22(8):1736-47.
17. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.* 2013;24(9):2206-23.
18. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, et al. Tailoring therapies--improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol.* 2015;26(8):1533-46.
19. Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R, et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer working group. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Nov 16;103(22):1656-64.
20. Liu Y, Yin W, Yan T, et al. The clinical significance of Ki-67 as a marker of prognostic value and chemosensitivity prediction in hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of the published literature. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(11):1453-61.
21. Petrelli F, Viale G, Cabiddu M, et al. Prognostic value of different cut-off levels of Ki-67 in breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 64,196 patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;153(3):477-91.
22. Tashima R, Nishimura R, Osako T, et al. Evaluation of an Optimal Cut-Off Point for the Ki-67 Index as a Prognostic Factor in Primary Breast Cancer: A Retrospective Study. *PLoS One.* 2015;10(7):e0119565. doi: 10.1371/journal.pone.0119565.
23. Bustreo S, Osella-Abate S, Cassoni P, et al. Optimal Ki67 cut-off for luminal breast cancer prognostic evaluation: a large case series study with a long-term follow-up. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;157(2):363-71.
24. Naito Y, Fujii S, Itoh K, et al. Correlation, comparison, and combined analysis of Ki-67 and histological grade for early luminal breast cancer. *American Society of Clinical Oncology Annual Meeting, Chicago, IL, USA, 2012.*
25. Sahin AA, Ro J, Ro JY, et al. Ki-67 immunostaining in node-negative stage I/II breast carcinoma. Significant correlation with prognosis. *Cancer.* 1991;68(3):549-57.
26. Viale G, Regan MM, Mastropasqua MG, et al. Predictive value of tumor Ki-67 expression in two randomized trials of adjuvant chemoendocrine therapy for node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:207-12.
27. Inwald EC, Klinkhammer-Schalke M, Hofstädter F, et al. Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;139(2):539-52.
28. Penault-Llorca F, Andre F, Sagan C, et al. Ki67 expression and docetaxel efficacy in patients with estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27:2809-15.
29. Paik S, Tang G, Shak S, et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(23):3726-34.
30. Cuzick J, Dowsett M, Pineda S, et al. Prognostic value of a combined estrogen receptor, progesterone receptor, Ki-67, and human epidermal growth factor receptor 2 immunohistochemical score and comparison with the Genomic Health recurrence score in early breast cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29(32):4273-8.
31. Ács B, Kulka J, Kovács KA, et al. Comparison of 5 Ki-67 antibodies regarding reproducibility and capacity to predict prognosis in breast cancer: does the antibody matter? *Hum Pathol.* 2017;65:31-40.
32. Focke CM, Bürger H, van Diest PJ, et al. Interlaboratory variability of Ki67 staining in breast cancer. *Eur J Cancer.* 2017;84:219-227.

**ORIGINAL
ARTICLE**

Basaran Dulger¹
Gorkem Dulger²

¹ Department of Biology, Faculty
of Science & Arts, Duzce
University, 81620

Konuralp/Duzce, Turkey

² Department of Medical Biology,
Faculty of Medicine, Duzce
University, 81620
Konuralp/Duzce, Turkey

Corresponding Author:

Basaran Dulger

Department of Biology, Faculty of
Science & Arts, Duzce University,

81620 Konuralp/Duzce, Turkey

Tel: +90 3805412404

E-mail: basarandulger@gmail.com

Received: 15.01.2018

Acceptance: 04.07.2018

DOI: 10.18521/ktd.378960

Konuralp Medical Journal

e-ISSN1309-3878

konuralptipdergi@duzce.edu.tr

konuralptipdergisi@gmail.com

www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Antibacterial Activity of *Verbascum antinori*

ABSTRACT

Objective: In current study, biological screening of the methanol extract obtained from *Verbascum antinori* Boiss. et Heldr. (Scrophulariaceae) was carry out on antibacterial effects.

Methods: Antibacterial activity of the extract was evaluated for *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Klebsiella pneumoniae* UC57, *Micrococcus luteus* CCM 169, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Listeria monocytogenes* ATCC 15313, *Bacillus cereus* ATCC 7064 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 by disk diffusion method.

Results: The extract has potential effect against the Gram-positive bacteria, but no activity was observed against the Gram-negative bacteria used in the present study.

Conclusions: On the basis of the mentioned results, *V. antinori* may be a potential source of antibacterial agent.

Keywords: Antibacterial Activity, *Verbascum antinori*

***Verbascum antinori* Bitkisinin Antibakteriyal Aktivitesi**

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, *Verbascum antinori* Boiss. et Heldr. (Scrophulariaceae) bitkisinden elde edilen metanol ekstraktının antibakteriyal aktivitesi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ekstraktın antibakteriyal aktivitesi, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Klebsiella pneumoniae* UC57, *Micrococcus luteus* CCM 169, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Listeria monocytogenes* ATCC 15313, *Bacillus cereus* ATCC 7064 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 bakterilerine karşı disk difüzyon metodu kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: Elde edilen ekstraktın, çalışmada kullanılan Gram-pozitif bakterilere karşı oldukça etkin olduğu, ancak Gram-negatif bakterilere karşı ise etkisiz olduğu saptanmıştır.

Sonuç: *V. antinori* bitkisinden elde edilen ekstraktın antibakteriyal ajan olarak kullanılabilirliği saptanmış ve ilerki çalışmalarda bu bitkinin antibakteriyal bileşiklerinin belirlenmesine yönelik çalışmaların gerekliliği öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyal Aktivite, *Verbascum antinori*

INTRODUCTION

Verbascum L. (Scrophulariaceae) is composed of about 323 species and distributed worldwide. (1). In Turkey, the plant comprises about 245 species, 129 hybrids and 6 imperfectly known or doubtful records. Endemism ratio of this plant is very high with 193 (79%) species restricted to Turkey (2).

Verbascum L. has been known for centuries as a powerful medicinal plant according to "folk remedies" for cultures around the world. The leaves and flowers of the plant are known to have expectorant, mucolytic and demulcent properties which are used to treat respiratory disorders in Turkey. In addition, various species of the plant are used for a long time to treat hemorrhoids, rheumatic pain, diarrhea, wounds and superficial fungal infections, and have preventive and inhibitory activities against the murine lymphocytic leukemia and influenza viruses A2 and B (1). In Turkey, especially their flowers have been used. The drug which is prepared from their flowers has diuretic, expectorant and sedative effects (3).

During routine excursions, it was determined that *Verbascum antinori* Boiss. et Heldr. (Scrophulariaceae) is used as diuretic and expectorant. However, the plant has not been previously investigated for their antibacterial activity. Therefore, the aim was to determine the antibacterial effect of the methanol extract prepared from against the test bacteria.

MATERIAL AND METHODS

Plant materials: Aerial parts of *Verbascum antinori* Boiss. et Heldr. was collected from Canakkale, Turkey during the months of September

– October 2009. Voucher specimen of the plant was deposited in Department of Biology of Duzce University in the author's personal collection.

Preparation of extracts: The plant parts were air-dried. Each dry powdered plant material (20 g) was extracted with 150 mL of 80% methanol (Merck, Darmstadt, Germany) for 24h by using Soxhlet equipment (4). The extract was filtered using Whatman filter paper no.1, and the filtrates were then evaporated under reduced pressure and dried using a rotary evaporator at 55 °C (yield: 12.4% for methanol).

Microorganisms: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Klebsiella pneumoniae* UC57, *Micrococcus luteus* CCM 169, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Listeria monocytogenes* ATCC 15313, *Bacillus cereus* ATCC 7064 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 were used as test microorganisms.

Screening for Antibacterial Activities: Determination of the antibacterial activity was carried out according to the method described by CLSI (2012) and Dulger (2006) by disk diffusion method (5-6). Studies were performed in triplicate. On each plate, an appropriate reference antibiotic disk was applied, depending on the test microorganisms for comparison.

RESULTS

In the present study, the inhibition zones formed by the extract and some standard antibacterial antibiotics are shown in Table 1.

Table 1. Antibacterial activity of the plant and some standard antibacterial agents

Microorganisms	Diameter of inhibition zone (mm)*					
	Extract	Standard antibacterial agents				
		AM10	CTX30	VA30	OFX5	TE30
<i>Escherichia coli</i> ATCC 10538	-	15.2	22.4	NT	30.8	28.2
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	22.6	16.8	12.6	15.2	24.4	26.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i> UC57	-	11.0	13.4	NT	28.2	23.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	-	19.6	21.0	NT	22.3	NT
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 8427	-	16.2	18.4	20.0	16.7	18.3
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 7064	20.4	12.4	NT	18.6	30.2	25.4
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 15313	14.2	12.4	NT	26.4	19.6	28.2
<i>Micrococcus luteus</i> CCM 169	17.4	32.0	32.2	34.2	28.8	22.4

* Includes diameter of disk (6mm)

AM10: Ampicillin 10 µg, CTX30: Cefotaxime 30 µg, V30: Vancomycin 30 µg, OFX 5: Ofloxacin 5 µg, TE30: Tetracycline 30 µg, NT: Not tested

No significant effect was observed against Gram-negative bacteria such as *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, and *P. aeruginosa*. Antibacterial effect against the Gram-positive bacteria such as *S.*

aureus, *B. cereus*, *L. monocytogenes* and *M. luteus* were determined with inhibition zone ranged from 14.2 to 22.6 mm. The extracts of *V. antinori* has shown the best antibacterial effect against

Staphylococcus aureus, having inhibition zone of 22.6 mm, as compared to all standard antibacterial agents except for TE30 and OFX5. However, the lowest effect was determined against *Listeria monocytogenes* (inhibition zone is 14.2 mm). *Bacillus cereus* was susceptible to the extract, having inhibition zone of 20.4 mm, as compared to AM10 and VA30. The effect of the extract *Micrococcus luteus* (inhibition zone is 17.4 mm) has weaker than those of the standard all antibacterial antibiotics used in this study.

DISCUSSION

Although a large number of studies on the biological screening of *Verbascum* species have been done, the current study is the first report showing the antibacterial effect of *V. antinori* extracts according to literature scanning. Species of *Verbascum* L. exhibited a wide variation in antimicrobial activity studies. For instance, in our previously study, *V. cilicium* was declared to exhibit more antimicrobial activity than other *Verbascum* species and *Staphylococcus aureus* found to be more susceptible bacterium against the extracts of all *Verbascum* species (6). Similarly, *S. aureus* was found to be more sensitive to the extract of *V. antinori*, having the larger inhibition zones (22.6 mm) in present study (Table 1).

In previous studies, it is determined that *Verbascum* L. species contain, iridoid, flavonoids, saponins, monoterpene glycosides, phenylethanoid glycosides, neolignan glycosides, steroids and spermine alkaloids (7-10). It is known that iridoid and phenylethanoid glycosides are very common in *Verbascum* species (11).

The findings given in present study can be considered as the first report on the antibacterial activity of *V. antinori*. Thus, the activity was more consistently detected and a potential antibacterial effect on the *S. aureus* had been determined. *S. aureus* is one of the commoner causes of opportunistic nosocomial and community infections. These are pneumonia, osteomyelitis, septic arthritis, bacteraemia, endocarditis,

abscesses/boils and other skin infections. *S. aureus* has gained notoriety because of the increased incidence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections (12). According to data from the German nosocomial infection surveillance system (KISS), 16.3 % of all nosocomial ICU infections are due to *S. aureus*. This percentage has been relatively constant over the years, however, during the last 6 years the percentage of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) infections has increased dramatically – from 8% in 1997 to 30% in the first 6 months of 2003 (13). In our previous studies, antimicrobial activity studies on some *Verbascum* species determined the similar findings against the tested bacteria (6, 14-17). *Verbascum* L. species used in these studies showed antimicrobial activity against Gram-positive bacteria and no significant effect was observed against Gram-negative bacteria. In previous study, it is declared that verbascoside isolated from *Verbascum* L. species has shown to have antagonistic effect in Gram-positive bacteria (18). As major components, saponins and iridoids could be responsible for the antagonistic effects as explained before (19-20). The results in present study are parallel to those reported in the mentioned investigations. In general, the distinctive feature of gram-negative bacteria is the presence of a double membrane surrounding each bacterial cell. Although all bacteria have an inner cell membrane, gram-negative bacteria have a unique outer membrane. This outer membrane excludes certain drugs and antibiotics from penetrating the cell, partially accounting for why gram-negative bacteria are generally more resistant to antibiotics than are gram-positive bacteria.

CONCLUSION

The extract of *V. antinori* had a good potential for therapeutic uses against some Gram-positive pathogens especially *S. aureus*. Hence, suggesting possible exploitation of these plants for their antimicrobial active principles for the development of novel herbal-based antimicrobials.

REFERENCES

1. Akdemir Z, Kahraman C, Tatli I et al. Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory, antinociceptive and wound healer glycosides from the flowers of *Verbascum mucronatum* Lam. J Ethnopharmacol 2011; 136:436–43.
2. Firat M. *Verbascum kurdistanicum* (Scrophulariaceae), a new species from Hakkâri, Turkey. PhytoKeys 2015; 52: 89–94.
3. Zeybek N. Pharmaceutical Botany (in Turkish). E.Ü. Eczacılık Fak. Yayınları, No. 1. Bornova İzmir, E.Ü. Basımevi, 1985.
4. Khan NH, nur-E Kamal M.S.A, Rahman M. Antibacterial activity of *Euphorbia thymifolia* Linn. Indian J Med Res 1988; 87:395-397.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standards – Eleventh Edition. CLSI document M02-A11. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA, 19087 USA, 2012.
6. Dulger B. Antimicrobial activity of some endemic Scrophulariaceae from Turkey. Pharm Biol 2006; 44: 672-676.
7. Klimek B, Lavaud C, Massiot G. Saponins from *Verbascum nigrum*. Phytochemistry 1992; 31: 4368-4370

8. Nazemiyeh H, Rahman MM, Gibbons S et al. Assessment of the antibacterial activity of phenylethanoid glycosides from *Phlomis lanceolata* against multiple-drug-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. *J Nat Med* 2008; 62: 91-95.
9. Tatli II, Akdemir ZS. Chemical constituents of *Verbascum L.* species. *FABAD J Pharm Sci* 2004; 29, 93-107.
10. Tatli II, Schuhly W, Akdemir ZS. Secondary metabolites from bioactive methanolic extract of *Verbascum pynostachyum* Boiss. & Helder flowers. *Hacettepe University J Fac Pharm* 2007; 27:23-32.
11. Ozcan B, Esen M, Caliskan M et al. Antimicrobial and antioxidant activities of the various extracts of *Verbascum pinetorum* Boiss. O. Kuntze (Scrophulariaceae). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15: 900-905
12. Projen SJ, Novick RP. The molecular basis of pathogenicity. In: Archer G, Crossley K, Editors. *The Staphylococci in Human Diseases*. New York: Churcill Livingstone 1997; p. 55-87.
13. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C et al. Mortality Risk Factors with Nosocomial *Staphylococcus aureus* Infections in Intensive Care Units: Results from the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS). *Infection* 2005; 33: 50-55
14. Dulger B, Kırmızı S, Arslan H et al. Antimicrobial Activity of Three Endemic *Verbascum L.* Species. *Pharm Biol* 2002; 40(8):587-589.
15. Dulger B, Ugurlu E, Aki C et al. Evaluation of antimicrobial activity of some endemic *Verbascum*, *Sideritis*, and *Stachys* species from Turkey. *Pharm Biol* 2005; 43(3), 270-274.
16. Dulger B, Gonuz A. Antimicrobial Activity of The Some Endemic *Verbascum*, *Salvia*, and *Stachys* species. *Pharm Biol* 2004; 42(4-5):301-304.
17. Dulger B, Ugurlu E. Evaluation of antimicrobial activity of some endemic Scrophulariaceae members from Turkey. *Pharm Biol* 2005; 43(3):275-279.
18. Klimek B. Verbascoside in the flowers of some *Verbascum* species. *Acta Pol Pharm* 1991; 48 (3-4):51-54.
19. Kalpoutzakis E, Aligiannis N, Mitakou S et al. Verbaspinoside, a new iridoid glycoside from *Verbascum spinosum*. *J Nat Prod* 1999; 62: 342-344.
20. Hartleb I, Seifert K. Triterpenoid saponins from *Verbascum songaricum*. *Phytochemistry* 1995; 38: 221-224.

OLGU SUNUMU

Hülya Çetin Tuncez¹
Ali Murat Koc¹
Eda Aykut¹
Zehra Hilal Adıbelli¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
İzmir Bozyaka Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Radyoloji
Kliniği, İzmir, Türkiye

Corresponding Author:

Ali Murat Koc
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir
Bozyaka Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir,
Türkiye
Tel: +90 5054887028
Email: alimuratkoc@gmail.com

Geliş Tarihi: 07.02.2017
Kabul Tarihi: 04.09.2018
DOI: 10.18521/kt.289617

Konuralp Medical Journal
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Süperior Vena Kava Sendromu ve Kollateral Yolakların Bir Olgu Üzerinden Tartışılması

ÖZET

Süperior vena kava sendromu (SVKS) malign veya benign birçok nedene bağlı görülebilmektedir. Bu sendromun klinik bulguları baş, boyun ve üst ekstremitelerde ödem olabileceği gibi hayatı tehdit eden tablolara kadar ilerleyebilmektedir. SVKS etyolojisinde en sık mediastinal kitleler ve lenfadenopatiler yer almaktadır. Bazı hastalarda başvuru yalnızca SVKS semptomları ile olup, primer hastalığın tanısı ancak bundan sonra konulabilmektedir. SVKS olan hastalarda bir çok farklı kollateral yolak gelişebilmektedir. Stanford sınıflaması SVKS hastalarını obstrüksiyonun derecesi ve kollateral yolak gelişimine göre gruplandırmaktadır. SVKS'nın ve kollateral yolakların doğru tanınması primer hastalığın teşhisini hızlandırır ve tedaviye yön verir. Sunduğumuz olguda SVKS semptomları ile başvuran ve non-Hodgkin lenfoma tanısı alan hastanın takip sürecindeki BT ve BT anjiyografi bulguları tartışılmıştır. Mediastinal kitlenin basısı nedeniyle SVK, brakiosefalik venler, sağ subklavyan ve internal juguler vende tromboz saptanmış; süperior interkostal venlerde belirgin olmak üzere başlıca paravertebral venöz plexus, toraks duvarı ve epigastrik venlerde kollateral yolaklar izlenmiştir. Primer hastalığın tedavisine ek olarak SVKS'a yönelik konservatif tedavi yöntemleri uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Superior Vena Kava Sendromu, Lenfoma, Kollateraller.

Superior Vena Cava Syndrome and Collateral Pathways: A Case Report and Discussion

ABSTRACT

Superior vena cava syndrome (SVCS) can be seen depending on the many benign or malign causes. Clinical findings of this syndrome can be edema in the head, neck and upper limb as well as it may proceed to life-threatening situations. Mediastinal masses and lymphadenopathies are the most common etiological factors of SVCS. In some patients admission to hospital is merely based on SVCS symptoms and diagnosis of the primary disease is made only afterwards. A number of different collateral pathways can develop in patients with SVCS. The Stanford system classifies SVCS patients according to the grade of obstruction and the development of collateral pathways. Accurate diagnosis of SVCS and collateral pathways accelerates the diagnosis of the primary disease and guides the treatment. The CT and CT angiography findings of a patient who presented with SVCS symptoms and underwent a diagnosis of non-Hodgkin lymphoma were discussed. Thrombotic occlusion of SVC, brachiocephalic veins, right subclavian and internal jugular veins due to compression of mediastinal mass; besides collateral pathways mainly in paravertebral venous plexus, thoracic wall and epigastric veins that is most prominent in superior intercostal veins were observed. In addition to the treatment of primary disease, conservative treatment modalities for SVCS were applied.

Keywords: Superior Vena Cava Syndrome, Lymphoma, Collaterals

GİRİŞ

Sağ ve sol brakiosefalik venlerin birleşmesiyle oluşan süperior vena kava (SVK) toplam venöz dönüşün yaklaşık üçte birini sağlayarak baş, boyun ve üst ekstremitelerden gelen kanı kalbe taşır. Orta ve ön mediasteninin sağında yer alan kitleler SVK'ya bası yaparak Süperior Vena Kava Sendromu (SVKS)'na neden olabilir. Aorta veya trakeaya kıyasla nispeten ince duvarı ve düşük venöz basıncı nedeniyle SVK obstrükte olacak mediastinal vasküler yapılar arasında ilkidir (1). Süperior vena kava sendromu, içten (trombüs, ven duvarı infiltrasyonu) veya dıştan (malign yada benign tümörler) basıya bağlı birçok klinik semptom ve bulgu içerir. Klinik belirtiler arasında siyanoz, dispne, baş, boyun ve ekstremitelerde ödem, plathore ve distansiyon sayılabilir (2). Ödem larinks ve farinkste fonksiyon bozukluğuna, öksürüğe, ses kısıklığına, dispneye ve disfajiye neden olur. Daha ciddi bulguları beyin ödemi ve komadır. Akut SVK obstrüksiyonuna bağlı olarak kardiyak output azalabilir ancak genellikle birkaç saat içinde kollateraller sayesinde venöz basınç arttırılarak bu geçici durum düzelir. Hemodinamik instabilizasyon akut SVK obstrüksiyonundan ziyade kalp üzerindeki kitle etkisinin bir sonucudur. SVK obstrüksiyonunda, obstrüksiyonun yerine ve derecesine göre sayıları ve bağlantıları değişen bir çok farklı kollateral vasküler yapı aracılığı ile kanın azigos, hemiazigos venler, inferior vena kava veya patent kalan süperior vena kava distal kesimine drenajı sağlanır. Bu yazıda, Non-Hodgkin Lenfoma'lı bir olguda mediastinal basıya bağlı gelişen SVKS ve kollateral yolların gelişimi tartışılmıştır.

OLGU

23 yaşında bilinen hastalığı olmayan erkek hasta boyunda ve sağ kolda şişlik ve nefes darlığı nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın öyküsünde boyun ve koldaki şişliklerin yaklaşık 1.5 aydır olduğu, nefes darlığı şikayetinin ise yeni geliştiği öğrenilmiştir. Yapılan fizik muayenede genel durumunun iyi, bilincinin açık, vitallerinin olağan olduğu; sağ kolunda ve kısmen yüzde ödem olduğu ancak periferik nabızlarının doğal olduğu tespit edilmiştir. Boyunda bilateral servikal lenf nodları palpe edilmiştir. Solunum, dolaşım ve batın muayenesi olağandır. PA Akciğer grafisinde mediasteninin normalden geniş olduğunun dikkati çekmesi üzerine yapılan kontrastsız toraks bt tetkikinde mediastende ve boyunda yaygın lenfadenopati saptanmıştır. Boyun bölgesindeki lenfadenopatiler USG inceleme ile de teyid edilmiş ve ayrıca Doppler USG'de sağ internal juguler ven (IJV) trasesi boyunca lümeni tamamen dolduran trombüs materyali saptanmıştır. Hastanın yatışının ardından trombüse yönelik antikoagülan tedavi başlanmıştır. Yapılan laboratuvar testlerinde lökositoz ve anemi saptanan (WBC:14.6 mm³, Hb:11.3 mm³) hastaya sistemik tarama amacıyla kontrastlı boyun, toraks ve tüm batın BT

incelemeleri yapılmıştır. Batın BT incelemede belirgin patolojik bulgu saptanmamış olup toraks BT incelemede ön mediasteni dolduran ve süperior vena kava ile bilateral brakiosefalik trunkuslara bası yapan düzgün sınırlı hipodens yaklaşık 7x10 cm boyutlarında kitle lezyonu izlenmiştir (figür 1). Boyundaki lenf nodları ile birlikte hastada lenfoma ayrıcı tanıda ön planda düşünülmüş, yüzeysel lenf nodu ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucunda da Diffüz Büyük B Hücreli Non-Hodgkin Lenfoma tanısı kesinleşmiştir.



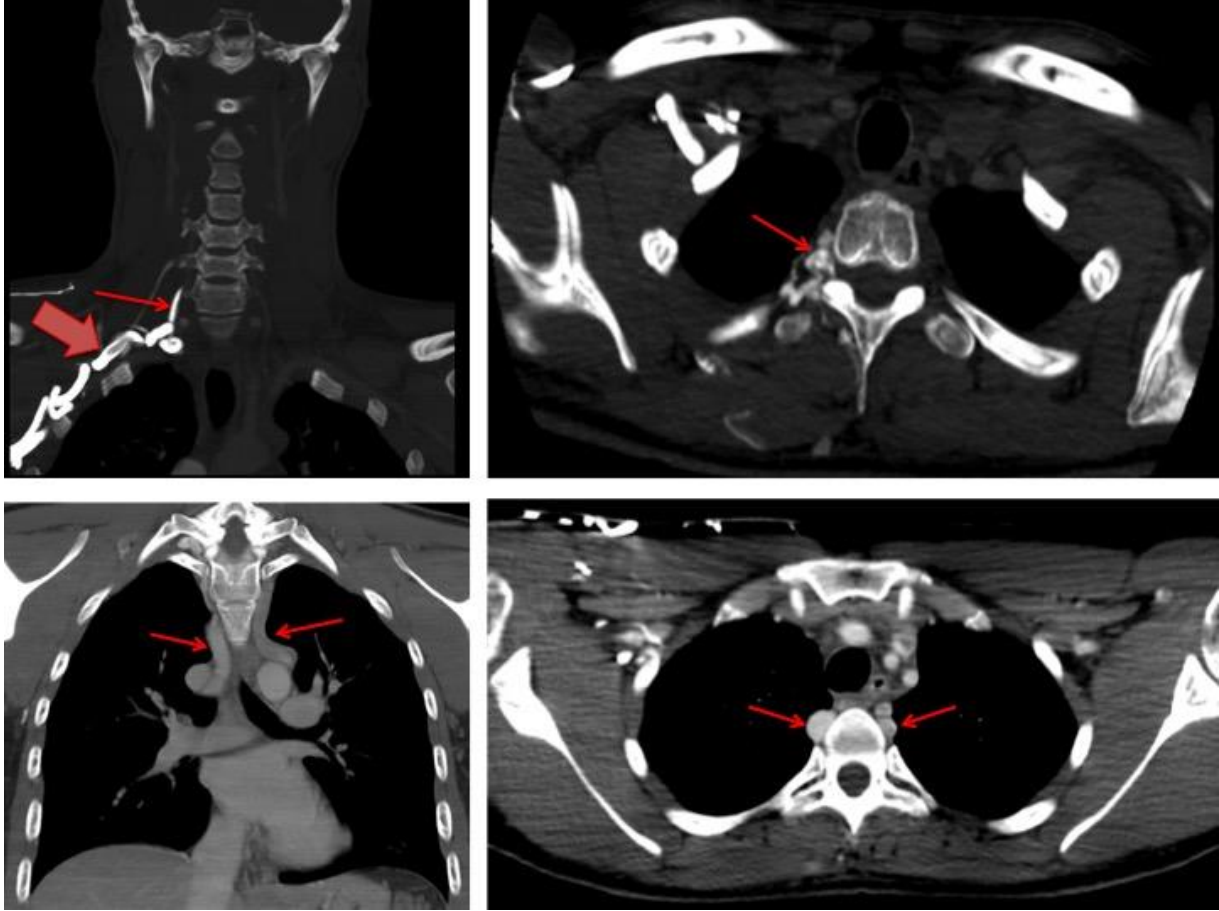
Şekil 1. Hastanın ilk başvurusu sırasında elde olunan kontrastlı toraks ve boyun BT görüntüleri: Aksiyel toraks BT görüntülerinde (üst resim) anterior mediastende periferik kontrastlanan, süperior vena kavayı basılayan hipodens kitle lezyonu (yıldız) izlenmektedir. C1 servikal vertebra seviyesinden geçen aksiyel boyun BT kesitinde (alt-sol resim) her iki internal juguler venin opasifiye olduğu (oklar); C6 vertebra seviyesinden geçen kesitte ise (alt-sağ resim) sol İJV'nin opasifiye olup sağ İJV'nin tromboza sekonder opasifiye olmadığı (kalın oklar), sağda eksternal juguler venin ise opasifiye olduğu (kıvrık ok) dikkati çekmektedir.

Hastanın tanı anında SVK proksimal kesimi ile sağ subklavyan ven, sağ internal jugular ven ve bilateral brakiosefalik venlerde intavenöz yoldan verilen opak madde izlenememiş olup oklüde görünümündedirler. Sağ subklavyan ven lokalizasyonunda ve perivertebral alanda yaygın kollateraller izlenmiştir. Toraks ve batın ön duvarındaki kollateral yapıların dadolaşıma katkı sağladığı dikkati çekmiştir. Bu bulgular eşliğinde olguya anterior mediastinal kitle basısına sekonder gelişen Süper Vena Kava Sendromu tanısı konulmuştur.

Hastanın tanı ve sonrasında kontroller sırasında elde olunan BT görüntülerinde; sağ koldan verilen kontrast maddenin sefalik ve bazilik venlerden sonra kollateraller aracılığı ile sırasıyla

sağ vertebral ven, perivertebral ve posterior eksternal venöz pleksus ve oldukça dilate olarak izlenen süperior interkostal ven (SİV) (figür 2) aracılığı ile azigos ven ile birleşerek süperior vena kava distal 5 cm'lik segmentine döküldüğü, buradan kalbe ulaştığı izlenmiştir. Normalde brakiosefalik vene dökülen sağ vertebral ven, perivertebral venöz pleksus aracılığı ile SİV üzerinden süperior vena kavaya doğru devamlılık göstermiştir. İnternal juguler ven distal 5.5 cm'lik segmenti de trombus ile oblitere olup inferior da eksternal juguler vene döküldüğü ve buradan sonra kollateraller aracılığı ile bir bölümü perivertebral

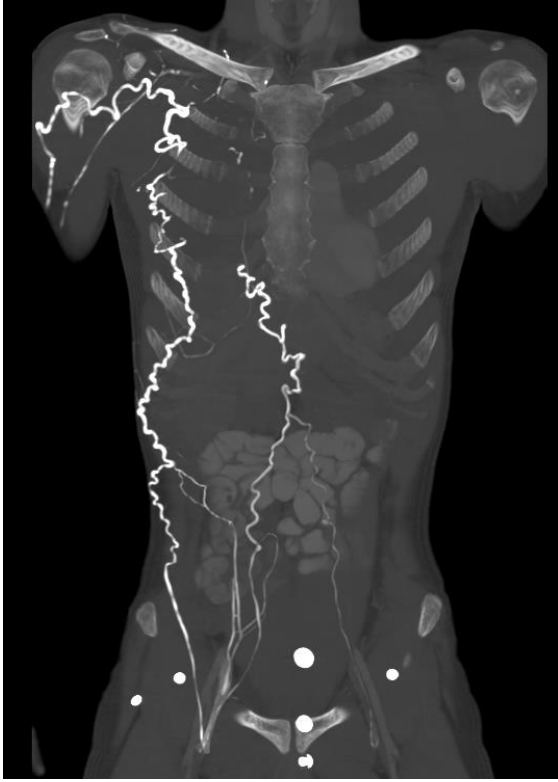
venöz pleksus üzerinden SVK'ya ve bir diğer bölümü de toraks-karın ön duvarında seyreden lateral torasik ve süperfisyal epigastrik venler aracılığı ile sağ ve sol femoral venlere dökülerek (figür 3) inferior vena kava üzerinden kalbe ulaştığı dikkati çekmiştir. Sol internal juguler ve subklavyan venler patent görünümde olup birleşim noktaları hemen distalinde sol brakiosefalik ven de oblitere, intrakraniyal dolaşım ve sol koldan gelen venöz kangenişlemiş sol süperior interkostal ven aracılığı ile perivertebral venöz pleksusa (figür 2) ve buradan da SVK aracılığı ile kalbe ulaşmaktadır.



Şekil 2. Hastanın tedavi sonrası 2. yılındaki kontrastlı toraks ve boyun BT görüntüleri: koronal boyun BT kesitinde (üst-sol resim) sağ koldan verilen intravenöz opak maddenin tromboze olan subklavyen vene drene olamadığı, kollateraller aracılığı ile (kalın ok) sağ vertebral vene retrograd yoldan drene olduğu (ok) izlenmektedir. Aksiyel toraks BT kesitinde (üst-sağ resim) üst torakal düzeyde paravertebral venöz pleksusta kollateralizasyon izlenmektedir (ok). Koronal (alt-sol resim) ve aksiyel (alt-sağ resim) toraks BT görüntülerde üst ekstremit ve kraniyal yönden gelen venöz kanın büyük oranda drenajını sağlayan süperior interkostal venlerde dilatasyon ve opasifikasyon izlenmektedir (oklar).

Hastaya SVKS' ya yönelik destek tedavi ile birlikte antikoagülan tedavi ve kemoterapi başlanmıştır. 4 kür kemoterapi sonrasında yapılan kontrol BT incelemelerde 1. yıl sonunda ön mediastendeki kitlenin tamamen regrese olduğu, lenf nodlarının

ise küçüldüğü izlenmiştir. Kitle basısının kalkması sonrasında da SVK proksimali, brakiosefalik trunkuslar ve sağ IJV'de akım saptanamamış, ven duvarları kollabe olarak izlenmiştir.



Şekil 3. Hastanın tedavi sonrası 3. Yılındaki kontrastlı toraks ve batin BT görüntüsü: Koronal MIP görüntülerde sağ üst ekstremité ve juguler ven traselerinden gelen venöz kanın toraks-karın ön ve yan duvarlarında seyreden lateral torasik ve süperfisyal epigastrik kollateral venleri aracılığı ile her iki femoral vene döküldüğü izlenmektedir.

TARTIŞMA

İnternal juguler ven trombozu nadir bir vasküler hastalık olup uzun süreli santral venöz kataterler, baş-boyun bölgesinin enfeksiyonları, travma, maligniteler ve iv. ilaç kullanıcılarında gelişebilir (3). İntravasküler trombozun klinik triadı ilk olarak Virchow tarafından tanımlanmıştır. Bu triad vasküler travma, kan akımında staz ve

hiperkoagülabilitedir (4). Tovi ve ark. Septik internal jugular ven trombozu olan geniş bir hasta serisinde şu klinik bulguları tanımlamışlardır: ateş [% 83], Lökositöz [% 78], servikal ağrı [% 66], boyunda şişme [% 72], kord işareti [% 39], sepsis sendromu [% 39], plöro-pulmoner komplikasyonlar [% 28], superior vena kava sendromu [% 11], şilotoraks [% 5] ve Jugular foramen sendromu [% 6] (5). IJV trombozu ayrıca intrakraniyal basınç artışı, serebral venöz tromboz, yüz ödemi, görme kaybı ve pulmoner emboliye neden olabilir (3). Olgumuzda ilk başvuru şikayetleri kol ve yüzde şişliğe eşlik eden nefes darlığı olmuştur. İnternal juguler vende saptanan tromboz ise süperior vena kava oklüzyonunun ilk radyolojik bulgusu olarak ortaya çıkmıştır.

Süperior vena kava sendromu, SVK'yi obstrükte eden ve daha sonra kan akımını kollateral damarlara yönlendiren malign ve benign hastalıkların bir komplikasyonudur. Kollaterallerin yeri oldukça değişken olmakla birlikte sıklıkla göğüs, batin ve pelvisi içerir. Cihangiroğlu ve ark.'nın yaptıkları çalışmada elde ettiği verilere göre SVKS'da en sık görülen kollateral damarlar sıklık sırasına göre azigos ven, torakoepigastrik ven, mediastinal ven, internal mammaryan ven, hemiazigos ven, lateral torasik ven, paravertebral ven, interkostal venler ve daha az sıklıkla yüzeysel-süperior-inferior epigastrik venler ve aksesuar hemiazigos ven olarak tariflenmiştir (6). Yaygın olarak kullanılan Stanford sınıflamasına (7) göre ise dört ana kollateral yolak bulunmaktadır (tablo 1). Bunlar lateral torasik, internal mammaryan, azigos ve vertebral venöz pleksuslardır (8). Perivertebral venöz pleksus sıklıkla özofagus venleri ve azigos veni ile bağlantılı olup akım çift yönlü olabilmektedir. Literatürde SVKS olan olgularda perivertebral venöz pleksus ile bağlantılı olarak anterior longitudinal vertebral ven, bazivertebral venler, anterior epidural venöz pleksus, posterior eksternal pleksuslar ve bilateral süperior interkostal venlerde dilatasyon ve kollateral gelişimi gösterilmiştir (9).

Tablo 1. Süperior Vena Kava obstrüksiyonunda Stanford'un radyolojik sınıflaması (7).

A: Stanford tip I: Parsiyel SVK tıkanıklığı, azigos vende patent anterograd akım
B: Stanford tip II: Tama yakın SVK tıkanıklığı, azigos vende patent anterograd akım
C: Stanford tip III: Tam SVK tıkanıklığı, azigos vende retrograd akım
D: Stanford tip IV: Tam SVK ve azigos ven tıkanıklığı, göğüs duvarı ve internal mammaryan venlerde kollateral akım

Olgumuzda perivertebral venöz pleksus ve bununla bağlantılı olarak süperior interkostal venler ve posterior eksternal pleksusta kollateral doluş izlenmiştir. Bilateral SİV'ler kollateral dolaşımda en belirgin venler olarak göze çarpmaktadır. Oldukça dilate bu venler ile sistemik venöz dolaşıma bağlantı azigos ven aracılığıyla sağlanmaktadır. Ayrıca lateral torasik ven de sağda

doluş göstermekte olup toraks ve batin ön duvarında ilerleyerek süperfisyal epigastrik ven aracılığı ile femoral venlere döküldüğü izlenmiştir. Olgumuzda mammaryan venlerde kollateralizasyon saptanmamıştır. Olgumuz SVK'da tam oklüzyon, eşlik eden kollateral yolaklar, azigos venin patent olması ancak aynı zamanda toraks duvarı kollateralleri ile epigastrik venlerdeki akım

nedeniyle hem Stanford Tip 3 hem de Stanford Tip 4 özellikleri barındıran nadir bir olgudur.

Cihangiroğlu ve ark.76 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada SVKS etyolojisinde en sık kitleler(lenfoma, akciğer kanseri ve metastazlar) velenfadenopatilerin yer aldığını tespit etmişlerdir (6). Benign nedenler arasında ise en sık görülenler enfeksiyöz nedenler, sarkoidoz, aortik psödoanevrizma, Behçet hastalığı ve idiopatik nedenlerdir. İntratorasik maligniteler ise SVKS olgularının yaklaşık %60-85'ini oluşturmaktadır ve bu olguların %60'ında tanı öncesindeki ilk başvuru SVKS bulgularıyla olmaktadır. Küçük hücreli ve küçük hücre dışı akciğer kanserleri malign etyolojilerin yaklaşık $\frac{3}{4}$ 'ünü oluştururken Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) %10 sıklıkla etyolojide yer almaktadır. NHL'ların ancak %4'ünde SVKS'na rastlanırken bu olguların yarısından fazlasının mediastinal büyük B hücreli lenfoma olduğu gösterilmiştir. Hodgkin lenfoma hastalarında mediastinal lenfadenopatiler sık görülmekle birlikte nadiren SVKS'na neden olmaktadır (8). Bizim olgumuzda da NHL alt tipleri içinde SVKS'na en sık neden olan mediastinal büyük B hücreli lenfoma saptanmıştır.

SONUÇ

Bilinen ek hastalığı olmayan, boyun ve kolda ödem, nefes darlığı şikayetleriyle gelen olgularda ayırıcı tanıda SVKS akılda tutulmalıdır. Birçok malign ve benign hastalığın ilk geliş bulgusu SVKS olabilir. Tanıya giden yolda görüntüleme yöntemlerinden PA akciğer grafisi,

kontrastlı BT, MR, transözefagial ekokardiyografi kullanılabilir. Görüntüleme yöntemleriyle tanı konulduktan sonra etyolojiye yönelik ileri tetkikler yapılmalıdır. Tedavide esas hedef etyolojiye yönelik uygulama olup ek olarak konservatif yöntemler de kullanılır. Kemoterapi ve radyoterapi primer malignitenin boyutunu küçülterek mekanik basıyı azaltırken antikoagülan ve trombolitik ajanlar tromboz ile seyreden SVKS olgularında kullanılır. Endovasküler / cerrahi tedavi seçilmiş, ileri evre olgularda uygulanabilir. Konservatif yöntemler ise yatak istirahati, baş elevasyonu ve oksijen tedavisidir.

Sunduğumuz bu genç olguda etyolojide Non-Hodgkin Lenfoma olmasına rağmen hastaneye ilk başvuru, kronikleştiği izlenen ileri evre superior vena kava sendromunun kliniği ile orantısız hafif sayılabilecek şikayetleri ile olmuştur. Bu tip hastalarda anamnezin derinleştirilmesi ve PA akciğer grafisinde mediasten genişliğine dikkat edilmesi ile erken tanı konulabilir. Bilinen mediastinal kitlesi olan hastalarda ise özellikle takip incelemelerde venöz kollateral yolların bilinmesi örnekteki olguda olduğu gibi görüntüleri doğru yorumlayabilmek açısından önemlidir. Malignitelerin etyolojide önemli yer aldığı SVKS'un tanısı ve kollateral yolların detaylı anatomisinin belirlenmesi, sıklıkla kemoterapi alan bu hasta grubunda santral venöz kataterizasyon veya subkutan port yerleştirilmesi esnasında yaşanabilecek komplikasyonları da önleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Howard MR III, J Bayne S, Spencer BG et al. Normal Venous Anatomy and Collateral Pathways in Upper Extremity Venous Thrombosis. Radiographics 1992;12:527-534
2. Mirijello A, Impagnatiello M, Zacccone V, et al. 'Monolateral' superior vena cava syndrome: right internal jugular vein occlusion. BMJ Case Rep 2014. doi:10.1136/bcr-2014-204319
3. Mohammad S, Jamal A, Rakesh B et al. Internal jugular vein thrombosis – A rare presentation of mediastinal lymphoma. Respiratory Medicine CME 3 (2010) 273–275
4. Cohen JP, Persky MS, Reede DL. Internal jugular vein thrombosis. Laryngoscope 1985;95:1478-82.
5. Tovi F, Fliss DM, Gatot A. Septic jugular thrombosis with abscess formation. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991 Aug;100(8):682–4.
6. Mutlu C; Bruce HJL; Abraham HD et al. Collateral Pathways in Superior Vena Caval Obstruction as Seen on CT. Journal Comput Assist Tomogr. 2001 Jan-Feb; 25(1):1–8
- 7- William S, Howard J, Stephen E, Lee CC et al. Superior vena cava obstruction: a venographic classification. AJR Am J Roentgenol. 1987 Feb;148(2):259-62.
8. Lepper PM, Ott SR, Hoppe H et al. Superior Vena Cava Syndrome in Thoracic Malignancies. Resp care • 2011 May; 56(5):653-66
9. Kenji I, Hozumi F, Koichi M. Topographic Anatomy of the Vertebral Venous System in the Thoracic Inlet. AJR Am J Roentgenol. 2001 Apr;176(4):1059-65.

OLGU SUNUMU

Dursun Baba¹
Ekrem Başaran¹
Alpaslan Yüksel²
M. Ali Kayıkçı²
Ali Tekin²

¹Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Düzce, Türkiye
²Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği, Düzce, Türkiye

Corresponding Author:
Dursun Baba
Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,
Üroloji Kliniği, 81100 Düzce,
Türkiye
Tel: +90 380 529 13 00
Email: drbaba28@hotmail.com

Geliş Tarihi: 27.06.2018
Kabul Tarihi: 25.08.2018
DOI: 10.18521/ktd.448556

3.Ulusal Ürolojik Cerrahi Kongresi'nde poster sunumu olarak sunulmuştur.

Konuralp Medical Journal
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Nadir Görülen Bir Olgı: Mesane İçinde Taşlaşmış Geç Kurşun Migrasyonu

ÖZET

Mesane içi yabancı cisimler nadir olmakla birlikte tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına, mesane taşı oluşumuna ve malign transformasyona yol açan kronik irritasyona neden oldukları için önemli bir ürolojik problemdir. Kendi kendine, üriner enfeksiyon ve iatrojenik etiyolojiler yaygın olmakla birlikte, literatürde travmaya bağlı etiyolojiler ve komşu organdan migrasyon da diğer etiyolojik sebepler olarak bildirilmiştir. Burada; mesane taşı ön tanısı konulup, beklenmedik şekilde sistolitotripsi sırasında üzeri taşla kaplı intravezikal mermi tanısı konulan çok nadir görülen bir olgu sunulmuştur. Hastanın öyküsünde, 30 yıl önce alt batına yönelik ateşli silah yaralanması ve sonrasında iliak kemiklerinde kalan bir mermi detayı mevcuttur. Böylece merminin pelvik kemiklerden idrar torbasına migrate olduğu varsayılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yabancı Cisim Göçü; Mesane Taşları.

An Unusual Case: The Migration of a Bullet into the Bladder and Covered with Stone

ABSTRACT

Intravesical foreign objects are rare but significant urological problem as they cause recurrent urinary tract infections, bladder stone formation and chronic irritation leading to malignant transformation. Although self-urethral infliction and iatrogenic etiologies are common, trauma-related etiologies and migration from an adjacent organ are also reported within literature. Here we present a case with a prediagnosis of bladder stone and an unexpected intraoperative diagnosis of intravesical bullet covered by stone identified during cystolithotripsy. Further investigation revealed a story of gunshot injury of her lower abdomen and a bullet left in the iliac bones thirty years before. Thus, the bullet was presumed to migrate from the pelvic bones to the urinary bladder.

Keywords: Foreign Body Migration; Urinary Bladder Calculi

GİRİŞ

Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olan hastalarda anatomik, fonksiyonel patolojiler ve mesane içi yabancı cisimler mutlaka akılda tutulmalıdır. Son yıllarda mesane içi yabancı cisimlerin tanısında, görüntüleme yöntemlerinde ilerlemeler ve endoskopik girişimlerdeki gelişmeler ile artış saptanmıştır(1). Literatür incelendiğinde rahim içi araçlar(RİA), artifisyonel sfinkter, üretral askı materyalleri ve cerrahi gazlı bez gibi çeşitli yabancı cisimlerin çevre organlardan mesaneye migrate olduğu vaka bildirimleri şeklindedir(2,3,4). Mesane içi yabancı cisimler tekrarlayan üriner enfeksiyon, mesane içi taş oluşumu ve obstrüktif yakınmalar ile semptom verebildiği gibi uzun süre asemptomatik de seyredebilir. Minimal invaziv tekniklerdeki gelişmeler tanı ve tedavide açık cerrahinin yerini almıştır(5).

Biz bu vaka sunumunda mesane içine migrate olduktan sonra taş için çekirdek işlevi gören kurşun olgusunu ve endoskopik tedavisini sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Kırk iki yaşında bir kadın hasta sık idrara çıkma, sıkışma ve idrar yaparken yanma şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın son 5 yıldır kasık ağrısının olduğu, sık sık üriner enfeksiyon nedeniyle çeşitli antibiyotik tedavileri aldığı ve sonrasında bir süre rahatladığı fakat ilerleyen zamanlarda tekrar şikâyetlerinin başladığı öğrenildi. Hasta, öyküsünde 30 yıl önce 12 yaşında iken ateşli silahla yaralandığını, bu nedenle defalarca abdominopelvik operasyonlar geçirdiğini ve o zaman diliminde pelvik bölgesinde iliak kemiğe saplanan kurşun çekirdeğinin teknik sebeplerden dolayı alınamadığını ifade etti.

Hastanın fizik muayenesinde batında insizyon skarları haricinde ürolojik patoloji saptanmadı. Hastanın hemogram ve biyokimyasal kan parametreleri normaldi. Tam idrar tahlilinde(TİT) ise 3 pozitif eritrosit, iki pozitif lökosit dışında başka bir bulgu yoktu. İdrar kültüründe üreme olmadığı tespit edildi. Yapılan görüntüleme incelemelerinde direkt üriner sistem

grafisinde (DÜSG) kemik pelvis içinde 2,5cm çapında oldukça hiperdens opasite görüldü (Resim 1). Üriner sistem ultrasonografisinde (USG) mesane içinde 3 cm taş izlenirken üst üriner sistemle ilgili bir patoloji saptanmadı.



Resim 1. DÜSG’de kemik pelvis içinde opasite

Hastanın spinal anestezi altında yapılan sistopenendoskopisinde mesane içinde 3.5 cm’lik taş görüldü. Mesane arka duvar sağ yan duvar bileşkesinde kör sonlanan divertiküler oluşum izlendi. Taş pnömotik litotripsi yardımıyla kısmi olarak parçalandı. Ancak taşın merkezinde yaklaşık 1,5 cm oldukça parlak ve litotriptörle kırılmayan operasyon sonrasında kurşun olduğu anlaşılan yabancı cisim izlendi. Üretra dilate edildikten sonra basket katater kullanılarak bu cisim mesane dışına alındı ve herhangi bir sorun olmadan operasyon tamamlandı(Resim 2).

İşlem sonrası postoperatif birinci günde hasta sorunsuz olarak taburcu edildi. Hastanın 1 ay sonra yapılan kontrolünde idrar yakınmalarının ve pelvik ağrısının kaybolduğu, TİT’in normal ve idrar kültüründe de üreme olmadığı saptandı.



Resim 2. Mesane dışına çıkarılan kurşun parçası ve taş parçaları

TARTIŞMA

Üriner sistem yabancı cisimleri en sık üretra ve mesanede görülmektedir. Etiyolojik nedenler arasında başta mental bozukluk nedenli eksternal meadan yabancı cisimlerin itilmesi, kateterizasyona bağlı kırılıp dökülen kateter parçaları ve iyatrogenik nedenler yer almaktadır(1). Literatürde intravezikal yabancı cisim olarak bakır tel, diş fırçası, toplu iğne, kurşun kalem, rahim içi araç, gazlı bez parçaları, foley kateter ve rezektoskop kılıfı parçası, vajinal pesserler, artifisyal üriner sfinkter, üretral askı materyalleri raporlanmıştır(1-4).

En sık saptanan mesane içi yabancı cisimler üretral kateterizasyon sonrası kalan kateter parçalarından kaynaklanmaktadır(6,7). Bununla birlikte yukarıda bahsedilen sebepler de rol oynayabilmektedir. Bizim olgumuzda otuz yıl önce pelviste iliak kemik içinde teknik nedenlerle bırakıldığı tahmin edilen kurşunun mesane içine göç ettiği düşünülmüştür. Mesane içi yabancı cisimler; irritatif ve/veya obstrüktif yakınmalar nedeniyle yapılan değerlendirmeler sonucu saptanabildiği gibi bazen hiçbir belirti vermeyebilir. Klinik prezantasyon; kronik ve rekürren idrar yolu enfeksiyonu, üriner retansiyon, taş oluşumu, vezikovajinal fistül, skuamöz hücreli karsinom ve ürosepsise bağlı ölümleri de kapsayan geniş bir yelpaze içinde olabilir(8,9). Bizim olgumuzda; hasta yaklaşık 4-5 yıldır mevcut olan olan kasık ağrısı, sıkışma, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu şikayetleri ile tarafımıza başvurdu.

Genellikle tanı ürolojik yakınması olan bireylere yapılan direkt üriner sistem grafisi,

intravenöz ürografi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleriyle raslantısal olarak konur(10). Tedavide sistoskopi, perkütan, laparoskopi yada açık cerrahi gibi açık ve kapalı yöntemlerle tek başına veya kombine edilerek cismin çıkarılmasına yönelik seçenekler olmasına rağmen minimal invaziv olması nedeniyle sistoskopik olarak yabancı cisimin forceps yada basket ile mesane dışına alınması ilk seçenektir(1, 11, 12). Ancak ameliyat tercihi yabancı cisimin boyutu, şekli, yapısı ve üriner sistem yaralanmasının eşlik edip etmemesi durumuna göre de değişebilmektedir(2,13). Bizim olgumuzda da endoskopik olarak kurşunun etrafındaki taşlara litotripsi yapıldıktan sonra üretra dilate edilerek basket kateter ile kurşun mesane dışına başarılı ve güvenli bir şekilde alındı. Bu olgu ek girişime ihtiyaç duyulmadan sadece endoskopik olarak tedavi edilmesi açısından da oldukça önemlidir(14).

SONUÇ

Mesane içi yabancı cisimler, özellikle tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarına neden olan nadir görülen ürolojik problemlerdir. Bu olguda olduğu gibi ateşli silah yaralanmalarının gecikmiş komplikasyonları içerisinde vücut içindeki bir merminin daha sonra lümenli bir organa migrate olma ihtimali akılda tutulmalıdır. Yabancı cismin özellikleri göz önüne alınarak, komplike durumlar dışında endoskopik yaklaşım tedavide ilk seçenek olarak tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rafique M. Intravesical foreign bodies: Review and current management strategies. *Urology Journal*. 2008;5:223-231.
2. Kim JH, Doo SW, Yang WJ, et al. Laparoscopic transvesical excision and reconstruction in the management of midurethral tape mesh erosion and stones around the bladder neck: initial experiences. *BJU international*. 2012;110:E1009-E1013.
3. Noura Y, Rakrouki S, Gargouri M, et al. Intravesical migration of an intrauterine contraceptive device complicated by bladder stone: A report of six cases. *International Urogynecology Journal*. 2007;18:575-578.
4. Kallat A, Ibrahim A, Fahsi O, et al. Intrauterine device: About a rare complication and literature review. *Pan African Medical Journal*. 2017;27:193
5. Reddy BS, Daniel RD. A novel laparoscopic technique for removal of foreign bodies from the urinary bladder using carbon dioxide insufflation. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2004;14:238-239.
6. Bozkurt A KM, Keleş MO, Gündoğan S, et al. An Iatrogenic Intravesical Foreign Body, a Piece of Foley Catheter: Case Report Jarem 2014.475
7. Hirik E, Aydemir H, Karabakan M, et al. İntravezikal Yabancı Cisim: Olgusu Sunumu, The Cystoscope e-ISSN:2148-1547.
8. Aliabadi H, Cass A, Gleich P, et al. Self-inflicted foreign bodies involving lower urinary tract and male genitals. *Urology*. 1985;26:12-16.
9. Bhatt R, Lau M, Ramani V. Renal failure secondary to a foreign body in the bladder. *BJU Int*. 2001;88:644-646.
10. Eckford S, Persad R, Brewster S, et al. Intravesical Foreign Bodies: Five year Review. *British journal of urology*. 1992;69:41-45.
11. Scriven J, Patterson J. Extraction of an intravesical thermometer using a flexible cystoscope. *British journal of urology*. 1995;76:815-815.
12. Sharma U, Rauniyar D, Shah W. Intravesical foreign body: case report. 2006.

13. Nishiyama K, Shimada T, Yagi S, et al. Endoscopic removal of intravesical thermometer using a rigid nephroscope and forceps. International journal of urology. 2002;9:717-718.
14. Friedman AA, Trinh Q-D, Kaul S, et al. Complete endoscopic management of a retained bullet in the bladder. Canadian Urological Association Journal. 2013;7:E143..

DERLEME

Enver Bozdemir¹
Meltem Taşlı¹

¹Düzce Üniversitesi İşletme
 Fakültesi, Sağlık Yönetimi
 Bölümü, Düzce, Türkiye

²Düzce Üniversitesi Sosyal
 Bilimler Enstitüsü, Sağlık
 Yönetimi Anabilim Dalı,
 Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi:

Enver Bozdemir
 Düzce Üniversitesi İşletme
 Fakültesi Sağlık Yönetimi
 Bölümü, Konurlap Yerleşkesi
 Düzce, Türkiye
 Tel: +90 (380)5421370/3875
 Email:enverbozdemir@duzce.edu.tr

Geliş Tarihi: 30.07.2018
 Kabul Tarihi: 11.09.2018
 DOI: 10.18521/ktd.449264

Konuralp Tıp Dergisi
 e-ISSN1309-3878
 konuralptipdergi@duzce.edu.tr
 konuralptipdergisi@gmail.com
 www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Hastalık Maliyet Analizinin Bibliyometrik ve Doküman Açısından İncelemesi

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın temel amacı, hastalık maliyeti analizini odağına alan çalışmalarını en çok atıf alma şartına bağlı olarak incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada yöntem olarak iki teknikten (bibliyometrik ve doküman analizi) yararlanılmaktadır. Bu doğrultuda Web of Science Core Collection veri tabanından 1975-2017 yılları arasında kapsayan "cost of illness", "cost of disease" ve "economic burden of" kavramlarıyla ilgili çalışmalar derlenmiştir.

Bulgular: Hastalık maliyet analizi ile ilgili yapılan çalışmalara ülkeler bazında bakıldığında en fazla yayın yapan ülke ABD'dir. En fazla atfa sahip olan yazarlar ise Boncz, I. ve Baser, O.'dur. Dagenais ve ark.'nın (2008), Brown'un (2003) ve Burge ve ark. (2007) çalışması "cost of illness", "cost of disease" ve "economic burden of" kavramları en çok atıf alan çalışmalardır.

Sonuç: Yapılan bu çalışma, hastalık maliyet analizi konusunda bundan sonra yapılacak çalışmalara yol gösterir niteliktedir. Hastalık maliyeti alanında çalışma yapmak isteyen araştırmacılar konu hakkında en hızlı şekilde ilerleyebilmek için en çok atıf alan ilk on çalışmaya başvurmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hastalık Maliyet Analizi, Ekonomik Yük, Bakış Açısı

Investigation Terms of Bibliometric and Document of Disease Cost Analysis

ABSTRACT

Objective: The main purpose of this study is to examine according to the condition of citation the studies that focus on the analysis of disease cost.

Methods: In this study, the method of two techniques (bibliometric and document analysis) was used. In this direction, were compiled studies on the concepts of "cost of illness", "cost of disease" and "economic burden of" between 1975-2017 were compiled from Web of Science Core Collection database.

Results: When examined in terms of countries to studies on disease cost analysis, the top publishing country is the US. The writers who have the most cited Boncz, I. et Base is O. Dagenais et al. (2008), Brown (2003) and Burge et al. (2007) study, the concepts of "cost of illness", "cost of disease" and "economic burden of" are the most cited studies.

Conclusion: This study will guide the future work on disease cost analysis. Researchers who want to work in the field of disease cost should apply to the top ten study that most cited for the fastest way to go forward on the issue.

Keywords: Disease Cost Analysis, Economic Burden, Perspective

GİRİŞ

Hastalık maliyet analizleri (HMA) eldeki sınırlı kaynaklarla akılcı kararlar verilmesine yardımcı olan analiz türüdür. HMA’da amaç, geçmiş tecrübelerden istifade ederek geleceğe yönelik alınacak olan kararlarda yol gösterici olmaktır. HMA sürecinde çalışılacak perspektifin belirlenmesi önem arz etmektedir.

Bu çalışma, sağlık hizmetlerinde hastalık maliyetleri ve hastalığın ekonomik yükü konusunda literatür araştırmasıyla ilgili kavramsal bir çerçeve sunmaktadır. Araştırmanın temel dokümanları, hastalık maliyeti anlamını ifade eden “*cost of illness*”, “*cost of disease*” ve “*economic burden of*” anahtar sözcükleri kullanılarak 1975-2017 yıllarını baz alacak şekilde Web of Science Core Collection veri tabanından elde edilmiştir. Çalışmada, HMA’yı ana hatlarıyla tanımlamak ve HMA ile ilgili yapılacak çalışmalara ışık tutmak, alınacak politika kararlarında yol göstermek olarak amaçlanmıştır.

KAVRAMSAL ÇERÇEVE

Hastalık Maliyet Analizi: HMA, kıt kaynaklarla hasta veya sağlık sistemi açısından doğru karar alma da ve maliyet dengeleme ile ilgili karar vericilerin maliyet verilerinden yararlanarak hastalıkların teşhis ve tedavisiyle ilgili çeşitli yaklaşımların maliyet etkinliğini belirlemek amacıyla yapılan analizlerdir (Süt, 2011:24; Simoens vd, 2011:170). Bir hastalığın önemini vurgulamak için mortalite ve morbiditenin epidemiyolojik tahminlerini vurgularken, tıbbi araştırma önceliklerini belirlemeye yardımcı olunması ve yeni müdahalelerin ekonomik olarak değerlendirilebileceği esas bir temel oluşturmaktadır (Drummond, 1992:2).

HMA, hastalıkların mevcut ekonomik yükünün ne kadar olduğunu göstermekte ve hastalık ortadan kaldırıldığında sağlanacak faydanın da maksimum tutarını hesaplamaktadır. Hastalık maliyet çalışmaları *hastalığa özgü ve genel hastalık maliyet* çalışmaları olarak ikiye ayrılmaktadır. Hastalığa özgü çalışmalar, belirli bir hastalığa

ilişkin tüm giderlerin hesaba katılarak toplam maliyetin bulunmasını amaçlarken; genel hastalık maliyeti çalışmaları, ICD’nin tüm hastalık aralığındaki belirli bir yıldaki toplam sağlık hizmeti maliyetlerinin bulunmasını amaçlamaktadır (Özgülbaş, 2014:143).

Hastalık maliyet analizi çalışmalarının amaçları aşağıdaki gibi sıralanabilir (Drummond, 1992:3; Rice, 2000:177): Hastalığın doğrudan ve dolaylı tüm maliyetlerinin tanımlanması, doğrudan ve dolaylı maliyetlerin, hastalık masraflarının yanı sıra toplam miktarlarda ayrı ayrı rapor edilmesi, ekonomik yükün geleceğe yönelik projeksiyonlarının yapılması, farklı tedavi uygulamalarının etkilerinin araştırılması, hastalık veya yaralanmanın ekonomik yükünün belirlenmesi, önleme ve kontrol girişimlerine göre politika ve planlama için bir temel sağlanması, program değerlendirmesi için ekonomik bir çerçeve sağlanması ve belirli hastalıklara ilişkin araştırma maliyetlerinin belirlenmesine yardımcı olmasıdır.

Maliyet analizleri, politika yapımcılara, sağlık yöneticilerine ve bu alanda araştırma yapanlara hastalık maliyetleri konusunda farkındalık oluşturmak için kullanılmaktadır. Bunun nedeni, erken teşhis ve tedavinin, maliyetleri toplumsal ve kişisel düzeyde azaltabileceğidir. (Simoens, 2010:170).

HMA Perspektifi: Hastalık maliyet çalışmasına başlamadan önce çalışmanın perspektifinin çok iyi belirlenmesi gerekmektedir (Byford ve Raftery, 1998:1529). Hastalık maliyet çalışması, her biri farklı maliyetler içeren birkaç farklı perspektif ile gerçekleştirilebilmektedir. Bu perspektifler, topluma, sağlık sistemine, üçüncü taraf ödeyenlere, işletmelere, hükümete ve katılımcılara ve ailelerine yönelik maliyetleri ölçmektedir. Her bir bakış açısı, belirli gruba ilişkin maliyetler hakkında yararlı bilgiler sağlamaktadır (Segel, 2006:6). Hastalık maliyet çalışmalarının perspektifine göre öngörülen maliyetler aşağıdaki Tablo 1’de gösterilmektedir.

Tablo 1. Hastalık maliyet çalışmalarının perspektifine göre dâhil edilen maliyetler

Perspektif	Tıbbi Maliyetler	Morbidite M.	Mortalite M.	Tıbbi Olmayan M.	Transfer Ödemeleri
Toplumsal	Tüm M.	Tüm M.	Tüm M.	Tüm M.	-
SHS	Tüm M.	-	-	-	-
ÜŞÖ	Karşılanan maliyetler	-	Karşılanan maliyetler	-	-
İşletmeler	Karşılanan Maliyetler (Özel Sağlık Sigortalılar)	Verimlilik Kaybı (İş gücü kaybı)	Verimlilik Kaybı (İş gücü kaybı)	-	-
Hükümet	Karşılanan Maliyetler (Sağlık Sigortası olanlar)	-	-	Hukuki ceza maliyetleri	Hastalıkla İlgili Olanlar
Katılımcılar ve aileler	Cepte harcama	Ücret kayıtları	Ücret kayıtları	Cepte harcama	Katkı payı

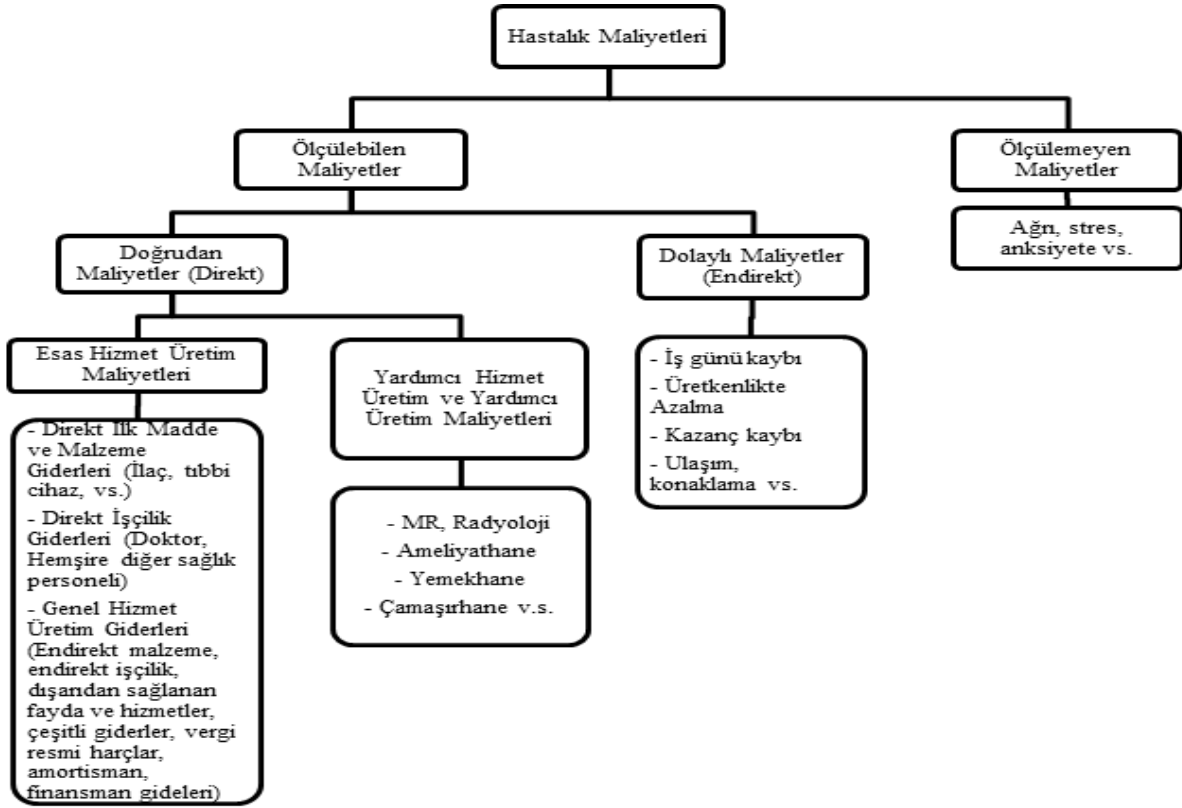
M: Maliyet; SHS: Sağlık Hizmetleri Sistemi; ÜŞÖ:Üçüncü Şahısların Ödemeleri

Kaynak: Segel, 2006:6.

Perspektif seçimi gerçek maliyet tahminleri üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (Segel, 2006:6). Dar bir perspektif, sağlık sektörünün dışındaki kaynakların alternatif kullanımlarını dikkate almamaktadır. Bu da topluma daha fazla refah sağlamaktadır. Toplumsal perspektifi benimsemek, refah kazanımlarını topluma maksimize etmeyi veya kayıpları en aza indirmeyi amaçlayan politikaları kolaylaştırmaktadır. Toplumsal olmayan bakış

açıları ile yapılan çalışmalar, yetersiz kaynak tahsis kararlarına ve toplumun toplam refahında buna karşılık gelen bir kayba yol açabilir (Byford ve Raftery, 1998:1529).

Hastalık Giderleri: Hastalık maliyet unsurları ölçülen ve ölçülemeyen, doğrudan ve dolaylı olarak farklı sınıflara ayrılmaktadır. Bu sınıflandırma aşağıdaki şekilde (Şekil 1) gösterilmektedir.



Şekil 1. Hastalık giderlerinin sınıflandırılması (**Kaynak:** Şekil yazarlar tarafından oluşturulmuştur.)

Hastalık giderleri ana kategori olarak doğrudan maliyetler ve dolaylı maliyetler olarak sınıflandırılmaktadır. Bir de bunlara ilaveten ölçülemeyen maliyetler ve ölçülebilen maliyetler olarak sınıflandırma yapmakta gerekmektedir. Doğrudan ve dolaylı maliyetler ölçülebilen maliyetler içerisinde yer almaktadır ve hastalık verileriyle hesaplanmaktadır. Ölçülemeyen maliyetler ise hastanın stres, depresyon vb. durumlarının ele alındığı maliyetlerdir ve bu maliyetler genellikle anket verileriyle değerlendirilmektedir (Rice, 2000:177). Bu nedenle ölçülemeyen maliyetler, hastaların yaşam kalitesindeki değişikliklerden kaynaklanan maliyetler olduğu için bu maliyetlerin ölçümleri zordur (Leardini vd., 2002:506). Doğrudan maliyetler, çıktının üretiminde kullanılan, ne kadar harcandığı tespit edilebilen, ödeme kaynağı ve

harcama türleri belli olan maliyetlerdir (Ağırbaş, 2014:435; Rice, 2000:506). Dolaylı maliyetler (yani bireylerin hastalıklarından dolayı mal ve hizmet üretimi kaybı), genellikle bir hastalığın toplam maliyetinin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Dolaylı maliyetler temel olarak 3 bileşene ayrılmaktadır (Liljas, 1988:2): İş yoksunluğu, iş verimliliğinde düşüş ve bireysel hastalığa bağlı olarak normal faaliyetlerin yerine getirilmesinde güçlük.

Hastalık maliyet analiz çalışmalarında doğrudan, dolaylı ve ölçülemeyen maliyetleri belirlerken farklı yöntemlerden faydalanılmaktadır. Her biri için kullanılacak yöntemin belirlenmesi gerekmektedir. Doğrudan ve dolaylı maliyetlerde kullanılacak maliyet analiz yöntemi aşağıdaki tabloda (Tablo 2) verilmektedir.

Tablo 2. Doğrudan ve dolaylı maliyetlerde kullanılacak maliyet analiz yöntemi

Maliyet	Yaklaşım
Doğrudan Maliyet	Yukarıdan aşağıya maliyet yöntemi
	Aşağıdan yukarı maliyet yöntemi
Dolaylı Maliyet	Beşeri sermaye yöntemi
	Ödemeye isteklilik yöntemi
	Friksiyon yöntemi

Kaynak: Segel, 2006: 13-14.

Hastalık Maliyet Yaklaşımları: HMA’da prevelans ve insidans bazlı olmak üzere iki farklı yöntem kullanılmaktadır. Prevalans yaklaşımı, herhangi bir hastalık veya hastalık grubunun, belirli bir yılda meydana gelen tüm vakalara (eski ve yeni vakaların tamamı) atfedilebilecek doğrudan maliyetler ve üretim kayıplarını tahmin etmeyi içerir (Tarricone, 2006:53). Bu yaklaşım, ilgili çalışma yılında belirli bir hastalık için bütün tıbbi bakım ve hastalığa dair maliyetlerini içermektedir. Belli bir zaman diliminde bir ya da daha çok hastalığın prevalansına göre ekonomik yükünü hesaplamaktadır (Hodgson, 1983:444-446; Segel, 2006:9). İnsidans çalışmaları ise önceden tanımlanmış bir zaman diliminde ortaya çıkan yeni vaka sayılarına işaret etmektedir. Bu yaklaşım, belirli bir dönemde ortaya çıkmış olan bir durumun veya durum grubunun yeni vakalarının ömür boyu maliyetlerini tahmin etmeyi içermektedir (Tarricone, 2006:53). Bu yaklaşım, belirli bir yılda teşhis edilen vakaların yaşam boyu maliyetlerinin hesaplanmasını ve yeni müdahalelerin değerlendirilebileceği bir temel oluşturmayı içermektedir (Byford vd, 2000:1335).

Tablo 3. Prevelans ve insidans bazlı maliyet analizi yaklaşımlarının kullanım amaçları

Yöntem	Amaç
Prevelans bazlı yöntem	Hastalık yükünün bilinmediği durumlarda hastalık maliyetini belirlemek ve bu bilgiyi çeşitli kararlarda kullanmak ve maliyet kontrolü politikaları oluşturmak
İnsidans bazlı yöntem	Koruyucu sağlık hizmetlerine karar vermek ve hastalık yönetimi

Kaynak: Özgülbaş, 2014:164-166.

HMA Yöntemleri: Doğrudan ve dolaylı maliyetler belirlenirken yukarıdan aşağıya maliyet analizi, aşağıdan yukarıya maliyet analizi, ekonometrik maliyet analizi, beşeri sermaye metodu, friksiyon maliyeti yöntemi, ödemeye isteklilik metodu, retrospektif maliyet analizi ve prospektif maliyet analizi olmak üzere 8 farklı yaklaşım kullanılmaktadır. Bu yaklaşımlar ve açıklamaları aşağıdaki tabloda (Tablo 4) gösterilmektedir.

Tablo 4. Hastalık maliyet analizi yöntemleri

Yöntem	Açıklaması
Yukarıdan aşağıya	Hastalığa maruz kalmaktan dolayı ortaya çıkan hastalık oranını ölçmektedir.
Aşağıdan yukarıya	Hastalığın ortalama tedavi maliyetini hesaplayarak ve hastalığın prevalansı ile çarparak maliyetleri tahmin etmeye çalışmaktadır. Bir hastalık için ortalama tedavi maliyeti nadiren mevcut olduğu için yöntem sıklıkla kullanılmaktadır.
Ekonometrik maliyet analizi	Yöntem, hastalığın bulunduğu bir grup ile hasta olmayan nüfusun bir kohortu arasındaki maliyet farkını tahmin etmektedir. İki kohort, genellikle çeşitli demografik özellikler ve diğer kronik durumların varlığıyla, regresyon analizi yoluyla eşleştirilmektedir. Yöntem, hastalığı olan ve olmayanlar arasındaki farkı ölçtüğünden, genellikle sadece bir veri kümesi gerektirmektedir.
Beşeri sermaye metodu	Kayıp üretim açısından bir hastayı ya da refakatçinin kayıplarını ya da kazançlarını ölçmektedir. Ölüm oranı ya da daimi sakatlık maliyetleri için, bu yaklaşım, her yaşta kaybedilen kazancı, bu yaşta yaşama olasılığı ile çarpılmaktadır.
Friksiyon maliyeti yöntemi	Hasta veya sakatlık nedeniyle çalışamayan işçinin yerine başka bir işçinin geçmesi sırasında ortaya çıkan üretim kayıplarını ölçmektedir.
Ödemeye isteklilik metodu	Bireyin hastalık veya ölüm olasılığını azaltmak için harcayacağı miktarı ölçer. Bireyin yüksek riskli işlerde ek ücretleri inceleyerek, anketler de dahil olmak üzere ödeme istekliliğini belirlemek için çeşitli yöntemler vardır.
Retrospektif hastalık maliyet analizi	Çalışmanın başladığı andan itibaren veriler hastaların medikal geçmiş kayıtlarından yararlanarak toplanır. Yeterli veri sağlandığında gerçekleşir. Genellikle kayıtlı mevcut veriler için yapılan analiz yöntemidir.
Prospektif hastalık maliyet analizi	Hastalığın seyri boyunca veri toplamaya odaklanılan yöntemdir. Yeni vakaların da dikkate alındığı bir yöntem olan prospektif hastalık maliyet analizi aşağıdan yukarı maliyet analiz yöntemi ile birlikte kullanıldığında en yüksek bilgiyi sunar ve daha çok veri toplamayı gerektirmektedir.

Kaynak: Özgülbaş, 2014:167-170; Segel, 2006:13-19.

HMA Süreci: HMA sürecinde metodoloji; hastalık, amaç, perspektif, veri seti, kullanılacak giderler gibi faktörler yardımıyla belirlenmektedir. Hastalık maliyet analiz süreci amaçları tanımlamakta, perspektif belirlenmekte, hastalık tanımlanmakta, maliyet analizi yaklaşımları belirlenmekte, gider türleri belirlenmekte, maliyet analiz yöntemi belirlenmekte, metodoloji tanımlanmakta, giderler tespit edilerek analiz edilmekte ve son olarak raporlanmaktadır.

MATERYAL VE METOD

Bu incelemede yöntem olarak iki teknikten (bibliyometrik ve doküman analizi) yararlanılmaktadır. Bibliometrik analiz için “cost of illness”, “cost of disease” ve “economic burden of” anahtar sözcükleri kullanılarak Web of Science Core Collection veri tabanından yararlanarak bulunmuştur. Anılan veri tabanının seçilmesindeki en büyük etken derleme çalışma için gerekli olan verileri en kolay derleyebilen, en çok kabul gören ve sıkça kullanılan veri tabanı olmasıdır. Çalışma Nisan 2018’de yapılmıştır. Zaman aralığı olarak 1975-2017 arası seçilmiştir. Aynı arama stratejisi farklı bir tarihte gerçekleştirilirse, sonuçların farklılaşması doğal karşılanmalıdır. Bu farklılıklar, Web of Science’ın sürekli güncellenmesi gerçeğinden ve çalışma alanının sürekli yeni makalelerle desteklenebilmesinden kaynaklanmaktadır (Liu ve ark., 2013:934). Arama yöntemi ise “cost of illness”, “cost of disease” ve “economic burden of” anahtar sözcükleri ile konu başlığı şeklinde gerçekleştirilmiştir. Konu başlığı şeklinde yapılan aramadan kastedilen “cost of illness”, “cost of disease” ve “economic burden of” terimlerinin makale başlığında, özetinde veya anahtar kelimelerde geçtiği anlamına gelmektedir. Bu sıkı koşul, arama sonuçlarının sağlamlığını garanti etmeye yardım etmektedir. “cost of illness”, “cost of disease” ve “economic burden of” kelimelerinin seçilmesinin sebebi hastalık maliyet analiziyle yakından ilgili kavramlar olmasından kaynaklanmaktadır. “cost of illness” ve “cost of disease” kavramı hastalık maliyeti, “economic burden of” kavramı da ekonomik yükü anlamına gelmektedir.

Doküman analizleri, dokümanları sistematik şekilde incelemeye ve değerlendirmeye yarayan bir analiz tekniğidir. Doküman analizi süreci dokümanların yüzeysel incelenmesini, tamamen okunmasını ve değerlendirilmesi sürecini kapsamaktadır (Bowen, 2009). Bu çalışmada dokümanlar tamamen okunmuş fakat içerik analizi ve tematik analizi gibi işlemler sayfa sınırı dolayısı ile bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Doküman analizi, ampirik bilgiyi geliştirmek, anlamayı sağlamak ve anlamı ortaya çıkarmak amacıyla inceleme ve değerlendirme sürecini gerektirmektedir (Corbin & Strauss, 2008). Dolayısıyla bu çalışmada bibliyometrik analizlerden elde edilen ampirik bilgiyi anlamayı

sağlamak amacıyla HMA’nın gelişimine katkı sağlayan yayınlar okunarak analize dahil edilmiştir. Sayfa sınırından dolayı en fazla atıf alan ilk 10 çalışmaya değinilmiştir. Web of Science veri tabanındaki atıflara ek olarak Google Scholar atıf sayılarında çalışmada yer almaktadır. Google Scholar’daki atıf sayılarının ele alınmasının sebebi en kolay ve sık başvuru alan veri tabanı olmasından kaynaklanmaktadır.

BULGULAR

Dünyada HMA ile İlgili Yapılan Çalışmalar: Hastalık maliyet çalışmasıyla ilgili Web of Science Core Collection veri tabanında 1975-2017 arasında “cost of illness” kavramı başlık olarak aratıldığında 610 çalışmaya, “cost of disease” kavramı başlık olarak aratıldığında 32 çalışmaya ve “economic burden of” kavramı başlık olarak aratıldığında ise 2228 çalışmaya ulaşılmıştır. “Cost of illness” kavramına en fazla katkı sağlayan ilk beş ülke ABD, Almanya, İngiltere, Hollanda ve İtalya’dır. “Cost of illness” kavramına en fazla katkı sağlayan yazarlar ise Boncz, I., Oberfrank, F., Augustin, M., Donka-Verebes ve Athanasakis, K’dır. “Cost of illness” kavramıyla ilgili ilk çalışma, 1980 yılında Frerichs ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada Bolivya hükümetinin değişik hastalıklar için ortalama kişi başı ne kadar dolar harcadığı tespit edilmiştir. Tespit edilen tutarın % 76’sını ilaç, % 15’ini ücretler, % 5’ini ulaşım ve % 4’ünü de diğer harcamalar oluşturmaktadır (Tablo 5).

“Cost of illness” kavramıyla ilgili en çok atıf alan ilk 10 çalışma yazarları ve atıf sayısıyla birlikte aşağıdaki tabloda gösterilmektedir. En çok atıf alan çalışmalara bakıldığında çalışmaların ağırlıklı olarak bazı hastalıkların maliyetlerini hesaplamaya yönelik çalışmalar olduğu ve bazı makalelerin de hastalık maliyet analizi çalışmalarına yol gösterir nitelikte olduğu görülmektedir. “Cost of Disease” kavramına en çok katkı yapan ülkeler verilmiştir. Kavramın en çok çalışıldığı ülkelere bakıldığında Türkiye’nin ilk sırada yer aldığı görülmektedir. Kavramın en çok çalışıldığı ilk 5 ülke Türkiye, ABD, Kanada, Hırvatistan ve İtalya olduğu bulgusuna ulaşılmıştır. Kavrama en çok katkıyı yapan ilk 5 yazarın Özdemir O., Değer C., Paralı E., Sumer F. ve Asan S. olduğu bulgusu elde edilmiştir. “Cost of disease” kavramıyla ilgili en çok atıf alan ilk 10 çalışma yazarları ve atıf sayısıyla birlikte aşağıdaki tabloda (Tablo 5) gösterilmektedir. En çok atıf alan çalışmalara bakıldığında çalışmaların ağırlıklı olarak bazı hastalıkların maliyetlerini hesaplamaya yönelik çalışmalar olduğu ve bazı makalelerinde hastalık maliyet analizi çalışmalarına yol gösterir nitelikte olduğu görülmektedir. Bitki bilim, tohum bilim vs. gibi konu dışı olan, erişim bulunmayan ve atıf sayısı olmayan çalışmalar derleme çalışmasının dışında bırakılmıştır.

Tablo 5. En çok atıf alan ilk 10 çalışma

Cost Of İllnes Çalışmaları						Cost Of Desease Çalışmaları***					
	Yazar	Yılı	Çalışmanın Adı	WOS	GS		Yazar	Yılı	Çalışmanın Adı	WOS	GS
1	Dagenais ve Ark.	2008	A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally	747	1364	1	Brown	2003	A cost of disease resistance: paradigm or peculiarity?	69	103
2	Johnson, ve Bootman	1995	Drug-related morbidity and mortality - a cost-of-illness model	611	2	2	van den Akker ve ark .	2005	Evaluation of cost of disease: Assessing the burden to society of asthma in children in the European Union	36	77
3	Vantulder ve ark.	1995	A cost-of-illness study of back pain in the Netherlands	463	834	3	Gemmill ve Read,	1998	Counting the cost of disease resistance	24	39
4	Hodgson, ve Meiners,	1982	Cost-of-illness methodology - a guide to current practices and procedures	352	728	4	Willich ve ark.	2006	Cost-of-disease analysis in patients with Gastro-oesophageal Reflux Disease and Barrett's mucosa	18	43
5	Weiss ve ark	2000	Trends in the cost of illness for asthma in the United States, 1985-1994	252	414	5	Sadeghi ve ark.	2015	Economic burden of common variable immunodeficiency: annual cost of disease	7	10
6	Rentz ve ark	1998	The impact of candidemia on length of hospital stay, outcome, and overall cost of illness	233	350	6	Brown	2015	Cost Of Disease-Modifying Therapies For Multiple Sclerosis	3	3
7	Borghouts ve ark .	1999	Cost-of-illness of neck pain in The Netherlands in 1996	223	453	7	Değer ve ark..	2013	The Cost-Of-Disease Of Thromboembolic And Hemorrhagic Complications Associated With Atrial Fibrillation And Its Treatment In Turkey: An Expert Panel Approach For Estimation Of Costs	1	1
8	Malone ve ark.	1997	A cost of illness study of allergic rhinitis in the United States	201	336	8	Benkovic ve ark.	2012	Cost of disease related malnutrition in croatia - a hidden cost in the health care closet wants out	1	1
9	Meerding ve ark.	1998	Demographic and epidemiological determinants of healthcare costs in Netherlands: cost of illness study	190	404						
10	Hoffmann ve ark.	2012	Annual Cost of Illness and Quality-Adjusted Life Year Losses in the United States Due to 14 Foodborne Pathogens	182	293						

WOS: Web Of Science; GS: Google Scholar ***İlgili veri tabanında sadece sekiz çalışma tespit edilebilmiştir.

Yukardaki tablo (Tablo 5) incelendiğinde *rahatsızlıkların (illness) maliyetlerini* ampirik çalışmalarla destekleyen çalışmaların çok sayıda atfı aldığı görülecektir. Aşağıda bir kaç örnek sunulmuştur. Johnson ve Bootman (1995) ilaçla ilişkili komplikasyonların maliyetlerini 6.76 milyar dolar olarak hesaplamışlardır. Vantulder. Ve ark. (1995) yaptıkları araştırmada 1991 yılında Hollanda'da sırt ağrısının toplam doğrudan tıbbi maliyetini 367,6 milyon dolar olarak hesaplamışlardır. Tüm işgücü için 3,1 milyar doları devamsızlıktan ve 1,5 milyar doları işgücü kaybından olmak üzere toplam sırt üstü bel ağrısı maliyetleri 4,6 milyar dolar olarak hesaplanmıştır. Weiss. Ve ark. (2000) astım hastalığının 1994'teki toplam maliyeti 10,7 milyar dolar olarak hesaplanmıştır. 1985'te astım maliyetlerinde toplam %54,1 oranında artış olduğu tespit edilmiştir. Borghouts ve ark (1999) yaptıkları çalışmalarda 1996 yılında Hollanda'da boyun ağrısının maliyetinin topluma mali yükünü Hollanda toplam sağlık harcamalarının yaklaşık %1'i ve GSYH'nin %0,1 olduğu tespit edilmiştir. Malone ve ark. (1997) ABD'deki alerjik rinitin doğrudan ve dolaylı ulusal maliyetlerini hesaplamayı amaçlamışlardır. Doğrudan tıbbi harcamalar toplam maliyetlerin %94'ünü oluşturduğu tespit edilmiştir. Alerjik rinit, etkilenen kişi sayısı, toplam harcamalar ve üretkenlik kaybı açısından açıkça bir yük oluşturduğu sonucuna ulaşılmıştır. Rentz. ve (1998) kandideminin hem kamusal hem özel sigortaya olan maliyetini hesaplamışlardır. için bir bakım bölümünün tahmini maliyeti (1997 ABD \$), Medicare hastası başına 34,123 \$ ve özel sigorta hastası başına 44.536 \$ 'dır. Hoffmann. Ve ark. (2012) araştırmalarında ABD'de Scallan vd. tarafından bildirilen 31 büyük gıda kaynaklı 14 patojenin neden olduğu yıllık hastalık maliyeti ve kalite ayarlı yaşam yılı (QALY:Quality adjusted life years) kaybını hesaplamışlardır. 14 patojenin hastalık maliyeti 14 milyar dolar ve yılda 61.000 QALY kaybına neden olduğu tespit edilmiştir.

Diğer çalışmalar ise maliyet dışı unsurlara veya metodolojiye ayrılmışlardır. Hodgson ve Meiners (1982) hastalık maliyeti ile ilgili yapılan çalışmasını mevcut uygulamalar ve prosedürler için rehber olması amacıyla yazmışlardır. Çalışmada doğrudan ve dolaylı maliyetlerden, alternatif yaklaşımlardan bahsedilmiştir. Meerding. vd. (1998) yaptıkları çalışmalarda Hollanda'daki sağlık sektöründeki bilgilerden yararlanmışlardır. Her bir sektör için toplam harcamalar 21 yaş grubuna, cinsiyete ve 34 teşhis grubuna ayrılmıştır. Yaşamın ilk yılından maliyetler en düşük iken ileriki yaşam süresi itibarı ile artışın yaşandığı tespit edilmiştir. Özellikle 50 yaşından itibaren en yaşlı yaş gruba doğru katlanarak artmaktadır

Tablo 5 incelendiğinde *hastalık (disease) maliyetlerini* ampirik çalışmalarla destekleyen çalışmaların çok sayıda atfı olduğu görülecektir. Benkovic ve ark. (2012) yaptıkları çalışma da

Hırvatistan'daki yetersiz beslenme hastalığının yıllık maliyetin 100 €'dan fazla olduğu tespit edilmiştir. Van Den Akker-van Marle ve ark. (2005) çalışmalarında Avrupa Birliği'nin 25 ülkesi için toplam astım maliyeti 3,000 milyon Avro olarak tahmin edilmektedir. Duyarlılık analizine göre bu miktar 2,300 milyon Avro ile 4,500 milyon Avro arasında değişmiştir. Hışiltılı astım tanısı olarak kullanmak, 5,200 milyon Avro'luk önemli bir maliyete yol açmaktadır. Willich ve ark. (2006) araştırmalarında gastroözofageal reflü hastalığının (GRH) maliyet analizini yapmayı amaçlamışlardır. GRH'nin toplam maliyeti 342 € ve 40 €'da dolaylı maliyetinin olduğu tespit edilmiştir. Eroziv reflü hastalığı olan hastaların toplam maliyetini, eroziv olmayan hastaların toplam maliyetinden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Değer ve ark. (2013) Türkiye'de atriyal fibrilasyon (AF) ve tedavisiyle ilişkili tromboembolik ve hemorajik komplikasyonların hastalık maliyetlerini çalışmışlardır. AF hastalarında tromboembolik komplikasyonların maliyetinin oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sadeghi vd. (2015) çalışmalarında primer immün yetmezliği (CVID) tanısı konulan hastaların ekonomik yükünü yıllık 274.200 ABD Doları / hasta olarak hesaplamışlardır. Hhastalığın erken teşhisi 6500 ABD doları tasarruf sağlamaktadır. Hastane kabul maliyeti (25,000 ABD \$ /hasta), tanıdan önce en önemli harcama parametresidir, ancak öncelikle immünoglobülinin uygulanmasından dolayı ilaç tedavisinin maliyeti (40,600 ABD \$ / hasta) en çok paya sahip olan gruptur. Brown (2015) çalışmasında multi skleroz (MS) tedavisinin hastalık maliyet analizinin çalışıldığı araştırmalar üzerinde durmuştur. Medicaid tarafından ödenen MS fiyatları, ABD tüketici fiyatları ve diğer ilaç fiyatlarından daha hızlı artmıştır. 2014 yılına gelindiğinde, Medicaid tarafından birinci nesil MS ilaçları için ödenen fiyatlar, hasta başına yıllık 9.000 - 60.000 ABD Doları arasında artmıştır. Değer ve ark. (2013) Türkiye'de atriyal fibrilasyon (AF) ve tedavisiyle ilişkili tromboembolik ve hemorajik komplikasyonların hastalık maliyetlerini 431 USD/olay olarak tahmin edildi (% 70 nonfarmakolojik tedavi maliyeti). Akut inme tedavisinin maliyeti 2,517 USD olarak hesaplandı, bunun % 76'sı hastanede kalış süresinden kaynaklandı. Yıllık inme hastalarının takip maliyeti 799 USD / yıl idi.

Diğer çalışmalar ise maliyet dışı unsurlara veya metodolojiye ayrılmışlardır. Brown (2003), çalışmasında hastalık direncinin maliyetinden bahsetmiştir. Çalışma, kendisinden önce yazılmış çalışmalardan yararlanarak hastalık direncinin maliyetinin paradigma mı yoksa özellik mi olduğu konusunda çalışılmıştır. Gemmil ve Read (1998) çalışmalarında hastalık direncinin maliyeti konusuna değinmişlerdir. Çalışma nitel olmakla birlikte bu konunun önemine değinmiştir.

Ekonomik yük (economic burden of) açısından bakıldığında ise Web of Science Core Collection veri tabanına göre “Ekonomik yükün en çok çalışıldığı ilk beş ülke ABD, İngiltere, Kanada, Çin ve Almanya’dır. Hastalık maliyet analizi çalışmaları çoğunlukla İngilizce ve Almanca dilleriyle yazılmıştır. “Economic burden of” kavramına en çok katkı yapan ilk beş yazar Baser, O., Jonsson, B., Hernlund, E., Ivergard, M., ve Svedbom, A.’dır.

Yıllara göre bakıldığında (Tablo 6) “economic burden of” kavramıyla ilgili ilk çalışma Tyler vd. (1982) yılında verilmiştir. Tyler vd. (1982) çalışmalarında South Wales’deki Huntington

koresine yakalanan 92 hastadan oluşan bir grubu, hastalığın istihdamı, hastaneye yatma ihtiyacı ve devlete olan mali yük üzerindeki etkileri ile ilgili olarak incelemişlerdir. Sonuçlar eşleştirilmiş kontrol grubundan elde edilen verilerle karşılaştırılmıştır. Hasta başına minimum birim maliyetin 21.500 £ olduğu tespit edilmiştir. “Economic burden of” kavramıyla ilgili en çok atıf alan çalışmalara bakıldığında çalışmaların ağırlıklı olarak bazı hastalıkların belirli tarihlerdeki ekonomik yükünü hesaplayan çalışmalar olduğu görülmektedir. Kavramla ilgili en çok atıf alan ilk 10 çalışma yazarları ve atıf sayısıyla birlikte aşağıdaki tabloda verilmektedir.

Tablo 6. “Economic burden of” kavramıyla ilgili en çok atıf alan ilk 10 çalışma

Yazar	Yılı	Çalışmanın Adı	WOS	GS
1 Burge ve ark.	2007	Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025	1528	2437
2 Wang ve ark.	2011	Obesity 2 Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK	931	1839
3 Greenberg ve ark.	2003	The economic burden of depression in the United States: How did it change between 1990 and 2000?	816	1646
4 Greenberg ve ark.	1993	The economic burden of depression in 1990	781	1286
5 Maniadakis ve Gray	2000	The economic burden of back pain in the UK	724	1427
6 Greenberg ve ark.	1999	The economic burden of anxiety disorders in the 1990s	667	1380
7 Gallup ve Sachs	2001	The economic burden of malaria	430	1727
8 Ambrosy ve ark:	2014	The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries	371	591
9 Kurtz ve ark.	2012	Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection in the United States	334	566
10 Fendrick ve ark.	2003	The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States	333	574

Tablo 6’da görüldüğü üzere Burge ve ark.. (2007) yaptıkları çalışmada 2005-2025 yılları arasında 50 yaş ve üzeri ABD nüfusu için yaş, cinsiyet, ırk / etnik köken ve iskelet bölgesine göre toplam kırılma ve maliyeti belirlenmeyi amaçlamışlardır. Yaygın kırıklar dahil toplam maliyetler 19 milyar dolardan fazladır. 2025 yılına kadar, yıllık kırılma ve maliyetlerin %50 oranında artacağı öngörülmüştür. Wang ve ark. (2011) araştırmalarında iki yıl içerisinde ABD ve İngiltere’deki obezite artışının devam etmesinden kaynaklanan muhtemel sağlık ve ekonomik sonuçlarını incelemişlerdir. Tıbbi maliyetlerin ABD’de yıllık 48-66 milyar dolar ve İngiltere’de yıllık 1,9-2 milyar dolar olacağı tahmin edilmiştir. Greenberg, ve ark. (2003) yaptıkları araştırmada 1990 yılında depresyonun ekonomik yükünün 43,7 milyar dolar olduğunu hesaplamışlardır. Depresyonun tedavi oranı %50’nin üzerinde

artarken, ekonomik yükü %7 oranında artarak, 1990’da 77.4 milyar dolardan 2000 yılında 83.1 milyar dolara yükseldiği hesaplanmıştır. 1990 ve 2000 yılları arasında depresyonun ekonomik yükü, tedavi gören depresyon hastalarının oranındaki dramatik artışa rağmen, nispeten sabit kaldığı tespit edilmiştir. Greenberg ve ark. (1993) çalışmalarında 1990 yılında ABD’de depresyonun yıllık maliyetini yaklaşık 43,7 milyar dolar olarak tespit etmişlerdir. Maniadakis ve Gray (2000) araştırmalarında, İngiltere’deki sırt ağrısının sosyo-ekonomik maliyetini toplam 10.66 milyon sterlin olarak belirlemiştir. Greenberg vd. (1999) çalışmalarında ABD’deki anksiyete bozukluklarının yıllık maliyetinin 1990 yılında yaklaşık 42.3 milyar dolar veya hasta başına 1.542 dolar olduğu tahmin edilmektedir. Kurtz ve ark. (2012) araştırmalarında ABD’de periprostetik eklem enfeksiyonunun ekonomik yükünü kalça periprostetik eklem

enfeksiyonu tedavi maliyetlerinin, diz periprostetik eklem enfeksiyonlarının maliyetinden 5.965 dolar daha fazla olduğu tespit edilmiştir. ABD hastanelerinde yapılan çalışma döneminde 320 milyon dolardan 560 milyon dolara yükselmiştir. 2020 yılına kadar 1,62 milyar doları aşacağı sonucuna varılmıştır. Fendrick ve ark. (2003) çalışmalarında ABD’de griple ilişkili olmayan bir viral solunum yolu enfeksiyonu 40 milyar dolar (doğrudan maliyetler, yılda 17 milyar dolar ve dolaylı maliyetler, yılda 22,5 milyar dolar) yaklaştığı tespit edilmiştir.

Diğer çalışmalar ise (Tablo 6) maliyet dışı unsurlara veya metodolojiye ayrılmışlardır. Gallup ve Sachs (2001) sıtmanın ekonomik yükünü hesaplamayı amaçlamışlardır. Yoksulluk, ekonomik politika, tropik konum ve yaşam beklentisi dikkate alındığında, diğer faktörlerin yanı sıra yoğun sıtmaya sahip ülkeler yılda kişi başına %1.3 oranında artmış ve sıtmada %10'luk bir azalma %0,3'lük daha yüksek bir büyüme ile ilişkilendirilmiştir. İkinci bir bağımsız sıtma önlemi 1980–1996 döneminde ekonomik büyüme ile biraz daha yüksek bir ilişkiye sahip olduğu ulaşılmıştır. Ambrosy vd. (2014) araştırmalarında kalp yetmezliğinin ekonomik yükü üzerinde durmaktadırlar. Kalp yetmezliği, dünya çapında tahmini 26 milyon insanı etkileyen küresel bir pandemidir. Çalışma da, hasta özellikleri, yönetimi, sonuçları ve belirleyicileri, kalite iyileştirme girişimleri, bölgesel farklılıklar ve mevcut verilerin sınırlamalarını tanımlamak için hastaneye yatırılan kalp yetmezliği kayıtlarını gözden geçirmişlerdir.

Türkiye’de Hastalık Maliyet Analizi ile İlgili Yapılan Çalışmalar (Web of Science’a Göre)

Çalışma alanı olarak Türkiye’yi inceleyen hastalık maliyet çalışmasıyla ilgili Web of Science Core Collection veri tabanında 1975-2017 arasında

“cost of illness” kavramı başlık olarak araştırıldığında 7 çalışmaya, “cost of disease” kavramı başlık olarak aratıldığında 10 çalışmaya ve “economic burden of” kavramı başlık olarak aratıldığında ise 15 çalışmaya ulaşılmıştır (Tablo 7).

“Cost of illness” kavramıyla ilgili ulaşılan 7 çalışma arasından sadece bir çalışma atıf almıştır. Bu çalışma, Bavbek ve ark.’nın d. (2011) astımın alevlenme maliyeti adlı çalışmasıdır. Türkiye’deki astım alevlenmesinin direkt maliyetlerini hesaplamayı amaçlamışlardır. Direkt maliyetlerin 214,9 € olduğu tespit edilmiştir. “Cost of disease” kavramıyla ilgili ulaşılan 10 çalışma arasından sadece bir çalışma atıf almıştır. Bu çalışma, Değer ve ark. (2013) tarafından çalışılan “The cost-of-disease of thromboembolic and hemorrhagic complications associated with atrial fibrillation and its treatment in Turkey: an expert panel approach for estimation of costs” adlı çalışmadır. Değer vd. (2013) çalışmalarında Türkiye’deki atriyal fibrilasyon (AF) ile ilişkili tromboembolik komplikasyonların maliyet bileşenlerini ve antikoagülan tedaviyle ilişkili yan etkileri tahmin etmeyi amaçlamışlardır. Yukarıda Değer ve ark. maliyetleri ile ilgili rakamlar *hastalık maliyetleri* başlığının altında daha önce paylaşıldı. Farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin maliyetin yaklaşık yarısını (%48) oluşturduğunu ve akut inme tedavi maliyetlerinin %76’sının hastanede kalış süresinin oluşturduğu tespit etmişlerdir.

“Economic burden of” kavramıyla ilgili ulaşılan 15 çalışma arasında atıf alan 6 çalışma bulunmaktadır (Tablo 7). Kavramla ilgili Türkiye’de yapılan çalışmalar ağırlıklı olarak çeşitli hastalıkların (nozokomiyal rotavirüsü enfeksiyonu, cilt kanseri, vb.) ekonomik yükünü hesaplamaya yöneliktir. Bu çalışmalar aşağıdaki tabloda verilmektedir.

Tablo 7. “Economic burden of” kavramıyla ilgili atıf alan çalışmalar

	Yazar	Yılı	Çalışmanın Adı	WOS	GS
1	Gleizes ve ark.	2006	Nosocomial rotavirus infection in European countries - A review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease	121	264
2	Cakir ve ark.	2012	Epidemiology and Economic Burden of Non melanoma Skin Cancer	49	70
3	Alp ve ark.	2012	Economic burden of ventilator-associated pneumonia in a developing country	10	26
4	Ozturk ve Kilic	2013	What is the economic burden of sports injuries?	9	24
5	Alp ve ark.	2016	Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: A report from a middle-income country	5	9
6	Mustafa ve ark.	2017	Incidence and economic burden of acute otitis media in children aged up to 5 years in three Middle Eastern countries and Pakistan: A multinational, retrospective, observational study	1	2

Yukardaki tablo (Tablo 7) incelendiğinde *economic burden of* konusunu ampirik çalışmalarla

destekleyen çalışmaların çok sayıda atıf aldığı görülecektir. Gleizes ve ark. (2006)

araştırmalarında Avrupa ülkelerinde 5 yaşından küçük çocuklarda nozokomiyal rotavirüsü enfeksiyonlarının (NRV) vaka başına maliyetinin 2500 € olduğu tespit edilmiştir. Cakir ve ark. (2012) çalışmalarında nonmelanoma deri kanserinin (NMDK) epidemiyolojisinin ve ekonomik yükünün üzerinde durmuşlardır. ABD’de, Medicare nüfusta NMDK bakımının toplam maliyeti 426 milyon dolar olduğu hesaplanmıştır. NMDK’nın Avustralya’daki toplam maliyeti ise 264 milyon dolar olarak hesaplanmıştır. Alp ve ark. (2012) ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) ekonomik yükünü hesaplamayı amaçlamışlardır. Çalışmada, VİP hastalarının toplam maliyetinin VİP olmayan hastaların toplam maliyetinin 3 katı olduğu tespit edilmiştir. Alp vd. (2016) orta gelirli bir ülkedeki protez eklem enfeksiyonlarının (PEE) insidansını ve ekonomik yükünü hesaplamayı amaçlamışlardır. PEE hastalarının hastane maliyetinin PEE olmayan hastaların hastane maliyetinden 2-24 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Mustafa ve ark. (2017) orta kulak iltihabının (OKİ) Arabistan, Umman, Pakistan ve Türkiye’deki 5 yıllık insidansını ve ekonomik yükünü hesaplamayı amaçlamışlardır. OKİ için cepten yapılan harcamaların maliyeti Arabistan’da 67.1 dolar, Umman’da 16.1 dolar, Pakistan’da 22.1 dolar ve Türkiye’de 33.6 dolar hesaplanmıştır.

Tablo 7’deki diğer çalışmalar ise maliyet dışı unsurlara veya metodolojiye ayrılmışlardır Öztürk ve Kilic (2013) çalışmalarında spor yaralanmalarının ne olduğundan, ekonomik yükünden ve spor yaralanmalarının önlenmesinin gerekliliği üzerinde durmuşlardır. Bu çalışma, ekonomik yükün hesaplanmasından ziyade maliyetlerin azaltılmasına yönelik yön gösterici bir çalışma olduğunu söylemek mümkündür.

SONUÇ

HMA, kıt kaynaklarla hasta veya sağlık sistemi açısından doğru karar almada ve maliyet etkinlik analizlerinde kullanılmalıdır. Maliyet

analizi için ilk önce perspektif belirlenmelidir. Bir hastalığın sağlık işletmelere ne kadar maliyet getireceğinin hesaplanması amaçlanan bir çalışma da işletme perspektifinin kullanılması, eğer çalışmanın tüm maliyetleri içermesi istenirse toplumsal perspektifin kullanılması gerekmektedir. Toplumsal perspektif tüm maliyet unsurlarını içerdiği için en kapsamlı olanıdır. Bu nedenle perspektif seçimi gerçek maliyet tahminleri üzerinde büyük bir etkiye sahiptir.

Hastalık maliyet analiziyle ilgili dünyadaki çalışmalar incelendiğinde tek merkezli çalışmalar olduğu gibi, ülkedeki tüm merkezleri kapsayanlar olabilmektedir. Ayrıca bazı çalışmalar bir hastalığın zaman içinde geçirdiği maliyet evrim sürecine odaklanmakta iken bazı çalışmalar ise usule ve metodolojiye yönelik olabilmektedir. Her şeyden önce HMA analiz için iyi bir kayıt ve izleme sürecine ihtiyacın açık olduğu aşikârdır. Politika yapıcılar HMA analizinden hem sağlık teknolojilerini değerlendirmede hem de geri ödemede alınması gereken ideal sağlık hizmetinin verilip verilmediğini sorgulama bağlamında da bir ölçüm aracı olarak kullanabilirler. Neticede sayısal verilere dayalı analiz sonuçlarına göre verilecek karar kanıta dayalı karar verme olacaktır.

Yukardaki üç kavramı (cost of illness, cost of disease ve economic burden of) ve Türkiye’nin dünyadaki mevcut durumu gösteren tablolardan yararlanacak okuyucu, sağlık meslek mensubu ve politika yapıcılar HAM konusundaki bilgi boşluğunu bibliometrik ve doküman analizine dayalı olan bu çalışma sayesinde büyük oranda gidermiş olacaktır. Yapılan bu çalışma, hastalık maliyet analizi konusunda bundan sonra yapılacak çalışmalara yol gösterir niteliktedir. Sağlık hizmetlerinde hastalık maliyetleri ve hastalığın ekonomik yükü konusunda araştırma yapacak olanların konu hakkında daha çok ilerleme sağlayabilmek için en çok ortak atıf alan çalışmalara (hem hastalık bazlı hem de rehber şeklinde yayınlanan) başvurmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ağırbaş İ. Sağlık kurumlarında finansal yönetim ve maliyet analizi, Siyasal kitabevi Ankara 2014.
2. Alp E, Cevahir F, Ersoy et al. Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: a report from a middle-income country. *Journal of infection and public health* 2016; 9(4):494-498.
3. Alp E, Kalin G, Coskun R et al. Economic burden of ventilator-associated pneumonia in a developing country. *Journal of Hospital Infection* 2012; 81(2):128-130.
4. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;63(12):1123-1133.
5. Bavbek S, Mungan D, Türkteş H et al. A cost-of-illness study estimating the direct cost per asthma exacerbation in Turkey. *Respiratory medicine* 2011; 105(4):541-548.
6. Benkovic V, Kolcic I, Uhernik II et al. PG12 Cost of Disease Related Malnutrition in Croatia—a Hidden Cost in the Health Care Closet Wants out. *Value in Health* 2012;15(7):A327.
7. Borghouts JA, Koes BW, Vondeling H et al. Cost-of-illness of neck pain in The Netherlands in 1996. *Pain* 1999;80(3):629-636.
8. Bowen GA. Document analysis as a qualitative research method. *Qualitative research journal* 2009;9(2):27-40.
9. Brown JK. A cost of disease resistance: paradigm or peculiarity?. *Trends in Genetics* 2003;19(12):667-671.

10. Brown MG. Cost of disease-modifying therapies for multiple sclerosis. *Neurology* 2015;84(21):181-185.
11. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025. *Journal of bone and mineral research* 2007;22(3): 465-475.
12. Byford S, Raftery J. Economics notes: Perspectives in economic evaluation. *BMJ: British Medical Journal* 1998;316(7143):1529.
13. Byford S, Torgerson DJ, Raftery J. Economic note: cost of illness studies. *BMJ (Clinical research ed.)* 2000;320(7245):1335-1335.
14. Cakir BÖ, Adamson P, Cingi C. Epidemiology and economic burden of nonmelanoma skin cancer. *Facial plastic surgery clinics of North America* 2012;20(4): 419-422.
15. Corbin J, Strauss A. Basics of qualitative research. London: Sage Publication Ltd. 2008.
16. Dagenais S, Caro J, Haldeman S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *The spine journal* 2008;8(1): 8-20.
17. Deger C, Ozdemir O, Bozkurt K et al. The cost-of-disease of thromboembolic and hemorrhagic complications associated with atrial fibrillation and its treatment in Turkey: An expert panel approach for estimation of costs. *Value in Health* 2013; 16(3):A281.
18. Drummond M. Cost-of-illness studies. *Pharmacoeconomics* 1992;2(1):1-4.
19. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B et al. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Archives of internal medicine* 2003;163(4):487-494.
20. Frerichs RR, Becht JN, Foxman B. Prevalence and cost of illness episodes in rural Bolivia. *International journal of epidemiology* 1980;9(3):233-238.
21. Gallup JL, Sachs JD. The economic burden of malaria. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2001;64(1_suppl): 85-96.
22. Gemmill AW, Read AF. Counting the cost of disease resistance. *Trends in Ecology & Evolution* 1998;13(1): 8-9.
23. Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *The Pediatric infectious disease journal* 2006;25(1): 12-21.
24. Greenberg PE, Kessler RC, Birnbaum HG et al. The economic burden of depression in the United States: how did it change between 1990 and 2000?. *Journal of clinical psychiatry* 2003;64(12):1465-1475.
25. Greenberg PE, Sisitsky T, Kessler RC et al. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *The Journal of Clinical Psychiatry* 1999;60(7): 427-435.
26. Greenberg PE, Stiglin LE, Finkelstein SN et al. The economic burden of depression in 1990. *The Journal of clinical psychiatry* 1993.
27. Hodgson TA, Meiners MR. Cost-of-illness methodology: a guide to current practices and procedures. *The Milbank Memorial Fund Quarterly. Health and Society* 1982;429-462.
28. Hodgson TA. The state of the art of cost-of-illness estimates. *Advances in health economics and health services research* 1983;4(4):129-164.
29. Hoffmann S, Batz MB, Morris Jr JG. Annual cost of illness and quality-adjusted life year losses in the United States due to 14 foodborne pathogens. *Journal of food protection* 2012; 75(7):1292-1302.
30. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality: a cost of illness model 1995; (155): 1949-56.
31. Kurtz SM, Lau E, Watson H, et al. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *The Journal of arthroplasty* 2012; 27(8): 61-65.
32. Leardini G, Salaffi F, Montanelli R et al. A multicenter cost-of-illness study on rheumatoid arthritis in Italy. *Clinical and experimental rheumatology* 2002;20(4):505-516.
33. Liljas, B. How to calculate indirect costs in Economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 1998; 13(1):1-7.
34. Liu X, Zhan FB, Hong S et al. Repliestocomments on “a bibliometricstudy of earthquakerearch: 1900–2010”. *Scientometrics* 2013;96(3):933-936.
35. Malone DC, Lawson KA, Smith DH et al. A cost of illness study of allergic rhinitis in the United States. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1997;99(1): 22-27.
36. Meerding WJ, Bonneux L, Polder JJ et al. Demographic and epidemiological determinants of healthcare costs in Netherlands: cost of illness study. *Bmj* 1998; 317(7151):111-115.
37. Mustafa G, Al Aidaroos AY, Al Abaidani IS et al. Incidence and economic burden of acute otitis media in children aged up to 5 years in three Middle Eastern countries and Pakistan: A multinational, retrospective, observational study. *Journal of epidemiology and global health* 2017;7(2):123-130.
38. Özgülbaş N. Sağlık Sektöründe Hizmet ve Hastalık Maliyet Analizi. Siyasal Kitabevi, Ankara 2014.
39. Öztürk S, Kilic D. What is the economic burden of sports injuries. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2013; 24(2):108-11.
40. Rentz AM, Halpern MT, Bowden R. The impact of candidemia on length of hospital stay, outcome, and overall cost of illness. *Clinical Infectious Diseases*, 1998;27(4): 781-788.

41. Rice DP. Cost of illness studies: what is good about them?. *Injury Prevention* 2000;6(3):177-179.
42. Sadeghi B, Abolhassani H, Naseri A et al. Economic burden of common variable immunodeficiency: annual cost of disease. *Expert review of clinical immunology* 2015;11(5):681-688.
43. Segel JE. Cost-of-illness studies - a primer. *RTI-UNC Center of Excellence in Health Promotion Economics* 2006; 1-39.
44. Simoons S, Hummelshoj L, Dunselman G et al. Endometriosis cost assessment (the endocost study): a cost-of-illness study protocol. *Gynecologic and obstetric investigation* 2011;71(3):170-176.
45. Süt N. Hastalık maliyet analizi. *READ Dergisi* 2012;4(1):24-28.
46. Tarricone R. Cost-of-illness analysis: what room in health economics?. *Health Policy* 2006;77(1):51-63.
47. Van Den Akker-van Marle ME, Bruil J, Detmar SB. Evaluation of cost of disease: assessing the burden to society of asthma in children in the European Union. *Allergy* 2005;60(2), 140-149.
48. Van Tulder MW, Koes BW, Bouter LM. A cost-of-illness study of back pain in The Netherlands. *Pain* 1995;62(2):233-240.
49. Wang YC, McPherson K, Marsh T et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *The Lancet* 2011;378(9793): 815-825.
50. Weiss KB, Sullivan SD, Lyttle CS. Trends in the cost of illness for asthma in the United States, 1985-1994. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000;106(3):493-499.
51. Willich SN, Nocon M, Kulig M et al. Cost-of-disease analysis in patients with gastro-oesophageal reflux disease and Barrett's mucosa. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2006;23(3):371-376.

DERLEME

Yasemin Çayır^{1*}
Pınar Güven Gürsoy¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp
Fakültesi Aile Hekimliği
Anabilim Dalı, Erzurum,
Türkiye

*Atatürk Üniversitesi,
Akupunktur ve Tamamlayıcı
Tıp Yöntemleri Uygulama ve
Araştırma Merkezi, Erzurum,
Türkiye

Yazışma Adresi:

Yasemin Çayır
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Morfoloji binası Aile Hekimliği
Anabilim Dalı, Yakutiye, Erzurum,
Türkiye
Email: dryasemincayir@yahoo.com

Geliş Tarihi: 10.07.2018
Kabul Tarihi: 11.09.2018
DOI: 10.18521/ktd.442446

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

İn Vitro Fertilizasyon ve Akupunktur

ÖZET

İnfertilite, çiftlerin %10-15'inde görülmektedir. İnfertilite sadece ilgili çiftleri etkileyen bir sağlık problemi olmayıp; psikolojik, sosyal ve finansal etkileriyle çiftlerin mikro ve makro çevresini de etkilemektedir. Akupunktur vücutta belli noktalara iğne batırmak suretiyle uygulanan ve birçok hastalıkta kullanılan tamamlayıcı bir tedavi modalitesidir. Akupunkturun kullanıldığı hastalıklar arasında infertilite de yer almaktadır. Özellikle in vitro fertilizasyon tedavisiyle birlikte kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu yazıda infertilite tedavisinde akupunkturun yeri tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akupunktur, İnfertilite, İn Vitro Fertilizasyon

In Vitro Fertilization and Acupuncture

ABSTRACT

Infertility is encountered in 10-15% of couples. Infertility is not only a health problem that affects the couples; also have psychological, social and financial influences affect the micro and macro environment of the couple. Acupuncture is a complementary treatment modality that is applied to the body by puncturing and used for many diseases. One of the diseases that acupuncture is used is infertility. Especially in combination with in vitro fertilization treatment, its use is becoming increasingly widespread. Acupuncture in infertility treatment will be discussed in this article.

Keywords: Acupuncture, Infertility, In Vitro Fertilization

GİRİŞ ve AMAÇ

İnfertilite, evli çiftlerin önemli bir kısmını etkileyen bir sağlık problemi olup, infertilitenin tedavisi hem bireyler hem de kamu için oldukça yüksek maliyetlidir. İnfertilite tedavisinde yardımcı üreme tekniklerinden (YÜT) biri olan in vitro fertilizasyon (IVF) kullanılan yöntemlerden biridir. Bu maliyetli yöntemin başarı oranını artırmak için son yıllarda tamamlayıcı tıp yöntemleri kullanılmaktadır. Tamamlayıcı tıp yöntemleri içinde en bilineni akupunktur tedavisidir. Bu yazıda IVF tedavisinde akupunkturun yeri tartışılacaktır.

İNFERTİLİTE

İnfertilite, en az bir yıl korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması durumu olarak tanımlanmaktadır. İnfertilite sıklığı ve nedenleri toplumlar arasında değişkenlik gösterir. Genellikle çiftlerin %10-15'inde görülmektedir (1,2). Öncesinde hiç gebelik elde edememiş çiftler primer infertil, öncesinde gebelik hikayesi olan ve sonrasında infertilite problemi olan çiftler ise sekonder infertil olarak kabul edilirler. İnfertilitenin etiolojisinde ovulatuvar, tubal, pelvik ya da immünolojik patolojiler gibi kadına bağlı birçok sebep yanında pretestiküler, testiküler veya posttestiküler patolojilerle ilgili erkeğe ait olan sebepler yer alabilir. Ayrıca üreme sistemi ve hormon parametrelerinde herhangi bir patoloji olmadığı halde infertilitesi olan çiftler de vardır. İnfertil çiftlerin %15'i bu gruba dahildir ve bu durum açıklanamayan infertilite olarak tanımlanır (3-5).

Son yıllarda infertilitenin tedavisinde önemli gelişmeler olmuş ve YÜT alanında oldukça ilerleme sağlanmıştır. IVF, oositlerin overlerden toplanıp, ekstrakorporal olarak fertilize edilip, oluşan embriyonun uterus içerisine yerleştirildiği bir YÜT'dir (3,4). İlk IVF bebeği Louis Brown 1978'de dünyaya gelmiş ve o günden beri YÜT'lerinin uygulanma endikasyonları ve başarı oranları giderek artmıştır. YÜT ile tedavideki tüm bu gelişmelere rağmen bazı aşamalarda hala çeşitli sorunlar yaşanmaktadır. En verimsiz basamak ise embriyo transferi aşaması olarak görülmektedir. IVF programına katılan çiftlerin %80-85'i oosit toplama ve takiben embriyo transferi aşamasına ulaşsa bile implantasyon ve transfer başına gebelik oranları halen istenilen düzeylere ulaşamamıştır. IVF tedavisi için başarı oranları %35 civarındadır. IVF ile tedavi programına alınan hastalarda başarı oranlarını etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır. YÜT ile tedavide başarılı sonuçlar elde etmek için öncelikle bu tedavi yöntemlerine uygun hastaların ve endikasyonlara göre uygun tedavi seçeneklerinin tercih edilmesi önemlidir. Bu güne kadar yapılan çalışmalar sonucunda implantasyon ve gebelik oranlarını etkileyen başlıca faktörler arasında 'oosit/embriyo'

kalitesi ve 'uterin reseptivite' yer almaktadır. Bu sebeple YÜT ile tedavide implantasyon ve gebelik oranlarını artıracak bir yaklaşım hem uterin reseptiviteyi iyileştirmeye hem de yüksek kalitede embriyo elde etmeye yönelik olmalıdır (3-5). YÜT'de başarıyı artırmak için kullanılan bazı yöntemler vardır. Bu yöntemlerden en çok kullanılanı ve son yıllarda yapılan çalışmalarla başarıyı en çok artırdığı yönünde rasyonel deliller bulunan yöntem akupunkturdur.

AKUPUNKTUR

Akupunktur, Latince bir kelime olup; acus (iğne) ve puncture (batırma) kelimelerinin birleşiminden oluşmuştur. Vücutta belli noktaları iğneyle uyarak yapılan ve 4000 yıl öncesinden bu yana uygulanan bir tamamlayıcı tedavi modalitesidir (6). Akupunktur felsefesine göre vücutta birbirine zıt, fakat sürekli bir denge içerisinde olan "Yin" ve "Yang" adı verilen iki enerji bulunmaktadır. Bu iki enerji denge içerisinde olduğunda ise hayat enerjisi olarak bilinen ve "Qi" diye bilinen enerji de denge içerisinde. İşte hastalıklarda bu enerjiler arasındaki denge bozulmaktadır. Vücutta bu enerjilerin serbestçe dolaştığı akupunktur kanalları bulunmaktadır. Her bir akupunktur kanalının cilde açıldığı vücut üzerinde lokalize ettiğimiz noktaları vardır. Bu noktaları iğnelemek suretiyle enerjileri dengeye sokmak ve hastalıkların tedavisine yardımcı olmak mümkündür. 1970'lerin sonunda akupunktur Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından onaylanmış ve 1979'da Pekin'de ilk akupunktur sempozyumu düzenlenmiştir. Bu toplantıda akupunkturun 43 hastalıktaki etkinliği tartışılmıştır. Akupunkturun tedavi edici etkinliğinin gösterildiği patolojiler arasında kadın infertilitesi de yer almaktadır (7,8).

Akupunktur felsefesine göre üremeyi "Shen" yönetir. İnfertilite Shen, Yin veya Yang eksikliği ile ilişkilidir. Ayrıca, Qi eksiklikleri ve stagnasyonu, kan seviyesi dengesizlikleri ile nem ve balgam gibi patolojik faktörlerden de kaynaklanabilir. Akupunktura göre infertilitenin etiyolojik faktörünün belirlenmesi uygun tedavi protokolü oluşturulması açısından önem arz eder. Literatürde infertilitede kullanılan ve gebelik başarısını artıran akupunktur noktaları Tablo 1'de verilmiştir. Bu noktalardan bir kısmı merkezi ve periferik sinir sistemi, nöroendokrin sistem ve endokrin sistem modülasyonu üzerinden etki ederek ovulasyonu iyileştirirken; bir kısmı da uterin kan akımını artırır ya da uterin motiliteyi inhibe eder. Ayrıca stres, anksiyete ve depresyon belirtilerini azaltan noktalar da yer almaktadır. İmmün sistem modülasyonu ile IVF ve embriyo transferi aşamasında başarılı sonuç alınmasına yardımcı noktaların kullanımı da önerilmektedir (9,10,11).

Tablo 1. İnfertilitede kullanılan akupunktur noktaları

LI-4 (Large Intestine)	KID-3, 6, 12 (Kidney)
ST-30, 36, 40 (Stomach)	LIV-3 (Liver)
SP-6, 8, 9, 10 (Spleen)	CV-3, 4, 5, 6 (Conception Vessel)
H-7 (Heart)	GV-14, 20 (Governing Vessel)
P-6 (Pericard)	Yin Tang (EX-HN-3)
BL-17, 18, 20, 23 (Bladder)	Zi Gong (EX-CA-1)

AKUPUNKTUR ve İNFERTİLİTE ÇALIŞMALARI

Akupunktur ve infertilite ile ilgili ilk klinik çalışmaların 1990'lı yılların sonunda yayınlandığını görmekteyiz. Stener-Victorin ve ark. 1999'da yaptıkları bir çalışmada akupunkturun IVF tedavisinde klinik gebelik oranlarını artırdığını bildirmiştir (12). Yapılan bazı çalışmalar ise akupunkturun endojen opioidleri artırdığını göstermiştir. Özellikle merkezi sinir sisteminde endorfinlerin salınımı gonadotropinlerin sekresyonunu etkilemektedir. Bu da ovulasyon ve menstrual siklus değişikliklerinde etkili bir faktör olan emosyonel durum üzerinde pozitif etki oluşturmaktadır (13). Sitokinlerin üretimini de etkileyen akupunktur ile immün sistem modülasyonunun sağlanabileceği düşünülmektedir (14). Bu durum özellikle açıklanamayan infertilitesi olan hastalarda önemlidir. Huang ve ark. akupunkturun uterin ve ovarial kan akımını artırdığını, ayrıca uterin motiliteyi azaltarak embriyonun implantasyonuna yardımcı olduğunu göstermişlerdir (9). İşte tüm bu sonuçlar akupunkturun IVF tedavisinde hem embriyo transferi öncesinde hem de embriyo transferi aşamasında ve sonrasında tedavinin başarısını artırmak için tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanımını desteklemektedir.

Akupunkturun infertil hastalarda özellikle IVF tedavisi uygulananlarda çeşitli mekanizmalarla etkin olduğunu gösteren çok sayıda çalışmanın yanı sıra rutin tedaviden üstün olmadığını gösteren klinik çalışmalar ve derlemeler de mevcuttur. Avustralya ve Yeni Zelanda'da 43 yaş altı olan ve IVF tedavisi alan 848 infertil hastanın bir grubuna folikül stimülasyonunun 6.-8. gününde ve embriyo transferi gününde olmak üzere ST-29, SP-6, 8,10, H-7, P-6, Yin Tang, Ren-4, 6, LIV-3 noktalarına toplam iki seans akupunktur uygulanıp, canlı doğum oranları sham akupunktur (yalancı akupunktur) grubuyla kıyaslanmıştır. Bu çalışmada akupunktur grubunda canlı doğum oranlarının sham

akupunktur grubundan farklı olmadığı gösterilmiştir (15). Birçok randomize kontrollü çalışma IVF tedavisine giden infertil hastaların akupunktur ile stres düzeylerinin azaldığını göstermiştir (16,17). Bu çalışmalardan birinde IVF öncesinde 6 seans akupunktur uygulanan infertil kadınların kontrol grubuna göre psikolojik olarak daha rahat ve sakin olduğu gösterilmiştir (18). Tüm bu verilere karşı akupunktur grubundaki infertil hastaların akupunktur seanslarını yorucu ve korkutucu olarak yorumladıkları sonuçlar da bildirilmiştir. Literatürde geçen akupunktur ve infertilite çalışmalarında akupunkturun major bir yan etkisinin olmadığı bildirilmiştir (19).

İnfertil hastalarda akupunktur tedavisi farklı zamanlarda ve farklı protokollerde uygulanabilir. En az 10 yıl akupunktur uygulama tecrübesi olan ve infertilite alanında çalışan 28 akupunkturistle yapılan bir Delphi çalışmasında katılımcıların infertilite tedavisinde en çok CV-4, CV-6, SP-6, KID-3, ST-29, ST-36, Zi Gong noktalarını önerdiği görülmüştür. Akupunktur seanslarının ortalama 30 dakika olması önerilmektedir (10). IVF tedavisi alan infertil hastalarda genellikle embriyo transferinin yapıldığı gün akupunktur uygulanır. Embriyo transferi yapıldıktan sonraki hafta içinde de tedaviye devam edilebilir. Fakat gebelik testi yapılmadan önce tedavi bitirilmelidir. Bazı uzmanlar ise embriyo transferinden önceki aşamalarda da akupunktur uygulanmasını önermektedir. İnfertilitede manuel akupunktur yapılabildiği gibi elektro-akupunktur da uygulanabilir. Fakat literatürde genellikle bu hastalarda manuel akupunkturun daha çok tercih edildiğini görmekteyiz (19).

Sonuç olarak akupunktur tedavisi infertil hastalarda tamamlayıcı bir yöntem olarak önerilmekle birlikte; gerek etki mekanizmasını anlamak gerekse uygun protokolü belirlemek için çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

38. Kırca N, Pasinlioğlu T. İnfertilite Tedavisinde Karşılaşılan Psikososyal Sorunlar, Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2013; 5(2):162-78.
39. Cousineau TM, Domar A. Psychological impact of infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2007; 21:293-308.
40. Rızık B, García-Velasco J, Sallam H, et al. İnfertilite ve Yardımcı Üreme Teknikleri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2012.
41. Speroff L, MA F. Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite. Erk A GS, editor. Ankara-İstanbul: Güneş Tıp Kitapevleri; 2007. 1013-274 p.
42. Moghissi KS, Wallach E. Unexplained Infertility. Fertil Steril 1983;39(5).

43. Cayir Y. Akupunktur Tedavisi. Numune Sağlık 2015; 3:16-20.
44. Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4926e/s4926e.pdf>. Erişim Tarihi: 29-06-2018.
45. Çevik C. Medikal Akupunktur. 2. Baskı. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık. 2001: 61-9.
46. Huang DM, Huang GY, Lu FE, et al. Acupuncture for infertility: Is it an effective therapy? Chinese Journal of Integrative Medicine 2011; 17:386-95.
47. Smith CA, Grant S, Lyttleton J, et al. Using a Delphi consensus process to develop an acupuncture treatment protocol by consensus for women undergoing Assisted Reproductive Technology (ART) treatment. BMC Complement Altern Med 2012; 7:12:88.
48. Anderson B, Rosenthal L. Acupuncture and in vitro fertilisation: Critique of the evidence and application to clinical practice. Complementary Therapies in Clinical Practice 2013; 19:1-5.
49. Stener-Victorin E, Waldenstrom U, Wikland M, et al. A prospective randomised study of electro-acupuncture versus alfentanil as anesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization. Human Reproduction 1999; 14:2480-84.
50. Manheimer E, Zhang G, Udoff L, et al. Effects of acupuncture on rates of pregnancy and live birth among women undergoing in vitro fertilisation: systematic review and meta-analysis. BMJ 2008; 336:545-9.
51. Anderson B, Rosenthal L. Acupuncture and in vitro fertilisation: Critique of the evidence and application to clinical practice. Complementary Therapies in Clinical Practice 2013; 19:1-5.
52. Smith CA, de Lacey S, Chapman M, et al. Effect of Acupuncture vs Sham Acupuncture on Live Births Among Women Undergoing In Vitro Fertilization: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018; 319(19):1990-8.
53. Isoyama D, Cordts EB, de Souza van Niewegen AM, et al. Effect of acupuncture on symptoms of anxiety in women undergoing in vitro fertilisation: a prospective randomised controlled study. Acupunct Med 2012; 30(2):85-8.
54. Smith CA, Ussher JM, Perz J, et al. The effect of acupuncture on psychosocial outcomes for women experiencing infertility: A pilot randomised controlled trial. Journal of Alternative and Complementary Medicine 2011; 10:923-30.
55. Moy I, Milad MP, Barnes R, et al. Randomized controlled trial: Effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization. Fertility and Sterility 2011;95:583-7.
56. Nandi A, Shah A, Gudi A, et al. Acupuncture in IVF: A review of current literature. J Obstet Gynaecol 2014; 34(7):555-61.