

NK MJ

NAMIK KEMAL TIP DERGİSİ



Cilt/Volume: 10

Sayı/Issue: 4

Aralık/December 2022

NAMIK KEMAL MEDICAL JOURNAL

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL ARTICLES

COVID-19 Hastalarında BT Skorunu Etkileyen Faktörler

Burcu AKMAN, Hatice Ayça ATA KORKMAZ; Amasya, Trabzon, Türkiye

Pandemide Üniversite Öğrencileri

Alev BAKIR, Ayşe Deniz ULUTÜRK, Ece UÇDU, Işıl Bektaş, Melih MANDACI, Melis Seliha TANRIVERDİ, Mustafa Baran ÇELİK, Ufuk Ersin CAYNAK, Zeynep Bilge YURDAER; İstanbul, Türkiye

Progresif MTC'de Sistemik Tedavi

Ferhat FERHATOĞLU, Nail PAKSOY, Mert BAŞARAN; İstanbul, Türkiye

Histoloji ve Embriyoloji Tercihinin Değerlendirilmesi

Dilan ÇETİNAVCI, Elif Nur KOÇAK, Servet YÜCE, Hülya ELBE; Muğla, İstanbul, Şırnak, Türkiye

Çocuk Acile COVID-19 Başvuruları

Metin UYSALOL, Raif YILDIZ, Süheyla GÜMÜŞ; İstanbul, Türkiye

Hipertiroidili Sıçanların Gen İfadesi

Melek ALTUNKAYA, Nurcan DURSUN, Cem SÜER; Konya, Kayseri, Türkiye

Araç İçi Trafik Kazalarında Uyku Bozuklukları

Selma TEKİN, Murat SEYİT; Denizli, Türkiye

Yaşlı Bireylerde Psikolojik Dayanıklılık ve Uyum

Sera ÇETİNGÖK, Hatice Selin IRMAK; İstanbul, Türkiye

Kolinesteraz İnhibitörlerinin Elektrokardiyografik Etkileri

Ayşe ÇOLAK, Didem ÖZ; İzmir, Türkiye

Proteinüride Dermatoskopik Tırnak Yatağı Bulguları

Dilek GİBYELİ GENEK, Ceyda TETİK AYDOĞDU; Muğla, Türkiye

Sağlık Çalışanları ve Boğmaca

Şeyma KARATEKİN, Salih Çağrı ÇAKIR, Rabia KEFELİ; İstanbul, Samsun, Türkiye

Tip 1 Diyabet ve D Vitamini

Ajda MUTLU MIHÇIOĞLU, Şükrü HATUN; İstanbul, Türkiye

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Eagle Sendromu

Ayşe KÖSEM, Pınar KARABACAK, Hacı Ömer OSMANLIOĞLU, Eyyup Sabri ÖZDEN, Mehmet Emre SİVRİCE; Isparta, Türkiye



EDİTÖRLER KURULU

Dergi Sahibi

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Adına;

Prof. Dr. Erdoğan GÜLTEKİN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı,

Tekirdağ, Türkiye

E-posta: egultekin@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8017-3854

Baş Editör

Prof. Dr. Burçin NALBANTOĞLU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: bnalbantoglu@nku.edu.tr

Telefon: +90 (282) 250 56 32

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5630-3399

Editör

Doç. Dr. Erdoğan Selçuk ŞEBER

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: nkmj@nku.edu.tr

Telefon: +90 (282) 250 50 00

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9081-2405

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Cenk Murat YAZICI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: cyazici@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6140-5181

Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: dr.asog@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5649-6699

Doç. Dr. Saliha BAYKAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: salihabaykal35@hotmail.com

Telefon: +90 (282) 250 50 50

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3398-6876

Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: topcubirol@gmail.com

Telefon: +90 (282) 250 50 50

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0771-2505

Doç. Dr. Aysın NALBANTOĞLU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: aysindr@hotmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5757-4051

Doç. Dr. Meltem ÖZNUR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: meloznur@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6396-3168

Doç. Dr. Aslı AKSOY GÜNDOĞDU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: aagundogdu@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6898-0469

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: aysahin@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3539-2353

Dr. Öğr. Üyesi Nergiz BAYRAKCI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: nbayrakci@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5923-953X

Mizanpaj Editörü

Öğr. Gör. Mehmet Ali ŞİMŞEK

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: masimsek@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6127-2195

DANIŞMA KURULU

ULUSAL DANIŞMA KURULU

Dr. Öğr. Üyesi Tamer TUNÇKALE

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: ttunc kale@nku.edu.tr

Prof. Dr. Özcan GÜR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: ogur@nku.edu.tr

Doç. Dr. Fatin Rüştü POLAT

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: frpolat@nku.edu.tr

Prof. Dr. Cenk Murat YAZICI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: cyazici@nku.edu.tr

Doç. Dr. Mehmetbaki ŞENTÜRK

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: mbsenturk@nku.edu.tr

Prof. Dr. İlknur ERDEM

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: ierdem@nku.edu.tr

Prof. Dr. Nilda TURGUT

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: nturgut@nku.edu.tr

Doç. Dr. Gamze VAROL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: gsaracoglu@nku.edu.tr

Prof. Dr. Savaş GÜZEL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: sguzel@nku.edu.tr

Doç. Dr. Bahadır BATAR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: bbatar@nku.edu.tr

Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: sgurdal@nku.edu.tr

Doç. Dr. Meltem ÖZNUR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: moznur@nku.edu.tr

Prof. Dr. Koray Zeynel KARABEKİROĞLU

19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
E-posta: korayk@omu.edu.tr

Prof. Dr. Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
E-posta: gkkaradeniz@yahoo.com

Prof. Dr. Ali İlker FİLİZ

Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: aliikerfiliz@yahoo.com

Doç. Dr. Zeliha TÜLEK

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa; Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: ztulek@istanbul.edu.tr

Doç. Dr. Abdullah Erkan ORHAN

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Cerrahi Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
E-posta: eorhan@yahoo.com

Prof. Dr. Sema BASAT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: sema.basat@sbu.edu.tr

Prof. Dr. Korhan ERKANLI

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: kerkanli@gmail.com

Doç. Dr. Ebru İtir ZEMHERİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: itirebru.zemheri@sbu.edu.tr

Prof. Dr. Eyüp Burak SANCAK

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
E-posta: eyupburaksancak@comu.edu.tr

Doç. Dr. Önder ÇINAR

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
E-posta: drondercinar@gmail.com

Dr. Öğr. Üyesi Duygu SİDDİKOĞLU

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
E-posta: duygu.sddk@gmail.com

Dr. Öğr. Üyesi Cem BAŞATAÇ

Grup Florence Nightingale Hastaneleri, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: cembasatac@gmail.com



DANIŞMA KURULU

Doç. Dr. Hasan Hüseyin TAVUKÇU

Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: hhtavukcu@yahoo.com

Prof. Dr. Başar BİLGİÇ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: bbilgic@istanbul.edu.tr

Prof. Dr. Ayşe Filiz KOÇ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
E-posta: filizkoc@cu.edu.tr

Prof. Dr. Babürhan GÜLDİKEN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: baburhanguldiken@trakya.edu.tr

Prof. Dr. Mehmet Ufuk ALUÇLU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
E-posta: mualuclu@gmail.com

Prof. Dr. Ali AKYOL

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
E-posta: aakyol@adu.edu.tr

Prof. Dr. Azize Esra GÜRİSOY

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: aegursoy@bezmialem.edu.tr

Doç. Dr. Gülnur TEKGÖL UZUNER

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
E-posta: gulnurt@ogu.edu.tr

Doç. Dr. Murat GÜLTEKİN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
E-posta: gultekin@erciyes.edu.tr

Doç. Dr. Gencer GENÇ

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: gencer.genc@sbu.edu.tr

Doç. Dr. Murat ALEMDAR

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye
E-posta: dr.alemdar@gmail.com

ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU

Gülçin TEZCAN, PhD, M.D.

Kazan Federal Üniversitesi, Temel Tıp ve Biyoloji Kurumu, Kazan, Rusya
E-posta: gulcintezcan@gmail.com

Alvaro RUIBAL, M.D.

Santiago de Compostela Üniversitesi, Moleküler Görüntüleme ve Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Santiago de Compostela, İspanya
E-posta: alvaro.ruibal.morell@sergas.es

Marcangelo BURGIO, M.D.

Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Onkoloji Anabilim Dalı, Meldola, İtalya
E-posta: marco.burgio@irst.emr.it

Mohd Ashraf GANIE, M.D.

All India Tıp Bilimleri Enstitüsü, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, New Delhi, Hindistan
E-posta: shariq.masoodi@skims.ac.in

Raiz Ahmad MISGAR, M.D.

Sher-i-Kashmir Institute of Medical Sciences, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Kashmir, Hindistan
E-posta: drreyaz07@rediffmail.com

Prof. Dr. Stefan Miladinov KOVACHEV, PhD, DSc,

Askeri Tıp Akademisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Onkolojik Jinekoloji ve Onkolojik Jinekoloji Anabilim Dalı, Sofya, Bulgaristan
E-posta: stkovachev@abv.b

Dr. Ufuk ERGİNOĞLU

Araştırma Görevlisi, Nörolojik Cerrahi Anabilim Dalı, Wisconsin Üniversitesi, Tıp ve Halk Sağlığı Okulu, Klinik Bilim Merkezi, Wisconsin, ABD
E-posta: erginoglu@wisc.edu

AMAÇ VE KAPSAM

Namık Kemal Tıp Dergisi (eski adıyla International Journal of Basic and Clinical Medicine), 2013'ten beri Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır. Bu dergi, üç ayda bir Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanan; bağımsız, tarafsız ve tek kör hakemlik ilkelerine uygun, uluslararası, açık erişimli, bilimsel, hakemli bir dergidir.

Namık Kemal Tıp Dergisi, ilgili tüm ulusal ve uluslararası tıp kurumlarına ve kişilere elektronik açık erişim ile ücretsiz olarak ulaşmayı amaçlayan bağımsız bir bilimsel tıp dergisidir. Dergimizde temel, dahili ve cerrahi tıp bilimleri, ve tıp hemşireliği alanlarında yapılan çalışma ve araştırmaların sonuçlarını içeren ve hakem sürecinden geçen özgün makaleler, olgu sunumları ve derlemelerin yayınlanması amaçlanmaktadır.

Namık Kemal Medical Journal (NKMJ), **Ulakbim Tr Dizin, EBSCO Host, Index Copernicus, Türk Medline, Ideal Online, J-Gate, CAB International (CABI), Gale Academic OneFile ve Türkiye Atıf Dizini**'nde indekslenmektedir. Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), ve National Information Standards Organization (NISO) gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillendirilmektedir. Dergimiz, ayrıca "Akademik Yayıncılıkta En İyi Uygulamala ve Şeffaflık İlkeleri" ile (doaj.org/bestpractice) uyum içindedir.

Açık Erişim Politikası

Bu dergi, araştırmaları kamuya ücretsiz olarak sunmanın daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesine dayanarak içeriğine anında açık erişim sağlar.

Yazarlar ve telif hakkı sahipleri, Namık Kemal Tıp Dergisi'nde yayınlanan makaleler için tüm kullanıcılara ücretsiz olarak erişim sağlar. Makaleler kaynak gösterilmek şartıyla kullanıma açıktır.

Açık Erişim Politikası, **Budapeşte Açık Erişim Girişimi'nin (BOAI) kurallarına** dayanmaktadır. "Açık erişim" ile, derginin ücretsiz erişilebilirliği kastedilmektedir. Herhangi bir kullanıcının bu makalelerin tam metinlerini okumasına, indirmesine, kopyalamasına, dağıtmasına, yazdırmasına, aramasına veya bağlantı vermesine, indeksleme için taramasına, yazılıma veri olarak iletmesine veya başka herhangi bir yasal amaç için internetin kendisine erişim elde etmekten ayrılmaz olanlar dışında finansal, yasal veya teknik engeller olmadan kullanmasına izin verilir. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama ve bu alanda telif hakkının tek rolü, yazarlara çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol ve uygun şekilde tanınma ve alıntılanma hakkı vermek olmalıdır.

Gönderim, değerlendirme ve yayın sürecinde yazarlardan herhangi bir ücret talep edilmez.

Bu dergi, Atıf-GayriTicari-Türevsiz 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) altında lisanslanmıştır ve bu, üçüncü tarafların bu bilgileri orijinal çalışmaya uygun şekilde referans vererek paylaşmasına ve uyarlamasına ticari olmayan amaçlar için izin verir.

İçeriğin ticari amaçlı kullanımı için yayınevinden (Galenos) info@namikkemalmedj.com adresi aracılığıyla izin alınması gerekmektedir.

Reklam Politikası

Editöryal bağımsızlığı sağlamak ve finansal çıkarların etkilerini azaltmak amacıyla bu derginin reklam satışları ve editöryal süreçleri birbirinden ayrılmıştır.

Mevcut veya potansiyel sponsorlar ve reklam verenler dergideki editöryal kararları etkilemez. Reklam verenlerin ve sponsorların, bir kullanıcının web sitesi aramalarının sonuçları üzerinde hiçbir kontrolü veya etkisi yoktur.

Reklamlar aldatıcı veya yanıltıcı olmamalı, doğrulanabilir olmalıdır. Aşırı veya abartılı ifadelerle izin verilmez.

Metin veya görsel, uygunsuz veya rahatsız edici içerik barındırıyorsa veya kişisel, ırksal, etnik, cinsel yönelim veya dini içerikle ilgiliyse bu reklamlar kabul edilmez.

Reklam verenler, reklamlarının aldatıcı ve/veya saldırgan içerik ve etik konularla ilgili yürürlükteki yasalara uygun olmasını sağlamaktan sorumludur.

Dergi kapak sayfalarında özellikle ilaç ve tıbbi ürün reklamları, yayınlanan bilimsel içerikten ayrı ve sayfa numarası verilmeden sunulabilir.

Yayınlanan reklamlar, editöryal içerikten ayrı edilebilir ve dikkat çekici olmalıdır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Dergide yayınlanan makalelerde yer alan ifadeler veya görüşler editörlerin, yayın kurulunun ve/veya yayıncının görüşlerini yansıtmaz. Editörler, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez. Dergide yayınlanan tüm görüşler, makalelerin yazarlarına aittir.

Namık Kemal Tıp Dergisi'nin mali giderleri, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından karşılanmaktadır.

İzinler / Yayınevi Yazışma Adresi:

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani mh., Kacamak Sk.

No: 1/A 34093 Findikzade, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 (212) 621 99 25

Fax: +90 (212) 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

İnternet adresi: <http://www.galenos.com.tr>



YAZARLARA BİLGİ

Namık Kemal Tıp Dergisi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır. Tıp bilimlerinde (genel tıp, temel tıp bilimleri, cerrahi bilimler) temel veya genişletilmiş klinik deneyimle ilgili orijinal makaleler, olgu sunumları ve kısa araştırma raporları yayına kabul edilecektir. Derleme yazıları, yayın kurulunun talebi üzerine kabul edilecektir. Talep edilmemiş derleme makaleleri değerlendirmeye kabul edilmeyecektir.

Bu, açık erişimli bir dergidir, yani tüm içerik, kullanıcı veya kurumu tarafından ücretsiz olarak kullanılabilir. Kullanıcılar, bu dergideki makalelerin tam metinlerini yayıncıdan veya yazardan önceden izin almaksızın okuyabilir, indirebilir, kopyalayabilir, dağıtabilir, yazdırabilir, araştırabilir veya bunlara bağlantı verebilir. Bu, BOAI'nin açık erişim tanımına uygundur.

Dergi, Türkçe veya İngilizce yazılmış makaleleri kabul eder. Dergi şu anda yılda bir cilt olmak üzere dört sayı yayınlanmaktadır.

Namık Kemal Tıp Dergisi, ulusal ve uluslararası ilgili tüm tıbbi kurum ve kişilere elektronik ve ücretsiz olarak ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir.

Namık Kemal Tıp Dergisi Türkiye'de yapılan araştırmaların uluslararası bilim çevrelerine duyurulması, paylaşılması ve bu bağlamda Türkiye'nin tanıtılmasına katkıda bulunmayı misyon edindiğinden, özellikle özgün araştırma niteliğindeki yazıları yayınlamaya öncelik vermektedir.

Namık Kemal Tıp Dergisi, Yayıncı ve Editörler makalelerdeki açıklamalarla ilgili herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir; yazarlar kendi yazılarının bilimsel ve hukuki sorumluluklarını taşırlar. Dergiye gönderilen yazı, daha önce yayınlanmış materyal veya başka bir yerde yayınlanmak üzere düşünülen materyal içermemelidir. Kabul edilen yazılar Namık Kemal Tıp Dergisi'ne geçer ve yeniden yayımlanamaz. Tüm yazılar hakem incelemesine tabi tutulacaktır. Namık Kemal Tıp Dergisi'nin yayın kurulu tarafından nihai bir inceleme yapılacak ve ardından yayımla ilgili bir karar verilecektir.

Namık Kemal Tıp Dergisi, yazarlardan makale işlem ve gönderim ücreti almaz.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), ve National Information Standards Organization (NISO) gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, şeffaf olma ilkeleri ve "Akademik Yayıncılıkta En İyi Uygulamalar İlkeleri" ile (doaj.org/bestpractice) uyum içindedir.

Yayın Dili

Dergide yazılar Türkçe veya İngilizce olarak yayınlanır. Türkçe yazılarda Türk dilinin bütünlüğü korunmalı ve Türk Dil Kurumu'nun Yazım Kılavuzu ve Türkçe Sözlüğü esas alınmalıdır.

Tıp terimlerinin kullanımında olabildiğince "Türkçe Bilim Terimleri"nin kullanımına özen gösterilmelidir. Bunun için Türk Dil Kurumu'nun "Hekimlik Terimleri Kılavuzu" temel kaynak kitap olmakla birlikte

bu kitap elde edilemediğinde, "Ülke Tıp Terimleri Sözlüğü"nden yararlanılabilir. Yazarlar içerikte değişiklik yapılmaması koşuluyla, Türkçe makalelerde editörlük tarafından yapılacak değişiklikleri önceden kabul etmiş sayılırlar.

İngilizce yazılar anlaşılır ve hatasız olmalıdır. Yayının kabulü halinde dergi dil editörü tarafından makale gözden geçirilmektedir.

Makalelerin Dergiye Gönderilmesi

Makaleler sisteme çevrimiçi yüklenmekte, e-posta ile gönderilen makaleler işleme alınmamaktadır. Makale göndermek için lütfen <https://jag.journalagent.com/nkmj/> adresini kullanınız.

Yazı Değerlendirme

İlk adım olarak, gelen yazılar yazarlara verilen talimatlara göre değerlendirilir. Onaylanan makaleler Yayın Kurulu'na teslim edilir. Yayın Kurulu, makalelerin içeriğini değerlendirir ve ilgili alanlarda iki hakeme gönderir. Daha sonra editör tarafından son bir değerlendirme yapılacak ve yayımla ilgili uygun bir karar verilecektir. Yayın Kurulu tarafından kabul edilen makaleler yayın listesine alınır ve bu yazıların yazarları bilgilendirilir.

Dergi, çift-kör hakem değerlendirmesi kullanır; bu, hem hakem hem de yazar değerlendirme süreci boyunca hakemlerden gizlendiği anlamına gelir ve bunun tersi de geçerlidir. Bunu kolaylaştırmak için yazarların yazılarının kimliklerini açığa çıkarmayacak şekilde hazırlanmasını sağlamaları gerekir.

Metin Düzeni

Dergide yayınlanmak üzere editöre gönderilen yazılar A4 sayfasının bir yüzüne Arial, 10 punto, çift aralıkla ve kenarlarda 2.5'er cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar yazı içerisinde ilk geçtikleri yerde, parantez içinde, açık olarak yazılmalı, özel kısaltmalar yapılmamalıdır. Yazı içindeki 1-10 arası sayısal veriler yazıyla (Her iki tedavi grubunda, ikinci gün), 10 ve üstü rakamla belirtilmelidir. Ancak, yanında tanımlayıcı bir takısı olan 1-10 arası sayılar rakamla (... 1 yıl) cümle başındaki rakamlar da (On beş yaşında bir kız hasta.....) yazıyla yazılmalıdır.

Makalenin öz, metin, şekil, tablo ve kaynaklar aynı WORD dosya içerisinde verilmelidir.

Makalenin başlık sayfası ayrı olarak yüklenmelidir.

Tablo haricinde tüm görsel öğeler "Şekil" olarak isimlendirilmelidir. Tablo ve Şekil numaralandırmaları (, 2, 3 ..) yapılmalıdır. Tablo için açıklama metni, tablonun üstüne, şekil için ilgili şeklin altına yapılmalıdır. Tabloda kullanılan kısaltmalar, tablo altında açık şekilde yazılmalıdır.

Metin içinde kaynak kullanımı, alıntının sonunda ve üst simge olarak belirtilmelidir.

Başlık Sayfası: Başlık sayfasında; makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı, yazarların adları ve görevleri (akademik unvanları), hangi kuruluştan gönderildiği, varsa çalışmayı destekleyen kurum yazılmalıdır. Yazı daha önce herhangi bir kongrede tebliğ edilmişse yeri ve tarihi belirtilmelidir.

YAZARLARA BİLGİ

Ayrıca bu sayfada yazışma yapılacak yazarın adı, soyadı, adresleri, telefon ve faks numaraları, e-posta adresi ve Etik Kurul bilgisi açıkça yazılmalıdır.

Yazar adı (Yalnızca ilk harf büyük) soyadı (tüm metin büyük) açık bir şekilde yazılmalıdır.

Özetler: Aynı bir sayfaya Türkçe ve İngilizce olarak hazırlanmalıdır. Özet, makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar verilmeli ve bunların yorumu yapılmalıdır. Özette açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özetler 250 kelimeli geçmemelidir.

Araştırma makalelerinde; Türkçe ve İngilizce özetler, bölümlü olmalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır:

Amaç/Aim, Gereç ve Yöntem/Materials and Methods, Bulgular/Results, Sonuç/Conclusion.

Derleme ve olgu sunumlarında yapılandırılmış özet kullanılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: "Index Medicus: Medical Subject Headings (MeSH)" standartlarına uygun Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler bulunmalıdır (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/authors.html>) Anahtar kelimeler, her türlü yazıda Türkçe ve İngilizce özetlerin altındaki sayfada en az 3 olmak üzere 3-5 adet verilmelidir.

Bölümler: Özgün araştırma makalelerinde Giriş, Gereç ve Yöntem, olguların seçimi ve tanımlanması, teknik bilgi, İstatistiksel Analiz, Bulgular, Tartışma, Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Sonuç bölümleri yer almalıdır. Olgu sunumlarında ise, Giriş, Olgu(ların) Sunumu ve Tartışma bölümleri yer almalıdır.

Bu bölümlerden sonra varsa araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara "teşekkür" yazılabilir. Teşekkürlere yazının sonunda kaynaklardan önce yer verilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve materyal yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Kaynaklar

Kaynaklar yazının sonunda (Kaynaklar/References) başlığı altında metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılıp dizilmelidir. Kaynakların listesiyle metin içinde yer alış sırası arasında bir uyumsuzluk bulunmamalıdır.

Aslı görünmeden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen kaynaklar numaralandırılmaz, zorunlu hallerde parantez içinde verilir. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Tüm kaynaklar metinde belirtilmelidir.

Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. İndekse girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz.

Kaynakların Yazımı için Örnekler

Dergiler için:

MEDLINE'da yer alan ve kısaltması MEDLINE'a göre yapılan dergi makalesi için:

Yazarların soyadı ve adlarının ilk harfleri nokta konmadan sonlarına virgül konarak girilmeli, son yazarın ilk adından sonra başlığa geçilmeden

nokta konmalıdır. Altı yazardan daha fazla yazar var ise sonraki yazarların adları belirtilmeden ve ark. veya et al. kullanılmalıdır. Yazarlar 6 yazar veya az ise tümü yazılmalıdır. Yazarlar 6 yazardan fazla ise ilk 6 yazar yazılmalı sonrasında ve ark. veya et al. kullanılmalıdır. Sonra yazının başlığı girilmeli sonuna nokta konmalıdır. Derginin MEDLINE'daki kısa ismi sonlarına nokta konulup yazıldıktan sonra bir boşluk bırakılıp; yayın tarihi noktalı virgül; cilt no, iki nokta üst üste konup yayınladığı sayfaların başlangıç sayısı yazılı araya tire konduktan sonra son sayfa yazılır ancak son sayfada ilk sayfadaki rakamlar tekrarlanmaz.

Ozkan G, Ulusoy S, Guvercin B, Menteşe A, Karahan SC, Yavuz A. A new player in chronic kidney disease mineral and bone disorder: tenascin-C. Int J Artif Organs. 2015;38:481-7.

Kitaplar için:

West JB: Respiratory Physiology (2nd ed). Baltimore: Williams and Wilkins, 1974; 72-5.

Kitaptan alınan bölümler için:

Sagawa K: Analysis of the CNS ischemic feed back regulation of the circulation. In: Reeve EB, Guyton AC (eds), Physical Basis of Circulation Transport. Philadelphia: WB Saunders, 1967; 129-139.

Çevrimiçi makaleler için:

Aboud S: Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [Internet yayını]. 2002 Jun [atıf 12.08.2002];102(6). Erişim: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm> PMID: 12394070.

Tezden alıntı için:

Kulu A. Mesane Tümörlü Hastalara Uygulanan Cerrahi Girişimler Sonrası Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. 2010;Edirne.

Kongre bildirileri için:

Felek S, Kılıç SS, Akbulut A, Yıldız M. Görsel halüsinasyonla seyreden bir fligelloz olgusu. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, 22-27 Eylül 2000, Antalya, Mars Matbaası, 1994, p.53-6.

Index Medicus'ta yer almayan Türkçe kaynaklarda yukarıdaki örneklere uyulur, ancak dergi isimleri kısaltılmadan yazılır.

Tablo ve Şekiller

Tablo ve şekiller metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, metinde geçtiği yere göre en yakın bölüme açıklamalarıyla birlikte yerleştirilmelidir. Tabloda verilen bilgiler metin içinde tekrarlanmamalı, başka kaynaktan alınan tablolar için izin alınmalıdır. Şekiller profesyonel olarak çizilmeli, fotoğraflanmalı veya fotoğraf kalitesinde dijital baskı olarak sunulmalıdır. Fotoğrafların ve resimlerin basılması gereken kısmı en az 9x13 cm boyutunda ve 300 DPI çözünürlüğünde olmalıdır.

Semboller, oklar ya da harfler fonla kontrast oluşturmalıdır. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir.

YAZARLARA BİLGİ

Eğer insan fotoğrafı kullanılacaksa ya bu kişiler fotoğraftan tanınmamalıdır ya da yazılı izin alınmalıdır (Etik bölümüne bakınız). Şekil ve resimlerin yazıları altta, (, 2, 3, ..) rakamlarıyla birlikte yazılmalıdır.

Yayın Değerlendirme Süreci

Tüm makaleler (Özgün Araştırmalar, Derlemeler, Olgu Sunumları ve Editöre Mektup) aşağıdaki sürece tabidir:

Şekilsel kontrolün ardından derginin yazım kurallarına uyan makaleler editöre yönlendirilir. Tüm başvurular sorumlu editör tarafından derginin kapsam, amaç ve hedef kitlesine uygunluğu açısından değerlendirilir. Editör, Namık Kemal Tıp Dergisi'ne gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, gelen yazıyı yurtiçinden ve/veya yurtdışından hakemler ve yazarlar arasında körlük sağlanarak iki bağımsız hakeme yönlendirilir ve değerlendirmesinden geçirir.

Hakemler gerek gördüğü takdirde, yazıda istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıldıktan sonra yayınlanmasına onay verir.

Dergi yönetim sistemine gelen çalışmalar en geç 2 hafta içerisinde aşağıdaki kriterlerde editör ve yayın kurulu ön değerlendirmesinden geçer;

Derginin kapsam ve konu alanlarına uygunluğu,

Dergi yazım kurallarına uygunluğu (Varsa makale şablonu, yazı karakteri, başlıklar, gönderme ve kaynakça stili v.b.)

Yayın dili (öz, anahtar kelimelerin yeterliliği, yapılandırılmış öz çevirisi vb.).

Yayın kurulu tarafından yukarıda belirtilen ön değerlendirme aşamasından geçen çalışmalar çalışmanın niteliğine göre alanında uzman en az 2 hakeme gönderilir.

Çalışma niteliğine göre, hakemler standart değerlendirme formu üzerinde çalışmayı değerlendirir.

Ayrıca hakemler isterlerse tam metin üzerinde öneri ve görüşlerini belirten notları da yayın kuruluna sunabilir.

Hakem değerlendirmeleri için süre 6 haftadır.

Çalışma hakeme gönderildikten sonra, en geç 2 hafta içerisinde değerlendirip değerlendiremeyeceğini yayın kuruluna belirtir. Belirtmeyen hakemler çalışmadan alınarak yeni hakem ataması gerçekleştirilir.

Çalışmalar için hakem görüşleri yayın kurulunun nihai kararı vermesinde yol göstericidir. Nihai karar daima yayın kuruluna aittir.

Çalışma için hakemler 4 şekilde görüş belirtebilir;

- Yayın kabul edilebilir

- Düzeltmelerden sonra yayına kabul edilebilir (Düzeltmelerin yapıp yapılmadığı yayın kurulu tarafından kontrol edilerek karar verilir)

- Düzeltmelerden sonra yeniden görmek isterim (Çalışma, yazarları tarafından gönderildikten sonra ikinci tur değerlendirmesine alınır)

- Yayınlanamaz (Red)

Hakem görüşleri doğrultusunda çalışmaya 3. veya 4. hakem atanabilir,

bu süreç yukarıda belirtilen süre ile aynı şekilde işler.

Hakem görüşleri doğrultusunda değerlendirmenin tamamlanmasının ardından hakem görüşleri yayın kurulunca incelenir (en fazla 2 hafta). Bu süreçte amaç yazarların makalelerini yayın standartlarına uygun hale getirmektir.

Yayın kurulu, hakem görüşleri ve önerileri doğrultusunda nihai kararı vererek, çalışma yazarlarına sonucu iletir.

Kabul edilen makaleler yayın öncesinde prova baskı ("proof") kontrolü için yazışma yazarına gönderilir, 48 saat içinde yanıt verilmelidir.

Yazılarda savunulan fikirlerin sorumlulukları yazarına aittir.

Yayınlanan yazıların telif hakkı dergiye ait olup, derginin izni olmadan kısmen de olsa aktarılamaz.

İntihal

Gönderilen yazılar intihal denetiminden geçirilerek değerlendirilmektedir. Bu değerlendirme ile editör grubunun karar vermesine katkı sağlanmaktadır.

Son Kontrol Listesi

1) Editöre sunum sayfası

Makalenin kategorisi

Başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu bilgisi

Sponsor veya ticari bir firma ile ilişkisi (varsa belirtiniz)

İstatistik kontrolünün yapıldığı (araştırma makaleleri için)

İngilizce yönünden kontrolünün yapıldığı

2) Telif hakkı devir formu

3) Daha önce basılmış materyal (yazı, resim, tablo) kullanılmış ise izin belgesi

4) İnsan ögesi bulunan çalışmalarda "materyal ve metot" bölümünde Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygunluk, kendi kurumlarından alınan etik kurul onayının ve hastalardan "bilgilendirilmiş olur" alındığının belirtilmesi.

5) Hayvan ögesi kullanılmış ise "materyal ve metot" bölümünde "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" prensiplerine uygunluğunun belirtilmesi.

6) Kapak sayfası

Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı (tercihen birer satır)

Yazarlar ve kurumları

Tüm yazarların yazışma adresi, iş telefonu, GSM numarası, e-posta adresleri

7) Özler: (Türkçe ve İngilizce)

8) Anahtar kelimeler: 3-5 arası (Türkçe ve İngilizce)

9) Teşekkür

10) Kaynaklar

YAZARLARA BİLGİ

Etik

Bilimsel Sorumluluk

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Gönderilen makalede tüm yazarların akademik ve bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.

Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Tüm yazarlar yazar sıralamasını telif hakkı devri formunda imzalı olarak belirtmek zorundadırlar. Yazarların tümünün ismi yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır.

Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “Teşekkür/Bilgiler” kısmında sıralanabilir. Teşekkür kısmında belirtilecek bu bireylerden de yazılı izin alınması gerekmektedir.

Etik Sorumluluk

Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Namik Kemal Tıp Dergisi 1975 Helsinki Bildirgesi’nin 2013 yılında revize edilen İnsan Deneyleri Komitesi’nin (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) etik standartlarına uymayı prensip edinmiş bir dergidir. Bu yüzden yayınlanmak üzere gönderilen yazılarda, belirtilen komitenin etik standartlarına uyulduğunun mutlaka belirtilmesi gerekmektedir. Ayrıca gerekli olan yerel veya ulusal etik komitelerden alınan onay yazıları, yazı ile birlikte gönderilmelidir.

Yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “bilgilendirilmiş olur” aldıklarını belirtmek zorundadırlar.

Çalışmada, “hayvan” kullanılmış ise yazarlar, makalenin materyal ve metot bölümünde “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını, laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı ile ilgili kurumsal ve ulusal rehberlere uyup uymadıklarını yazılı olarak bildirmek zorundadırlar.

Editör ve yayıncı, reklam amacı ile dergide yayınlanan ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) bildirmek zorundadır.

Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda, izinle ilgili bilgiler (kurul adı, tarih ve sayı no) yöntem bölümünde ve ayrıca makale ilk/son sayfasında yazının yayınlanacak son halinde yer verilmelidir. Bu bilgiler makalenizi gönderirken Başlık Sayfasında yer alması gerekmektedir. Aynı zamanda yazının Etik Kurul Formu’nu da göndermeniz gerekmektedir. Olgu sunumlarında, bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formunun imzalatıldığına dair bilgiye makalede yer verilmesi gereklidir.

Hastalar ve Çalışmaya Katılanların Gizlilik ve Mahremiyeti

Hastalardan izin alınmadan mahremiyet bozulamaz. Hastaların ismi, isimlerinin baş harfleri ya da hastane numaraları gibi tanımlayıcı bilgiler, fotoğraflar ve soy ağacı bilgileri vb. bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasisi) yazılı bilgilendirilmiş olur vermedikçe basılmazlar.

Bilgilendirilmiş olur alındığı da makalede belirtilmelidir.

Telif Hakkı Bildirimi

Yayınlanmak üzere Namik Kemal Tıp Dergisi’ne gönderilen çalışmalar, daha önce herhangi bir şekilde yayınlanmamış veya herhangi bir yere yayınlanmak üzere gönderilmemiş özgün çalışma niteliğini taşımalıdır.

Yazarlar 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasasının 22. maddesi gereğince çoğaltma, 23. maddesi gereğince yayma ve 25. maddesi gereğince her türlü taşıyıcı materyal üzerinde veya elektronik ortamda kamuya iletim haklarını Namik Kemal Tıp Dergisi’ne devreder. Yazarlar çalışmalarının telif hakkından feragat etmeyi kabul ederek, yayına kabul edilen çalışmalarının telif hakkını Namik Kemal Tıp Dergisi’ne devretmek zorundadır. Namik Kemal Tıp Dergisi Yayın Kurulu çalışmanın yayımlanması konusunda yetkilidir.

Bununla birlikte yazarların aşağıdaki hakları saklıdır:

- Telif hakkı dışında kalan bütün tescil edilmiş haklar,
- Çalışmayı satmamak koşulu ile kendi amaçları için çoğaltma hakkı,
- Yazarın gelecekteki kitaplar ve dersler gibi çalışmalarında, derginin kaynakçada belirtilmesi şartıyla, çalışmanın tümü ya da bir bölümünü kullanma hakkı.
- Çalışma künyesini ve tam metin erişim adresini belirtmek koşuluyla kişisel web sitelerinde kullanma hakkı.

Namik Kemal Tıp Dergisi’ne çalışma gönderecek yazarlar, “Telif Hakkı Devir Formu” belgesini doldurarak aşağıdaki adımları tamamlamalıdır.

Telif hakkı devir formu çıktısı alınarak ıslak imzalanır, doldurulur ve taratılır,

Taratılmış form çevrimiçi makale gönderim basamaklarında sistem üzerinde ek dosya yükleme adımıyla yüklenir,

Telif Hakkı Devir Formunu iletmeyen yazarların çalışmaları kesin suretle yayınlanmayacaktır.

Uluslararası Çalışma Tasarım Yönergeleri

Araştırma makalelerinin, sistematik derlemelerin ve meta-analizlerin hazırlanması, çalışma tasarımı yönergelerine uygun olmalıdır:

Makale türlerinin gönderimi, araştırma raporlama kılavuzlarına uygun olarak tasarlanmalıdır:

İnsan araştırmaları: Helsinki Declaration as revised in 2013

Sistematik incelemeler ve meta-analizler: PRISMA guidelines

Vaka raporları: CARE case report guidelines



YAZARLARA BİLGİ

Klinik denemeler: CONSORT

Hayvan çalışmaları: ARRIVE ve Guide for the Care and Use of Laboratory Animals

Yazışma Adresi

Baş Editör

Prof. Dr. Burçin NALBANTOĞLU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: bnalbantoglu@nku.edu.tr

Telefon: +90 (282) 250 56 32

Editör

Dr. Öğr. Üyesi Erdoğan Selçuk ŞEBER

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Telefon: +90 282 250 50 00

E-posta: nkmj@nku.edu.tr

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 2, 34093 Fındıkzade-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

İÇİNDEKİLER

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL ARTICLES

- 335 COVID-19'lu Hastaların Toraks Bilgisayarlı Tomografi Şiddet Skorları ile Demografik Özellikleri, Laboratuvar Parametreleri ve Mortalitetleri Arasındaki İlişki**
The Relationship Between Chest Computed Tomography Severity Scores and Demographic Features, Laboratory Parameters and Mortality in Patients with COVID-19
Burcu AKMAN, Hatice Ayça ATA KORKMAZ; Amasya, Trabzon, Türkiye
- 344 Pandemi Üniöersite Öğrencilerinin Algıladıkları Stres ve Sosyal İlişki İhtiyacı**
Perceived Stress and Need for Social Relationships in University Students in Pandemic
Alev BAKIR, Ayşe Deniz ULUTÜRK, Ece UÇDU, Işıl BEKTAŞ, Melih MANDACI, Melis Seliha TANRIVERDİ, Mustafa Baran ÇELİK, Ufuk Ersin CAYNAK, Zeynep Bilge YURDAER; İstanbul, Türkiye
- 350 Üçüncü Basamak Kanser Merkezi Kayıtlarından Progresif Medüller Tiroid Karsinomunun Sistemik Tedavi Sonuçları**
Systemic Treatment Outcomes of Progressive Medullary Thyroid Carcinoma from the Registries of a Tertiary Cancer Center
Ferhat FERHATOĞLU, Nail PAKSOY, Mert BAŞARAN; İstanbul, Türkiye
- 357 Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda Histoloji ve Embriyoloji Branşının Seçimini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Factors Affecting the Selection of Histology and Embryology in the Medical Specialization Examination
Dilan ÇETİNAVCI, Elif Nur KOÇAK, Servet YÜCE, Hülya ELBE; Muğla, İstanbul, Şırnak, Türkiye
- 369 COVID-19 Pandemisinin Çocuk Acil Başvurularına Etkisi: Önceki Yıl ile Karşılaştırma**
The Impact of COVID-19 Pandemic on Pediatric Emergency Admissions: Comparison with the Previous Year
Metin UYSALOL, Raif YILDIZ, Süheyla GÜMÜŞ; İstanbul, Türkiye
- 377 Hipertiroidili Sıçanların Hipokampusünde Uzun Dönemli Güçlenme Sonrası Nörodejenerasyonla İlgili Genlerin Anlatımındaki Değişiklikler**
Alterations in Expression of Neurodegeneration-Related Genes After Long-Term Potentiation in the Hippocampus of Hyperthyroid Rats
Melek ALTUNKAYA, Nurcan DURSUN, Cem SÜER; Konya, Kayseri, Türkiye
- 386 Araç İçi Trafik Kazalarına Uyku Bozuklukları ve Yorgunluğun Etkisi**
The Effect of Sleep Disorders and Fatigue on In-vehicle Traffic Accidents
Selma TEKİN, Murat SEYİT; Denizli, Türkiye
- 392 Yaşlı Bireylerde Psikolojik Dayanıklılık ve Uyum Zorlukları**
Psychological Resilience and Adaptation Difficulties in Older Adults
Sera ÇETİNGÖK, Hatice Selin IRMAK; İstanbul, Türkiye
- 401 Alzheimer Hastalığı Tedavisinde Kullanılan Kolinesteraz İnhibitörlerinin Elektrokardiyografik Etkileri**
Electrocardiographic Effects of Cholinesterase Inhibitors in Patients with Alzheimer's Disease
Ayşe ÇOLAK, Didem ÖZ; İzmir, Türkiye
- 406 Tırnak Yatağı Dermatoskopi Bulgularının Proteinüri ile İlişkisi**
Nailfold Dermatoscopic Findings and Its Relationship with Proteinuria
Didem GİBYELİ GENEK, Ceyda TETİK AYDOĞDU; Muğla, Türkiye
- 412 Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki Sağlık Çalışanlarının Boğmaca Farkındalıkları ve Aşılama Durumları**
Pertussis Awareness and Vaccination Status of Healthcare Workers in the Neonatal Intensive Care Unit
Şeyma KARATEKİN, Salih Çağrı ÇAKIR, Rabia KEFELİ; İstanbul, Samsun, Türkiye



İÇİNDEKİLER

- 418** **Tip 1 Diyabet Tanısı Alan Çocuklarda D Vitamini Durumu ve Klinik Başvuru Özellikleri ile İlişkisi**
Vitamin D Status and Its Relationship with Clinical Presentation Characteristics in Children with the Diagnosis of Type 1 Diabetes
Ajda MUTLU MIHÇIOĞLU, Şükrü HATUN; İstanbul, Türkiye

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- 425** **Yoğun Bakımda Nadir Bir Olgu: Eagle Sendromu**
A Rare Case in Intensive Care Unit: Eagle Syndrome
Ayşe KÖSEM, Pınar KARABACAK, Hacı Ömer OSMANLIOĞLU, Eyyup Sabri ÖZDEN, Mehmet Emre SİVRİCE; Isparta, Türkiye

ERRATUM

İNDEKS

2022 Hakem İndeksi / 2022 Referee Index
2022 Yazar İndeksi / 2022 Author Index
2022 Konu İndeksi / 2022 Subject Index



COVID-19'lu Hastaların Toraks Bilgisayarlı Tomografi Şiddet Skorları ile Demografik Özellikleri, Laboratuvar Parametreleri ve Mortaliteleri Arasındaki İlişki

The Relationship Between Chest Computed Tomography Severity Scores and Demographic Features, Laboratory Parameters and Mortality in Patients with COVID-19

✉ Burcu AKMAN¹, ✉ Hatice Ayça ATA KORKMAZ²

¹Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Amasya, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Trabzon, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) hastalarında toraks bilgisayarlı tomografi-şiddet skoru (BT-ŞS) ile demografik ve laboratuvar verileri ve ölüm oranları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, COVID-19'lu 162 hastanın (≥18 yıl) tek merkezli retrospektif analiziydi. Ekim 2020 ile Nisan 2021 arasında laboratuvarca doğrulanmış COVID-19 hastaları çalışmaya dahil edildi. Başvuru sırasındaki toraks BT görüntülemeleri, laboratuvar bulguları ve demografik verileri toplandı. BT şiddet skoru, görsel bir yarı nicel puanlama sistemi kullanılarak hesaplandı (toplam skor 0-25). Hastalar toraks BT-ŞS'sine göre üç alt gruba ayrıldı; hafif (0-7), orta (8-17) ve şiddetli (>18).

Bulgular: Ortanca BT-ŞS değeri 2 [çeyrekler arası aralık (IQR) 0-5] olan 91 hasta hafif grubu (%56,2), ortanca BT-ŞS değeri 11 (IQR 9-12) olan 65 hasta (%40,1) orta grubu ve ortanca BT-ŞS değeri 19,5 (IQR 18-24) olan 6 hasta (%3,7) şiddetli grubu oluşturdu. Bu çalışmada, ki-kare testinde yüksek BT-ŞS ile lenfositopeni (p=0,001), artmış C-reaktif protein (p<0,001), prokalsitonin (p<0,001), laktat dehidrogenaz (p<0,001), serum kreatinin (p<0,001), D-dimer düzeyleri (p<0,001), uzamış protrombin zamanı düzeyleri (p=0,006), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (p=0,014), kronik böbrek hastalığı (p=0,001) ve serebrovasküler hastalık (p=0,029) öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulundu. Ayrıca yüksek BT-ŞS, yüksek mortalite riski ile istatistiksel olarak ilişkililiydi (p<0,001).

Sonuç: COVID-19 hastalarında yüksek toraks BT-ŞS ile yüksek mortalite, enflamatuvar ve antikoagülan laboratuvar bulguları ve bazı komorbiditeler arasında bir ilişki vardı. BT şiddet skorlarının, demografik özelliklerin ve laboratuvar bulgularının risk faktörlerinin değerlendirilmesi, COVID-19 hastalarının sağ kalımı hakkında yararlı prognostik bilgiler sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, bilgisayarlı tomografi, pnömoni, mortalite

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the relationship between chest computed tomography-severity score (CT-SS) and demographic and laboratory findings and mortality in Coronavirus disease-2019 (COVID-19) patients.

Materials and Methods: Our study was a single-center retrospective analysis of 162 patients (aged ≥18 years) with COVID-19. We included laboratory-confirmed COVID-19 patients between October 2020 and April 2021. Chest CT imagings, laboratory findings, and demographic data were collected at admission. CT-SS was calculated using a visual semi-quantitative scoring system (total score 0-25). We divided the patients into three subgroups based on chest CT-SS, as mild (0-7), moderate (8-17) and severe (>18).

Results: The mild group consisted of 91 patients (56.2%) with a median CT-SS value of 2 [interquartile range (IQR) 0-5], the moderate group consisted of 65 patients (40.1%) with a median CT-SS value of 11 (IQR 9-12), and the severe group was composed of 6 patients (3.7%) with a median

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Burcu AKMAN, Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Amasya, Türkiye

Tel.: +90 505 987 02 86 E-posta: burcuakman80@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1067-9008

Geliş tarihi/Received: 26.04.2022 Kabul tarihi/Accepted: 26.07.2022

CT-SS value of 19.5 (IQR 18-24). We found statistically significant relationships between high CT-SS and lymphocytopenia ($p=0.001$), increased C-reactive protein ($p<0.001$), procalcitonin ($p<0.001$), lactate dehydrogenase ($p<0.001$), serum creatinine ($p<0.001$), D-dimer ($p<0.001$), prolonged prothrombin time levels ($p=0.006$), history of chronic obstructive pulmonary disease ($p=0.014$), chronic renal disease ($p=0.001$), and cerebrovascular disease ($p=0.029$) in chi-square test. In addition, high CT-SS was statistically correlated with high mortality risk ($p<0.001$).

Conclusion: There was a relationship between high CT-SS and high mortality, inflammatory and anticoagulant laboratory markers, and some comorbidities in COVID-19 patients. Evaluation of CT-SSs and risk factors of demographic characteristics and laboratory findings provide useful prognostic information about the survival of COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, computed tomography, pneumonia, mortality

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), ilk olarak Çin'in Vuhan kentinde bildirilen Şiddetli akut solunum yolu sendromu-Coronavirus-2'nin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır¹. Çoğu COVID-19 hastası iyi bir prognoza ve hafif semptomlara sahiptir. Ancak bazı hastalarda şiddetli pnömoni, pulmoner ödem, Akut respiratuar distres sendromu (ARDS), çoklu organ yetmezliği ve ölüm görülmüştür².

COVID-19 tanısı için kullanılan spesifik bir viral nükleik asit testi, gerçek zamanlı revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) hızla üretildi³. RT-PCR testi, COVID-19 tanısı için standarttır, ancak bazı durumlarda yanlış negatif sonuç verebilir. Yanlış-negatif RT-PCR sonuçları, muhtemelen numunedeki yetersiz viral örnekler veya nükleik asit ekstraksiyonu sırasındaki teknik problemler nedeniyle ve hastalığın erken evrelerine bağlı olabilir^{4,5}. Geçmişteki klinik bilgilere dayanarak, toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi, RT-PCR testinden önce anormallikler gösterebilir. Şu anda, yüksek çözünürlüklü BT, hastalık şiddetini teşhis etmek ve değerlendirmek için ana tarama yöntemlerinden biri haline gelmiştir⁶. COVID-19 pnömonisindeki tipik toraks BT bulguları, konsolidasyon ve bronkovasküler kalınlaşma olan veya olmayan iki taraflı, periferik ve bazal baskın buzlu cam opasiteleridir (GGO'lar)⁷.

Çalışmamızda akciğer tutulumunun şiddeti Pan ve ark.'nın⁸ önerdiği yönteme göre görsel olarak skorlanmıştır. COVID-19 hastalarında toraks BT-şiddet skoru (ŞS) ile yaş, cinsiyet, komorbiditeler, laboratuvar bulguları ve mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Çalışmamız sonucunda yoğun tedavi gerektirecek yüksek riskli COVID-19 hastalarını tespit etmeyi ve bu tür hastalar için bir risk sınıflandırma modeli sağlayabilmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmıştır ve Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar (tarih: 12.11.2020, no: 2020/68) uyarınca yapılmıştır. Bilgilendirilmiş onama gerek duyulmamıştır.

Çalışma Popülasyonu ve Veri Toplanması

Çalışmamız, Ekim 2020 ile Nisan 2021 arasında Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde toraks BT taraması yapılan 162 COVID-19 hastasının orijinal bir kohortunda yürütülen tek merkezli bir retrospektif analiz çalışmasıydı. Dünya Sağlık Örgütü geçici kılavuzlarına uygun olarak orofaringeal ve nazofaringeal bölgelerden alınan örneklerde yalnızca pozitif RT-PCR ile belirlenen laboratuvarca doğrulanmış hastalar dahil edildi. Klinik ve radyolojik COVID-19 şüphesi yüksek olan hastalarda ilk PCR testi negatif iken RT-PCR testleri tekrarlandı. 18 yaşın altındaki ve de toraks BT taraması olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Başvuru sırasında elde edilen demografik özellikler, komorbiditeler, laboratuvar bulguları ve toraks BT görüntülemesi dahil veriler geriye dönük analiz için toplandı. Ateş, kuru öksürük, solunum sıkıntısı, anormal laboratuvar bulguları ve PCR testi pozitif olan hastalara toraks BT çekildi. Tüm hastaların akciğer tomografileri hastaneye yatışlarından sonra en geç 24 saat içinde çekildi.

Tüm hastalara tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, troponin, D-dimer, protrombin süresi (PT) ve kısmi protrombin zamanı (PTT), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin dahil olmak üzere kan testleri yapıldı. Hastaneye kabul sırasında laboratuvar sonuçları analiz edildi.

BT Protokolü

Tüm hastalara iki adet çok dedektörlü BT tarayıcıda (16 kesitli Somatom Sensation; Siemens Healthineers veya 128 kesitli GE Healthcare Bilgisayarlı Tomografi Revolution EVO Sistemi) toraks BT incelemesi yapıldı. Kontrastsız taramalar aşağıdaki parametrelerle gerçekleştirildi: tüp voltajı=120 kV; tüp akımı=70-280 otomatik miliamper; helical pitch=1.375; kesit kalınlığı=5 mm ve aralık=5 mm (128- kesitli GE Healthcare Bilgisayarlı Tomografi Revolution EVO Sistemi) veya tüp voltajı=130 kV; tüp akımı=70-114 otomatik miliamper; helical pitch=1; kesit kalınlığı=5 mm ve aralık=5 mm (16-kesitli Somatom Sensation; Siemens Healthineers). Görüntüler 1,25 mm kesit kalınlığı ile yeniden oluşturuldu. Tüm toraks BT

taramaları, 1200 WW ve -600 WL'lik bir akciğer penceresinde ve 400 WW ve 40 WL'lik bir mediastinal pencerede değerlendirildi.

Görüntü Analizi

Toraks BT görüntülemeye 14 yıldan fazla deneyime sahip bir radyolog, BT görüntü analizini standart bir klinik arşivleme ve tanı sistemi (PACS) iş istasyonunda, klinik verilere ve laboratuvar göstergelerine kör olarak gerçekleştirdi. Her bir pulmoner lobun tutulumu kaydedildi ve görsel olarak yarı kantitatif bir BT şiddet skorlama sistemi kullanılarak 25 puanlı BT şiddet skorları hesaplandı⁸⁻¹⁰. Bu skorlama sistemi, 5 lobun her birindeki alana dayalı olarak pulmoner tutulumun görsel olarak değerlendirilmesine dayanır. Her lob 0'dan 5'e kadar puanlandı: 0, tutulum yok; 1, <%5 tutulum; 2, %25 tutulum; 3, %26-49 tutulum; 4, %50-75 tutulum; 5, >%75 tutulum. Daha sonra 0 (yok) ile 25 (maksimum) arasında değişen, 5 lobun BT skorlarının toplamı ile toplam BT skoru hesaplandı. Akciğer tutulumu göz önüne alındığında, COVID-19 hastaları, Saeed ve ark.⁹ tarafından kullanıldığı gibi, toraks BT skoruna göre hafif (toplam şiddet skoru 7'den az), orta (toplam şiddet skoru 8-17) (Şekil 1) ve şiddetli (18 ve üzeri) olmak üzere üç alt gruba ayrıldı⁹.

İstatistiksel Analiz

Çalışma örneklem büyüklüğü, etki büyüklüğü 0,30, $\alpha=0,05$, güç $(1-\beta)=0,85$ güven düzeyinde G-power programı kullanılarak 122 olarak belirlendi. Toplam 162 kişiye ulaşıldı. İstatistiksel analizler, IBM Statistical Package for the Social Sciences Statistics for Windows, version 25.0 (IBM Corp. Released 2017. Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak tanımlandı; sürekli değişkenler ortalama±standart sapma veya medyan [çeyrekler

arası aralık (IQR)] olarak tanımlandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov kullanılarak incelendi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin BT-ŞS gruplarına göre karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. BT-ŞS grupları ile laboratuvar ve demografik özellikler arasındaki ilişkiyi belirlemek için ki-kare testi kullanıldı. Hücrelerde görüntülen değerler ki-kare testinin varsayımlarını karşılamadığında Fisher's testi kullanıldı. Araştırmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

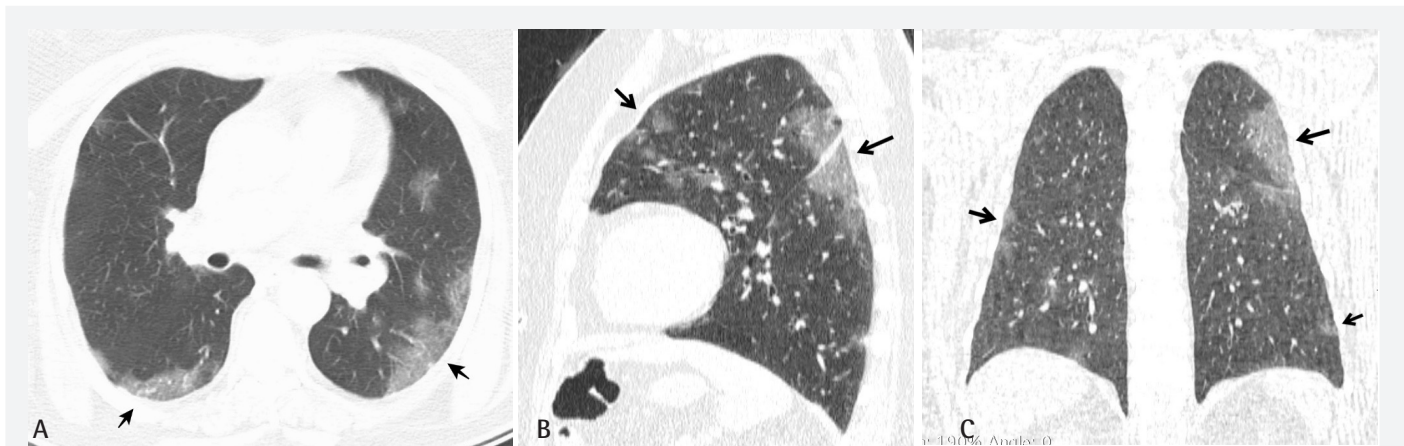
Demografik Özellikler

Çalışmaya 69 erkek (%42,6) ve 93 kadın (%57,4) olmak üzere toplam 162 hasta alındı. Toplam hastaların yaş ortalaması $54,3 \pm 17,29$ (18-97 arasında) yıl idi. En çok etkilenen yaş grupları sırasıyla 61-70 yaş grubu (37 hasta; %22,8), ardından 51-60 yaş grubu (35 hasta; %21,6), ardından 41-50 yaş grubu (28 hasta; %17,3) ve >70 yaş grubu (26 hasta; %16) idi.

En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (HT) (77/162; %47,5), diabetes mellitus (DM) (45/162; %27,8), aterosklerotik kalp hastalığı (26/162; %16) ve konjestif kalp yetmezliği (16/162; %9,9). Toplam 162 olgudan 151'i (%93,2) taburcu edildi ve 11'i (%6,8) hastanede COVID-19 nedeniyle öldü (Tablo 1).

Laboratuvar Parametreleri

Çalışmamızda hastaların çoğu (109, %67,3) yüksek CRP değerlerine sahipti. Laboratuvar sonuçları 42 (%25,9) hastada D-dimer yüksekliği, 62 (%38,3) hastada laktat dehidrogenaz (LDH), 20 (%12,3) hastada uzamış PT, 7 (%4,3) hastada PTT,



Şekil 1. COVID-19'u doğrulanmış 76 yaşında bir kadının hipertansiyon öyküsü vardı. Başvuruda çekilen BT'de BT-ŞS 10 (orta grup) olarak hesaplandı. Bazı anormal laboratuvar bulguları vardı (*). Kontrastsız göğüs BT taramalarının aksiyel (A), sagittal (B) ve koronal (C) ince kesitlerinde iki taraflı çok odaklı yuvarlak ve periferik buzlu cam opasiteleri (siyah oklar) görülmektedir. Hastane servisinde 10 gün süren tedavisinin ardından taburcu edildi (*yüksek LDH, CRP değerleri)

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, BT-ŞS: Bilgisayarlı tomografi-şiddet skoru, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein

14 hastada (%8,6) INR artışı, hasta, 8 (%4,9) hastada yüksek troponin düzeyi, 15 (%9,3) hastada lenfositopeni ve 33 (%20,4) hastada anemi gösterdi (Tablo 1).

Toraks BT Şiddet Skorları

Başvuru sırasında çekilen toraks BT görüntülemelerinde 126 (%77,8) COVID-19 teyitli olguda pnömoni vardı ve 36 (%22,2) COVID-19 teyitli olguda pnömoni yoktu. BT şiddet skorları 0 ile 24 arasında değişmekte olup, ortalama değeri $6,66 \pm 5,50$ ve medyan değeri 6 idi (IQR 1-11). Hafif grup (0-7 arası BT-ŞS) 91

hastadan (%56,2), orta grup (8-17 arası BT-ŞS) 65 hastadan (%40,1) oluşurken, şiddetli grup (18-25 arası BT-ŞS) 6 hastadan (%3,7) oluşuyordu. Ortanca BT-ŞS değeri hafif grup için 2 (IQR 0-5), orta grup için 11 (IQR 9-12) ve şiddetli grup için 19,5 (IQR 18-24) idi (Tablo 2).

Patolojik tutulum en sık alt lobda, 113 hastada (%69,8) sağ alt lobda ve 114 hastada (%70,4) sol alt lobdaydı. Doksan yedi hastada (%59,9) sağ üst lob, 99 hastada (%61,1) sağ orta lob, 110 hastada (%67,9) sol üst lob tutulmuştu. BT-ŞS gruplarının her bir lob tutulumunun sıklığı Tablo 3'te gösterilmiştir.

BT Şiddet Skoru ile Yaş, Cinsiyet, Laboratuvar Bulguları, Komorbiditeler ve Mortalite Arasındaki Korelasyon

Yaş ve Cinsiyet

Hafif grupta 56'sı kadın olan 91/162 hasta, orta grupta 35'i kadın olan 65/162 hasta ve şiddetli grupta 2'si kadın olan 6/162 hasta vardı. Ortalama yaş hafif grupta $53,15 \pm 16,37$ yıl, orta grupta $55,28 \pm 18,52$ yıl ve şiddetli grupta $61,17 \pm 17,88$ yıl idi. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel bir fark yoktu ($p=0,463$) (Tablo 4).

Sonuçlarımız BT-ŞS grupları ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi ($p=0,302$). Ayrıca Spearman testinde yaş ile BT-ŞS arasında istatistiksel bir korelasyon yoktu [korelasyon katsayısı (r)=0,101; $p=0,200$].

Laboratuvar Bulguları

Bu çalışmada BT-ŞS ile lenfositopeni ($p=0,001$), CRP artışı ($p<0,001$), prokalsitonin ($p<0,001$), LDH ($p<0,001$), serum kreatinin (Cr) ($p<0,001$), alanin aminotransferaz (ALT) ($p=0,017$) ve aspartat aminotransferaz (AST) ($p<0,001$), troponin ($p=0,028$), D-dimer seviyeleri ($p<0,001$) ve uzamış PT seviyeleri ($p=0,006$) arasında ki-kare testinde istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulundu (Tablo 5). Yüksek prokalsitonin, D-dimer, Cr, AST seviyeleri, uzamış PT seviyeleri ve lenfositopeni açısından 1.-3. gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Ayrıca Pearson ki-kare veya Fisher's testlerinde yüksek LDH, CRP ve D-dimer düzeyleri açısından 1.-2. gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

Komorbiditeler

Hafif grupta; 45/91'inde (%49,5) HT, 26/91'inde (%28,6) DM, 13/91'inde (%14,3) aterosklerotik kalp hastalığı ve 7/91'inde (%7,7) konjestif kalp yetmezliği öyküsü vardı.

Orta grupta; 27/65 (%41,5) hastada HT, 17/65 (%26,2) hastada DM, 12/65 (%18,5) hastada aterosklerotik kalp hastalığı, 8/65 (%12,5) hastada konjestif kalp yetmezliği, 9/65 (%12,3) hastada Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve 8/65 hastada (%12,3) serebrovasküler hastalık vardı.

Tablo 1. Çalışma popülasyonumuzun başvuru anındaki demografik özellikleri, komorbiditeleri ve laboratuvar bulguları

Toplam hasta=162	n (%)
Demografik bilgiler	
Yaş	
Ortalama $\pm$ SS	54,3 $\pm$ 17,29
Cinsiyet	
Kadın	93 (%57,4)
Erkek	69 (%42,6)
Komorbiditeler	
Hipertansiyon	77 (%47,5)
Diabetes mellitus	45 (%27,8)
Aterosklerotik kalp hastalığı	26 (%16)
Konjestif kalp yetmezliği	16 (%9,9)
KOAH	11 (%6,8)
Serebrovasküler hastalık	10 (%6,2)
Malignite	8 (%4,9)
Kronik böbrek hastalığı	7 (%4,3)
Kronik karaciğer hastalığı	3 (%1,9)
Laboratuvar bulguları	
Lökositopeni $<4000/\text{mm}^3$	6 (%3,7)
Lenfositopeni $<800/\text{mm}^3$	15 (%9,3)
Anemi Hgb $<12 \text{ g/dL}$	33 (%20,4)
ALT $>50 \text{ U/L}$	23 (%14,2)
AST $>50 \text{ U/L}$	11 (%6,8)
Cr $>1,1 \text{ mg/dL}$	6 (%3,7)
LDH $>220 \text{ U/L}$	62 (%38,3)
CRP $>5 \text{ mg/dL}$	109 (%67,3)
PT $>12,6 \text{ sec}$	20 (%12,3)
PTT $>48 \text{ sec}$	7 (%4,3)
INR $>1,2$	14 (%8,6)
Troponin $>11 \text{ ng/L}$	8 (%4,9)
D-dimer $>550 \text{ ng/mL}$	42 (%25,9)
Prokalsitonin $>0,5 \text{ ng/mL}$	4 (%2,5)

SS: Standart sapma, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Hgb: Hemoglobin, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, Cr: Serum kreatinin, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, PT: Protrombin zamanı, PTT: Kısmi protrombin zamanı, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran

Şiddetli grupta; 5/6 (%83,3) hastada HT, 2/6 (%33,3) hastada DM, 1/6 (%16,7) hastada aterosklerotik kalp hastalığı, 2/6 (%33,3) hastada kronik böbrek hastalığı, 1/6 (%16,7) hastada konjestif kalp yetmezliği ve 1/6 (%16,7) hastada malignite vardı.

Ki-kare testinde yüksek BT skoru ile KOAH ($p=0,014$), kronik böbrek hastalığı ($p=0,001$) ve serebrovasküler hastalık ($p=0,029$) öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulundu (Tablo 6). Fisher's testinde 1.-2. gruplar KOAH ($p=0,008$) ve serebrovasküler hastalık ($p=0,016$) ve 1.-3. gruplar kronik böbrek hastalığı öyküsü ($p=0,009$) açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Mortalite

Çalışmamızda toplam 151 (%93,2) hasta hayatta iken 11 (%6,8) hasta COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetti. Hafif

grupta 91 (%100) hasta hayatta iken, 0 hasta öldü. Orta grupta 77 (%87,7) hasta hayatta iken 8 (%12,3) hasta öldü. Şiddetli grupta 3 (%50) hasta hayatta iken 3 (%50) hasta öldü (Şekil 2). Mevcut çalışmada, Ki-kare testinde yüksek BT-ŞS ile yüksek mortalite riski ($p<0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Fisher testinde mortalite açısından grup 1-2 ve grup 1-3 karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı COVID-19 hastalarında toraks BT-ŞS ile yaş, cinsiyet, komorbiditeler, laboratuvar bulguları ve mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Yüksek BT-ŞS ile yüksek mortalite oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Çalışma popülasyonundaki yüksek komorbidite oranı ve COVID-19 nedeniyle ölen iki gebe

Tablo 2. Hasta sıklığı (n) ve her grubun toraks BT şiddet skorlarının ortalama±standart sapma, medyan-IQR değerleri

Şiddet alt grupları	n	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	Persentil		
						50. (Medyan)	25.	75.
Hafif grup (BT-ŞS 0-7)	91	2,62 ^c	2,59	0	7	2	0	5
Orta grup (BT-ŞS 8-17)	65	11,05 ^b	2,32	8	16	11	9	12
Şiddetli grup (BT-ŞS >18)	6	20,50 ^a	2,81	18	24	19,5	18	24
Toplam	162	6,66	5,50	0	24	1	6	11

^{a, b, c} Farklı üst simgelere sahip sütundaki değerler, önemli bir farkı göstermektedir ($p<0,01$).

BT-ŞS: Bilgisayarlı tomografi-şiddet skoru, IQR: Çeyrekler arası aralık

Tablo 3. BT-ŞS gruplarının toraks BT görüntülemesinde her bir lob tutulumunun sıklığı

					Toplam	p değeri
					n=162	
		Group 1 n=91 (%)	Group 2 n=65 (%)	Group 3 n=6 (%)		
Sağ üst lob tutulumu	Mevcut	26 (28,6)	65 (100)	6 (100)	97 (59,9)	<0,001
	Yok	65 (71,4)	0 (0)	0 (0)	65 (40,1)	
Sağ orta lob tutulumu	Mevcut	30 (33)	63 (96,9)	6 (100)	99 (61,1)	<0,001
	Yok	61 (67)	2 (3,1)	0 (0)	63 (38,9)	
Sağ alt lob tutulumu	Mevcut	42 (46,2)	65 (100)	6 (100)	113 (69,8)	<0,001
	Yok	49 (53,8)	0 (0)	0 (0)	49 (30,2)	
Sol üst lob tutulumu	Mevcut	40 (44)	64 (98,5)	6 (100)	110 (67,9)	<0,001
	Yok	51 (56)	1 (1,5)	0 (0)	52 (32,1)	
Sol alt lob tutulumu	Mevcut	43 (47,3)	65 (100)	6 (100)	114 (70,4)	<0,001
	Yok	48 (52,7)	0 (0)	0 (0)	48 (29,6)	

BT-ŞS: Bilgisayarlı tomografi-şiddet skoru

Tablo 4. BT-ŞS gruplarının yaş açısından karşılaştırılması

BT-ŞS grupları	n	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	Ortalama için %95 güven aralığı		p değeri
						Alt sınır	Üst sınır	
Hafif grup	91	53,15	16,37	18	85	49,75	56,56	0,463
Orta grup	65	55,28	18,52	19	97	50,69	59,87	
Şiddetli grup	6	61,17	17,88	28	81	42,4	79,93	
Toplam	162	54,3	17,29	18	97	51,62	56,99	

BT-ŞS: Bilgisayarlı tomografi-şiddet skoru

hasta nedeniyle çalışmamızdaki mortalite oranı Türkiye ortalamasının üzerindedir.

COVID-19 enfeksiyonu tanısında RT-PCR altın standart olarak düşünülse de yanlış negatif RT-PCR sonuçları olan olgularda toraks BT'sinin tanısız olduğu bildirilmiştir. Toraks BT'si sadece tanı için değil, aynı zamanda hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde ve tıbbi tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağlamak için de kullanılmaktadır¹¹. Ai ve ark.¹² 1.014 hastada referans standart olarak RT-PCR sonuçları ile toraks BT görüntülemenin COVID-19 enfeksiyonunu göstermedeki duyarlılığının %97, özgüllüğünün %25 olduğunu bildirmişlerdir. Aslan ve ark.¹³ sonunda COVID-19 tanısı konan 250 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ilk BT taramasının duyarlılığının ve özgüllüğünün sırasıyla %90,4 ve %64,2 olduğunu bildirmişlerdir.

COVID-19 hastalarıyla ilgili daha önceki çalışmalarda farklı toraks BT skorumaya sistemleri kullanılmıştır. Toraks BT-ŞS'si, etkilenen akciğer hacimlerinin yüzdesini veya her lob için görsel bir skoru tanımlayan bir yazılım kullanılarak değerlendirilebilir¹⁴⁻¹⁶. Bazı çalışmalarda görsel olarak hesaplanan toraks BT şiddet skoru 0 ile 20 arasında değişmekteydi¹⁴⁻¹⁷. Literatürde kullanılan 25 puanlı BT şiddet skorumaya sistemini kullandık⁸⁻¹⁰.

Zhou ve ark.¹⁸ ölen COVID-19 hastalarında toplam BT skorlarının iyileşenlere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Francone ve ark.¹⁰ BT-ŞS'nin kritik ve ağır hastalarda hafif olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. BT-ŞS ≥ 18 'in COVID-19 hastalarında yüksek mortalite öngördüğünü bildirmişlerdir. Bu nedenle mevcut çalışmada BT-ŞS ≥ 18 orta ve şiddetli gruplar arasındaki eşik değer olarak kabul edildi. Hastaları son çalışmamızda olduğu gibi 3 gruba ayırdık⁹. Çalışmamızda

Tablo 5. BT-ŞS'nin laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması

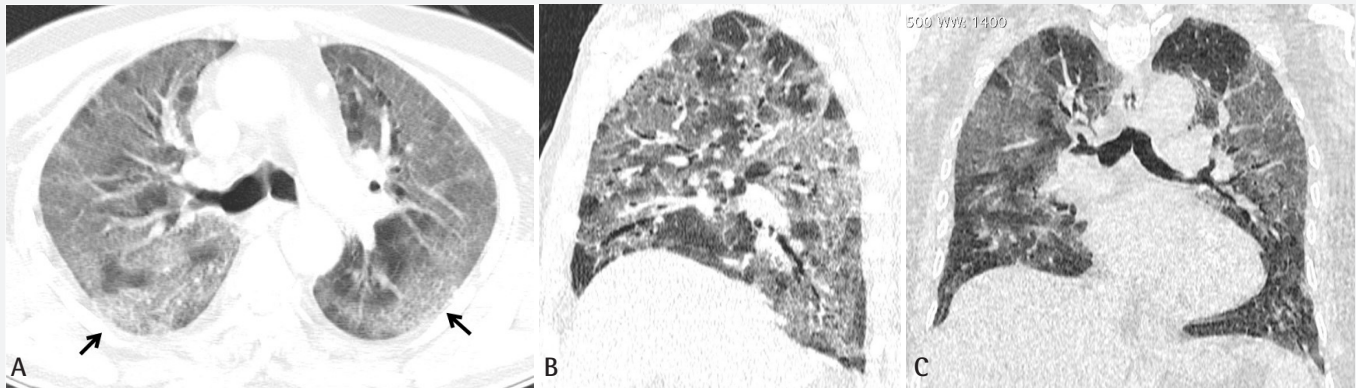
		Grup 1 n=91 (%)	Grup 2 n=65 (%)	Grup 3 n=6 (%)	Toplam n=162	p değeri
Lökositopeni <4000/mm ³	Mevcut	5 (5,5)	1 (1,5)	0 (0)	6 (3,7)	0,386
	Yok	86 (94,5)	64 (98,5)	6 (100)	156 (96,3)	
Lenfositopeni <800/mm ³	Mevcut	4 (4,4)	8 (12,3)	3 (50)	15 (9,3)	0,001
	Yok	87 (95,6)	57 (87,7)	3 (50)	147 (90,7)	
Anemi Hgb <12 g/dL	Mevcut	13 (14,3)	17 (26,2)	3 (50)	33 (20,4)	0,036
	Yok	78 (85,7)	48 (73,8)	3 (50)	129 (79,6)	
ALT >50 U/L	Mevcut	9 (9,9)	11 (16,9)	3 (50)	23 (14,2)	0,017
	Yok	82 (90,1)	54 (83,1)	3 (50)	139 (85,8)	
AST >50 U/L	Mevcut	3 (3,3)	5 (7,7)	3 (50)	11 (6,8)	<0,001
	Yok	88 (96,7)	60 (92,3)	3 (50)	151 (93,2)	
Cr >1,1 mg/dL	Mevcut	1 (1,1)	3 (4,6)	2 (33,3)	6 (3,7)	<0,001
	Yok	90 (98,9)	62 (95,4)	4 (66,7)	156 (96,3)	
LDH >220 U/L	Mevcut	25 (27,5)	34 (52,3)	3 (50)	62 (38,3)	0,006
	Yok	66 (72,5)	31 (47,7)	3 (50)	100 (61,7)	
CRP >5 mg/dL	Mevcut	48 (52,7)	56 (86,2)	5 (83,3)	109 (67,3)	<0,001
	Yok	43 (47,3)	9 (13,8)	1 (16,7)	53 (32,7)	
PT >12,6 sn	Mevcut	7 (7,7)	10 (15,4)	3 (50)	20 (12,3)	0,006
	Yok	84 (92,3)	55 (84,6)	3 (50)	142 (87,7)	
PTT >48 sn	Mevcut	4 (4,4)	2 (3,1)	1 (16,7)	7 (4,3)	0,293
	Yok	87 (95,6)	63 (96,9)	5 (83,3)	155 (95,7)	
INR >1,2	Mevcut	5 (5,5)	7 (10,8)	2 (33,3)	14 (8,6)	0,046
	Yok	86 (94,5)	58 (89,2)	4 (66,7)	148 (91,4)	
Troponin >11 ng/L	Mevcut	1 (1,1)	6 (9,2)	1 (16,7)	8 (4,9)	0,028
	Yok	90 (98,9)	59 (90,8)	5 (83,3)	154 (95,1)	
D-dimer >550 ng/mL	Mevcut	15 (16,5)	22 (33,8)	5 (83,3)	42 (25,9)	<0,001
	Yok	76 (83,5)	43 (66,2)	1 (16,7)	120 (74,1)	
Prokalsitonin >0,5 ng/mL	Mevcut	0 (0)	2 (3,1)	2 (33,3)	4 (2,5)	<0,001
	Yok	91 (100)	63 (96,9)	4 (66,7)	158 (97,5)	

BT-ŞS: Bilgisayarlı tomografi-şiddet skoru, Hgb: Hemoglobin, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, Cr: Serum kreatinin, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, PT: Protrombin zamanı, PTT: Kısmi protrombin zamanı, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran

Tablo 6. BT-ŞS gruplarının demografik veriler ve komorbiditeler açısından karşılaştırılması

		Grup 1 (hafif) n (%)	Grup 2 (orta) n (%)	Grup 3 (şiddetli) n (%)	Toplam	p değeri
Cinsiyet	Kadın	56 (61,5)	35 (53,8)	2 (33,3)	93 (57,4)	0,302
	Erkek	35 (38,5)	30 (46,2)	4 (66,7)	69 (42,6)	
Hayatta kalma	Ölü	0 (0)	8 (12,3)	3 (50)	11 (6,8)	<0,001
	Hayatta	91 (100)	57 (87,7)	3 (50)	151 (93,2)	
Hipertansiyon	Mevcut	45 (49,5)	27 (41,5)	5 (83,3)	77 (47,5)	0,125
	Yok	46 (50,5)	38 (58,5)	1 (16,7)	85 (52,5)	
Diabetes mellitus	Mevcut	26 (28,6)	17 (26,2)	2 (33,3)	45 (27,8)	0,902
	Yok	65 (71,4)	48 (73,8)	4 (66,7)	117 (72,2)	
Aterosklerotik kalp hastalığı	Mevcut	13 (14,3)	12 (18,5)	1 (16,7)	26 (16)	0,782
	Yok	78 (85,7)	53 (81,5)	5 (83,3)	136 (84)	
Konjestif kalp yetmezliği	Mevcut	7 (7,7)	8 (12,3)	1 (16,7)	16 (9,9)	0,541
	Yok	84 (92,3)	57 (87,7)	5 (83,3)	146 (90,1)	
KOAİ	Mevcut	2 (2,2)	9 (13,8)	0 (0)	11 (6,8)	0,014
	Yok	89 (97,8)	56 (86,2)	6 (100)	151 (93,2)	
Kronik böbrek hastalığı	Mevcut	1 (1,1)	4 (6,2)	2 (33,3)	7 (4,3)	0,001
	Yok	90 (98,9)	61 (93,8)	4 (66,7)	155 (95,7)	
Malignite	Mevcut	3 (3,3)	4 (6,2)	1 (16,7)	8 (4,9)	0,289
	Yok	88 (96,7)	61 (93,8)	5 (83,3)	154 (95,1)	
Kronik karaciğer hastalığı	Mevcut	2 (2,2)	1 (1,5)	0 (0)	3 (1,9)	0,901
	Yok	89 (97,8)	64 (98,5)	6 (100)	159 (98,1)	
Serebrovasküler hastalık	Mevcut	2 (2,2)	8 (12,3)	0 (0)	10 (6,2)	0,029
	Yok	89 (97,8)	57 (87,7)	6 (100)	152 (93,8)	

BT-ŞS: Bilgisayarlı tomografi-şiddet skoru, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı



Şekil 2. COVID-19'u doğrulanmış 70 yaşında bir erkek hastada prostat kanseri ve böbrek yetmezliği öyküsü vardı. Başvuruda çekilen BT'de BT-ŞS 24 (şiddetli grup) olarak hesaplandı. Birçok anormal laboratuvar bulgusu vardı (*). Kontrastsız toraks BT taramalarının aksiyel (A), sagittal (B) ve koronal (C) ince kesitlerinde interlobüler ve intralobüler septal kalınlaşma (siyah oklar) ile iki taraflı geniş buzlu cam opasiteleri görülmektedir. Hasta tomografinin çekildiği gün YBÜ'ye alındı ve bu taramadan 10 gün sonra hayatını kaybetti (*lenfositopeni, yüksek AST, ALT, LDH, Cr, CRP, D-dimer, ferritin, prokalsitonin, troponin, uzamış PT, INR değerleri)

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, BT-ŞS: Bilgisayarlı tomografi-şiddet skoru, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, Cr: Serum kreatinin, PT: Protrombin süresi, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran

mortalite oranları hafif grupta %0, orta grupta %12,3 ve şiddetli grupta %50 olarak bulundu. Sonuç olarak hastalarda

yüksek BT-ŞS ile yüksek mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

Kritik COVID-19 hastalarında artan enflamatuvar biyobelirteç seviyeleri ve akciğer lezyonlarında infiltratif bağışıklık hücreleri bildirilmiştir. Sitokin fırtınaları, COVID-19 hastalarının artan hastalık şiddetinde hayati bir rol oynayabilir¹⁹. Francione ve ark.¹⁰ BT skoru ile CRP ve D-dimer seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar bildirmişlerdir. Saeed ve ark.^{na} göre BT-ŞS ile erkek cinsiyet arasında yüksek enflamatuvar belirteçlerle anlamlı ilişkiler bulunmuştur. BT-ŞS'nin lenfopeni, artmış serum CRP, D-dimer ve ferritin düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir⁹. Zhang ve ark.² toraks BT skorunun CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, beyaz küre sayısı, prokalsitonin ve anormal koagülasyon fonksiyonu ile pozitif, lenfosit sayısı ile negatif ilişki gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, BT skoru ile lenfositopeni, yüksek CRP, D-dimer, prokalsitonin, LDH, Cr, ALT, AST ve troponin seviyeleri ve uzamış PT seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulundu.

Literatürdeki farklı çalışmalarda ileri yaş, azalmış lenfositler, yüksek CRP ve D-dimer seviyeleri ve komorbiditelerin (kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar) şiddetli COVID-19 hastalarında mortalite artışına yol açabilecek önemli yüksek risk faktörleri olduğu bildirilmiştir²⁰⁻²². Erkek cinsiyet, mevcut çalışmada şiddetli grupta daha yaygındı. Ancak bulgular BT-ŞS ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösterdi.

Birçok çalışma, başta DM, HT, akciğer ve koroner arter hastalığı olmak üzere birden fazla risk faktörü olduğunda COVID-19 hastalarının daha kötü prognoza ve ciddi klinik sonuçlara sahip olduğunu bildirmiştir^{23,24}. Mevcut çalışmada BT skoru ile kronik böbrek hastalığı, KOAH ve serebrovasküler hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulundu.

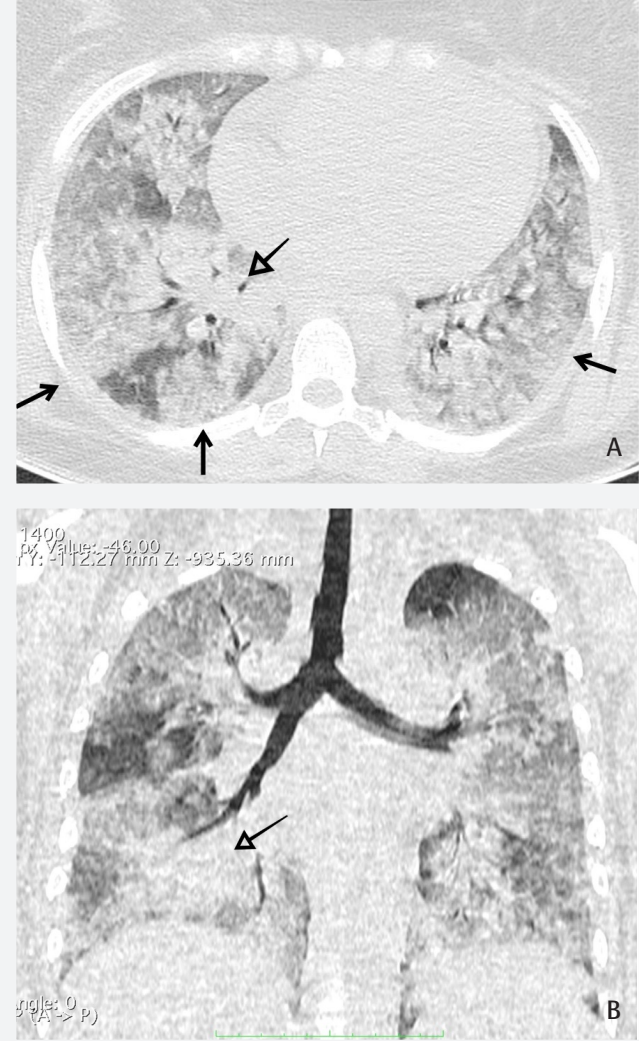
Ayrıca gebelik ve malignite gibi bazı özel durumlar da COVID-19'un hastalık şiddeti ile ilişkilidir^{25,26}. Çalışmamızda şiddetli gruptaki (BT-ŞS=24), 29 haftalık gebe olan ve acil sezaryene alınan 28 yaşındaki kadın hasta COVID-19 pnömonisi, ARDS ve septisemi nedeniyle kaybedildi (Şekil 3).

Son zamanlarda yapılan birkaç çalışma, COVID-19 hastalarında koagülasyon bozuklukları ve karaciğer ve böbrek fonksiyon bozuklukları bildirmiştir^{20,27,28}. Çalışmamızda da laboratuvar sonuçları anormal karaciğer, böbrek ve antikoagülasyon değerleri gösterdi. BT-ŞS ile yüksek Cr, ALT ve AST, D-dimer seviyeleri ve uzamış PT seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar vardı.

Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Birincisi, tek bir merkezde yapılan retrospektif bir çalışmadır ve nispeten sınırlı bir hasta kohortu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle, daha fazla doğrulama için büyük bir örnekleme sahip çok merkezli bir

çalışmaya ihtiyaç vardır. İkinci olarak, hastaların BT-ŞS'leri, görsel bir yarı kantitatif BT şiddeti skorlama sistemi kullanılarak deneyimli bir radyolog tarafından hesaplandı. Çalışmanın doğruluğu iki veya daha fazla gözlemci tarafından artırılabilir.



Şekil 3. Yirmi dokuz haftalık gebe olan ve acil sezaryene alınan 28 yaşında COVID-19 hastası. Bu BT taramasından 17 gün sonra COVID-19 pnömonisi, ARDS ve septisemi nedeniyle öldü. BT'de BT-ŞS'si 24 (şiddetli grup) olarak hesaplandı. Birçok anormal laboratuvar bulgusu vardı (*). Kontrastsız toraks BT taramalarının aksiyel (A) ve koronal (B) ince kesitleri, yaygın buzlu cam opasiteleri (siyah oklar) ve hava bronkogramları (boş oklar) ile birkaç konsolidasyon alanı ve beyaz bir akciğer görünümü veren arnavut kaldırımı görünümü göstermektedir (*kaldırım taşı görünümü, yüksek AST, ALT, LDH, Cr, CRP, D-dimer, ferritin, prokalsitonin, troponin, uzamış PT, INR değerleri)

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, BT-ŞS: Bilgisayarlı tomografi-şiddet skoru, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, Cr: Serum kreatinin, PT: Protrombin süresi, INR: Uluslararası normleştirilmiş oran

SONUÇ

COVID-19 hastalarında yüksek toraks BT-ŞS ile yüksek mortalite, enflamatuvar ve antikoagülan laboratuvar belirteçleri ve bazı komorbiditeler (kronik böbrek hastalığı, serebrovasküler hastalık, KOAH) arasında ilişki vardı. Toraks BT-ŞS, COVID-19 pnömonisinin şiddetini ve kapsamını değerlendirmek için yararlı bir yöntemdir ve klinisyenlere hastaların prognozu hakkında daha ayrıntılı bilgi sağlayabilir ve erken müdahale planlamasına yardımcı olabilir.

Teşekkür

Amasya Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Mehmet Topal'a çalışmanın istatistiksel analizlerine katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmıştır ve Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar (tarih: 12.11.2020, no: 2020/68) uyarınca yapılmıştır.

Hasta Onamı: Bilgilendirilmiş onama gerek duyulmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.A., H.A.A.K., Dizayn: B.A., Veri Toplama veya İşleme: B.A., H.A.A.K., Analiz veya Yorumlama: B.A., Literatür Arama: B.A., H.A.A.K., Yazan: B.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- Zhang J, Meng G, Li W, Shi B, Dong H, Su Z, et al. Relationship of chest CT score with clinical characteristics of 108 patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China. *Respir Res*. 2020;21:180.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020;25:2000045.
- Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*. 2020;296:E41-5.
- Kanji JN, Zelyas N, MacDonald C, Pabbaraju K, Khan MN, Prasad A, et al. False negative rate of COVID-19 PCR testing: a discordant testing analysis. *Virol J*. 2021;18:13.
- Ding X, Xu J, Zhou J, Long Q. Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *Eur J Radiol*. 2020;127:109009.
- Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020;296:E55-E64.
- Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295:715-21.
- Saeed GA, Gaba W, Shah A, Al Helali AA, Raidullah E, Al Ali AB, et al. Correlation between Chest CT Severity Scores and the Clinical Parameters of Adult Patients with COVID-19 Pneumonia. *Radiol Res Pract*. 2021;2021:6697677.
- Francone M, lafrate F, Masci GM, Coco S, Cilia F, Manganaro L, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol*. 2020;30:6808-17.
- Abbasi B, Akhavan R, Ghamari Khameneh A, Zandi B, Farrokhi D, Pezeshki Rad M, et al. Evaluation of the relationship between inpatient COVID-19 mortality and chest CT severity score. *Am J Emerg Med*. 2021;45:458-63.
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020;296:E32-40.
- Aslan S, Bekçi T, Çakır İM, Ekiz M, Yavuz İ, Şahin AM. Diagnostic performance of low-dose chest CT to detect COVID-19: A Turkish population study. *Diagn Interv Radiol*. 2021;27:181-7.
- Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Qin P, Zhong Y, et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur Radiol*. 2020;30:4407-16.
- Huang L, Han R, Ai T, Yu P, Kang H, Tao Q, et al. Serial Quantitative Chest CT Assessment of COVID-19: A Deep Learning Approach. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2:e200075.
- Lessmann N, Sánchez CI, Beenen L, Boulogne LH, Brink M, Calli E, et al. Automated Assessment of COVID-19 Reporting and Data System and Chest CT Severity Scores in Patients Suspected of Having COVID-19 Using Artificial Intelligence. *Radiology*. 2021;298:E18-28.
- Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020;295:202-7.
- Zhou S, Chen C, Hu Y, Lv W, Ai T, Xia L. Chest CT imaging features and severity scores as biomarkers for prognostic prediction in patients with COVID-19. *Ann Transl Med*. 2020;8:1449.
- Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol*. 2020;214:108393.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395:1054-62.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46:846-8.
- Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *ChinMed J (Engl)*. 2020;133:1032-8.
- Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55:2000547.
- Bhandari S, Rankawat G, Bagarhatta M, Singh A, Singh A, Gupta V, et al. Clinico-Radiological Evaluation and Correlation of CT Chest Images with Progress of Disease in COVID-19 Patients. *J Assoc Physicians India*. 2020;68:34-42.
- Jindal V, Sahu KK, Gaikazian S, Siddiqui AD, Jaibesimi I. Cancer treatment during COVID-19 pandemic. *Med Oncol*. 2020;37:58.
- Chen Y, Bai J. Maternal and infant outcomes of full-term pregnancy combined with COVID-2019 in Wuhan, China: retrospective case series. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;302:545-51.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180:934-43.
- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.



Pandemide Üniversite Öğrencilerinin Algıladıkları Stres ve Sosyal İlişki İhtiyacı

Perceived Stress and Need for Social Relationships in University Students in Pandemic

İD Alev BAKIR¹, İD Ayşe Deniz ULUTÜRK², İD Ece UÇDU², İD Işıl BEKTAŞ², İD Melih MANDACI³, İD Melis Seliha TANRIVERDİ²,
İD Mustafa Baran ÇELİK², İD Ufuk Ersin CAYNAK², İD Zeynep Bilge YURDAER²

¹*İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

²*Haliç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye*

³*Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye*

ÖZ

Amaç: Dünya genelinde, teknolojik gelişmeler ile birlikte ülkeler arası iş birliklerinin, alışverişin, bilgi ve kültürel paylaşımların artması ile beraber bulaşıcı hastalıkların da yayılması kaçınılmaz olmuştur. Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi hızla yayılırken hastalığın tanımı, bulaş yolları ve alınan önlemler değiştikçe tüm dünyada stres ve kaygı yaratmıştır. Sosyal izolasyonun çözüm olarak görüldüğü bu günlerde gençlerin en çok etkilenen sosyal gruplardan biri olduğu görülmüştür. Bu çalışma kapsamında, üniversiteye giden gençlerin eğitim ve sosyal yaşam koşullarının derinden değişmesi ile algıladıkları stres ve sosyal iletişim gereksinimlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sosyalleşme gereksinim ve stres düzeylerinin üniversite okuyan öğrencilerde belirlenmesi için Algılanan Stres ve Sosyal İletişim Gereksinim ölçekleri kullanılarak Türkiye genelinde farklı bölgelerdeki üniversite ve farklı bölümlerde okuyan öğrencilere ulaşıldı. Web tabanlı anket uygulanarak 402 öğrencinin demografik özellikleri, Algılanan Stres Ölçeği ve Sosyal İlişki Gereksinimi Ölçeği puanları toplandı.

Bulgular: COVID-19 sürecinde üniversite öğrencilerinin stres ve sosyal gereksinim skorlarının arttığı görüldü. Kız öğrencilerin algıladıkları stres erkek öğrencilerden daha yüksek bulundu ($p<0,001$), bölgeler ve bölümler arasında anlamlı bir farka rastlanmadı.

Sonuç: Yeni normalleşme sürecinde tüm dünyadaki üniversite öğrencilerinin eğitim ve öğretim hayatları için kaygı, stres ve gereksinim parametrelerinin etkilendiğinin göz önüne alınmasına ve psikolojik durumlarının iyileştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, sosyal ilişki gereksinimi, algılanan stres, üniversite öğrencileri

ABSTRACT

Aim: The spread of infectious diseases has become inevitable with the increase in international cooperation, commerce and cultural values via the technological developments through the World. Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic has created stress and anxiety all over the World. Young adults are one of the most affected social groups in the isolation days. This study aimed to evaluate the university students' perceived stress and need for relatedness with the profound change in educational and social life conditions.

Materials and Methods: In order to determine the socialization needs and stress levels of university students, university students throughout Turkey were reached. Demographic characteristics, and the scores of Perceived Stress Scale and The Need for Relatedness Scale were collected by applying a web-based questionnaire in 402 students.

Results: It was observed that the COVID-19 timeframe increased the stress levels and social needs of university students. The perceived stress of female students was found to be higher than that of male students ($p<0.001$) while no statistically significant difference was found among regions and departments.

Conclusion: It has become necessary to consider the fact that the educational lives of university students are affected by the parameters of anxiety, stress and needs during this new normalization process and has become necessary to improve their psychological status.

Keywords: COVID-19, need for relatedness, perceived stress, university students

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Alev BAKIR, İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 414 20 00 **E-posta:** alevbakir@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0664-5822

Geliş tarihi/Received: 01.03.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 27.07.2022

GİRİŞ

Teknolojik değişimler ile ülkeler arasındaki iş birliği ve alışverişin hız kazandığı bu çağ, hastalıkların da kendilerine kolayca ve hızlıca bulaş yolu bulmasına zemin hazırlamıştır. Bunun en güzel örneği günümüzde hala etkisini sürdürmekte olan ve Çin Wuhan'da başlayan Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi. Hastalık hızla tüm dünyayı etkisi altına almış, olgu ve ölüm sayılarının artması ile 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından hastalık pandemi olarak ilan edilmiştir¹.

Hastalığın toplum üzerinde başta sağlık olmak üzere sosyal ve psikolojik açıdan etkileri hissedilmiştir. Yaşamsal düzenin belirsiz ve ani değişimi günlük işleyişleri, eğitim ve çalışma hayatındaki olağan durumun değişmesi ise sosyolojik yapıyı etkilemiş ve bu da bazı küresel sorunları beraberinde getirmiştir². Ülkeler kaliteli, adil ve kesintisiz eğitim sağlamanın yolunu aramışlar ve yüz yüze eğitim yerini çevrimiçi eğitime bırakmıştır^{2,3}. Zorunlu sosyal izolasyonun ilköğretimden yükseköğretime kadar her aşamada öğrenme, gelişme ve iletişim üzerinde olumsuz etkileri olduğu, özellikle genç nüfusun ruh sağlığı sorunlarının en az iki katı arttığı, depresyon ve anksiyetenin ise yetişkinlere kıyasla %30-80 arasında arttığı ifade edilmiştir^{4,5}.

Genç yetişkinlerin hayatlarında karşılaştıkları değişikliklere ve zorluklara çözüm üretme bakımından yeni deneyimler kazandıkları üniversite döneminde, topluma oranla daha yüksek düzeyde kaygı, depresyon, madde kullanımı ve düzensiz beslenme sergiledikleri bildirilmekte, epidemi ve pandemi gibi halk sağlığı açısından acil durumlarda da kaygı, korku, endişe gibi parametrelerinde anlamlı değişimler olduğu ileri sürülmektedir⁶⁻⁸. COVID-19 pandemisinde üniversite öğrencilerinin çevrimiçi derslere ve sınav düzenine adapte olmaya çalıştıkları, hem düzenlerinin bozulması hem de yeni koşulların eşit olmaması nedeniyle psikolojik olarak en çok etkilenen gruplardan biri olduğu gözlenmiştir⁹. COVID-19 sürecinde üniversite öğrencilerinin depresyon ve kaygı düzeylerinde anlamlı artışlar olduğunu belirten, ayrıca genel intihar eğiliminde artış bildiren, uyku miktarının arttığını ama kalitesinin kötüleştiğini ve yaşam kalitesinde düşüş olduğunu gözlemleyen çalışmaların olması konunun ciddiyetini de gözler önüne sermektedir^{10,11}. Söz konusu üniversite öğrencileri olunca stresin sağlık, duygular, öğrenme, bellek üzerindeki olumsuz etkileri de ayrıca önem kazanmaktadır¹². Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yaşayan ve farklı bölümlerde okuyan üniversite öğrencilerinin COVID-19 döneminde algıladıkları stres ve sosyal izolasyon gereksinimlerinin incelendiği çalışmaların kısıtlı olduğu gözlemlenmiştir¹³. Bu çalışmada etkileri devam eden bu pandemi sürecinde, üniversite öğrencilerinin psikolojik durumları ve sosyal ilişki gereksinimlerinin, bazı demografik özelliklere göre ayrıntılı irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif olarak dizayn edildi ve alan yazın incelenerek oluşturulan web tabanlı anket kullanılarak gerçekleştirildi. Ankete, üniversite öğrencilerinin sosyal medya grupları aracılığı ile ulaşılan gönüllü katılımcılar dahil edildi. Anket, ilk bölümünde çalışmanın amacı ve bilgilendirme metni olan "okudum, onaylıyorum" seçeneğine evet dedikleri takdirde devam edebilecekleri bir düzende gerçekleştirildi. Katılımcılara kişisel ve iletişim bilgilerinin alınmadığı, anket içindeki soruların zorunlu tutulmadığı ve istedikleri zaman ayrılacakları de bilgilendirme metninde beyan edildi.

Çalışma Evreni ve Örneklem

Örneklem kriterleri belirlenirken pandemi koşullarından sosyal anlamda şiddetli etkilenen gruplar değerlendirildi ve alan yazın değerlendirmelerine göre gençlerde karar kılındı. Üniversiteye giden ve gitmeyen gençlerin sosyoekonomik kriterleri aynı olmadığı için eğitim hayatının içinde bulunmayan gençler örneklem dahil edilmedi ve amacımıza yönelik olan veri setinin homojen ve sağlıklı bir şekilde elde edilmesi amacıyla üniversiteye gidenlerin genel yaş aralığını kapsayan, 18-25 yaş aralığı seçildi.

Evren olarak seçilen üniversiteye yerleşen 921.886 veya halihazırda öğrenci olan yedi buçuk milyondan fazla üniversite öğrencisi esas alınarak, popülasyon ortalaması ve varyansı bilinmiyorken %95 güvenilirlik ve %5 güven aralığı ile örneklem sayısı olarak en az 385 kişiye ihtiyaç olduğu belirlendi¹⁴.

Veri

Türkiye genelinde 1 Ocak-29 Şubat 2020 tarihleri arasında web tabanlı anket aracılığı ile 18-25 yaş aralığındaki üniversite öğrencilerine ulaşıldı. Üniversite öğrencilerinin Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) skorları ve Sosyal İlişki Gereksinimi Ölçeği (SİGO) skorları ölçüldü ve etkisi olabileceği düşünülen demografik parametreler (yaş, cinsiyet, fakülte, ikametgah bölgesi, aylık gelir düzeyi ve aile COVID-19 geçmişi) de ankete eklendi. Toplanan 407 ankette demografik özelliklerini ve ölçek sorularının büyük bir çoğunluğunu boş bıraktıkları için 5 kişi veri setinden çıkartıldı ve 402 kişi ile incelemeler ve analizler gerçekleştirildi. Ölçek sorularından bazıları boş bırakıldığı için ASÖ ölçeği 399 kişi, SİGO 390 (yakınlık duyma alt ölçeği 390, samimiyet alt ölçeği 393) kişi ile çalışıldı, boşluk doldurma yöntemine gidilmedi.

Algılanan Stres Ölçeği

ASÖ, "Perceived Stress Scale" orijinal ismi ile Cohen ve ark.¹⁵ tarafından 1983 yılında geliştirilmiş, Türkçe adaptasyonu 2013 yılında Eskin ve ark.¹⁶ tarafından yapılmıştır.

On dört maddeden oluşan ASÖ, bireyin yaşadığı durumların ne kadar stresli algılandığını ölçebilmek için oluşturulmuştur. Bireylere, her bir maddeyi "Hiçbir zaman (0)" ile "Çok sık (4)" arasında değerlendirecek 5'li likert tipi ölçek uygulanmaktadır. Ölçekte olumlu ifade içeren 7 madde (4., 5., 6., 7., 9., 10. ve 13.) tersten değerlendirilmektedir. ASÖ-14 ölçeğinin toplam puanı 0 ile 56 arasında değişmekte ve artan puan bireyin algıladığı stresin fazla olduğuna işaret etmektedir.

Sosyal İlişki Gereksinimi Ölçeği

Richer ve Vallerand¹⁷ (1996) tarafından Özerklik Teorisi (Self-Determination Theory) temelinde geliştirilen bir ölçek olup orijinal formu İngilizce olarak Kanada'da "The Need for Relatedness Scale-10" adıyla geliştirilmiştir. Karagüven ve ark.¹⁸ tarafından 2020 yılında SİGÖ-10 adı ile Türkçe'ye adaptasyonu yapılmıştır.

SİGÖ-10 bireylerin bulunduğu farklı ortamlardaki sosyal ilişki düzeylerini değerlendirmek için oluşturulmuş, 5 tanesi (1., 3., 5., 7., 9. numaralı maddeler) "samimiyet" (acceptance-kabul), 5 tanesi (2., 4., 6., 8., 10. numaralı maddeler) "yakınlık" (intimacy) alt boyutu olacak şekilde 10 maddeden oluşan bir ölçektir. Ölçeğin başındaki ifade (iş arkadaşlarımla, okul arkadaşlarımla gibi) değiştirilerek ölçeğin farklı ortamlarda rahatlıkla kullanılabilmesi sağlanmıştır. Her madde 1 (kesinlikle katılmıyorum) ve 7 (kesinlikle katılıyorum) arasında değerlendirilmektedir. SİGÖ-10 ölçeğinin puanları 10 ile 70 arasında değişmekte olup, artan ölçek puanı sosyal ilişki düzeyinin yüksek olduğunu ifade etmektedir.

Bu çalışma için, Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.12.2020 tarihinde 242 sayılı resmi onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistik sonuçları kategorik değişkenler için sıklık ve yüzde olarak, sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum olarak verildi. Sürekli değişkenlerin normallik dağılımını incelemek için Shapiro-Wilk test sonuçlarına bakıldı ve iki grup arasındaki sürekli değişken karşılaştırılması, veriler normal dağılıyor ise Independent Samples t-test, normal dağılmıyorsa Mann-Whitney U test ile yapıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonun incelenmesinde değişkenlerin dağılımına göre Pearson veya Spearman's korelasyon analizi uygulandı. Ölçeklerin Cronbach's alfa değerleri verilip, faktör analizi yardımı ile temel bileşenler, faktör yükleri ve açıklanan varyans katsayıları da hesaplandı. İstatistik analizler Statistics Package for Social Sciences 24.0 versiyonu ve R programlama dili (4.0.3 versiyonu) "psych" paket programı ile yapıldı ve sonuçların değerlendirilmesinde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilerek yorumlandı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 402 öğrencinin demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Öğrencilerin ortalama yaşı $20,22 \pm 1,58$ yıl olup, 139 erkek öğrenci [$20,34 \pm 1,76$ 20 (18-25) yıl] ve 263 kız öğrenci [$20,16 \pm 1,48$ 20 (18-25) yıl] arasında yaş bakımından

Tablo 1. Çalışmaya katılan öğrencilerin demografik özellikler

		n	%
Cinsiyet	Erkek	139	34,6
	Kız	263	65,4
Okuduğu fakülte	Açık Öğretim Fakültesi	1	0,2
	Diş Hekimliği Fakültesi	34	8,5
	Eczacılık Fakültesi	3	0,7
	Eğitim Fakültesi	8	2,0
	Fen ve Edebiyat Fakültesi	35	8,7
	Güzel Sanatlar Fakültesi	3	0,7
	Hukuk Fakültesi	5	1,2
	İdari ve İktisadi Bilimler Fakültesi	16	4,0
	İlahiyat Fakültesi	3	0,7
	İletişim Fakültesi	1	0,2
	İşletme Fakültesi	5	1,2
	Mimarlık Fakültesi	34	8,5
	Mühendislik Fakültesi	64	15,9
	Sağlık Bilimleri Fakültesi*	24	6,0
	Siyasal Bilgiler Fakültesi	1	0,2
	Tıp Fakültesi	132	32,8
	Diğer	33	8,2
İkametgah bölgesi	Akdeniz Bölgesi	36	9,0
	Doğu Anadolu	8	2,0
	Ege Bölgesi	31	7,7
	Güney Doğu Anadolu	23	5,7
	İç Anadolu Bölgesi	40	10,0
	Karadeniz Bölgesi	12	3,0
	Marmara Bölgesi	252	62,7
Aylık gelir durumunuz (TL)	<2.200	138	34,3
	2.200-3.000	54	13,4
	3.000-4.000	48	11,9
	4.000-7.500	60	14,9
	7.500-10.000	37	9,2
	10.000-15.000	23	5,7
	>15.000	38	9,5
COVID-19 öyküsü	Var	115	28,6
	Yok	287	71,4
Yaş, yıl**	20,22±1,58 20 (18-25)		

*Hemşirelik, anestezi, ebelik, beslenme ve diyetetik, çocuk gelişimi.

**Ortalama±standart sapma, medyan (minimum-maksimum).

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

anlamli bir fark bulunmadı ($p=0,587$). Katılan öğrencilerin %28,6'sında ailede COVID-19 öyküsü bulunurken, %71,4'ünde bulunmadı.

ASÖ ve SİGO ölçek puanları Tablo 2'de sunulmuş ve ortalamalarının, ölçeklerin orta değerlerinin (ASÖ için 28, SİGO için 40) üstünde olduğu görülmüştür. ASÖ için Cronbach's alfa değerleri %87, SİGO için %97 olarak hesaplandı ve ölçeklerin yüksek güvenilirliğe sahip olduğu bulundu (Tablo 2)¹⁹.

Ölçek skorlarının demografik özelliklere göre irdelenmesi sonucunda sadece cinsiyetler arasında ASÖ skorları bakımından anlamlı bir fark bulundu ($p<0,001$). Kız öğrencilerin ASÖ skorlarının, erkek öğrencilerin ASÖ skorlarından daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 3).

Grup kıyaslamalarında hem anlam bütünlüğü hem de istatistiksel analizlerde sorun oluşturmaması için, okuduğu fakülte "tıp fakültesi öğrencisi ve diğer", ayrıca "tıp fakültesi ile beraber sağlık bilimleri fakültesi öğrencileri ve diğer"; ikametgah bölgesi "Marmara bölgesi ve diğer"; ve gelir durumu "düşük (<2.200) ve yüksek (≥ 2.200)" şeklinde gruplamalar yapıldı. Ailede COVID-19 öyküsü olanlar ve olmayanlar arasında, tıp fakültesi öğrencileri ve diğer üniversite öğrencileri arasında, ayrıca tıp fakültesi ile beraber sağlık bilimleri fakültesi öğrencileri ve diğer üniversite öğrencileri arasında, Marmara bölgesinde ve diğer bölgelerde ikamet edenler arasında gelir durumu düşük ve yüksek olanlar arasında, ASÖ, SİGO ve SİGO alt ölçekleri (samimiyet ve yakınlık) bakımından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3, Tablo 4).

Tıp fakültesi öğrencileri kendi içinde incelendiğinde, kız öğrencilerin stres düzeylerinin erkek öğrencilerden daha yüksek olduğu ancak ailede COVID-19 öyküsü, gelir durumu ve ikametgah bölgesine göre anlamlı fark olmadığı bulundu ($p<0,001$, 0,780, 0,949, p 0,420, sırasıyla).

İki ölçek arasında birlikte değişim bağı incelediğinde, SİGO ile ASÖ arasında anlamlı, ters yönde, çok güçsüz bir ilişki bulundu

Tablo 2. ASÖ ve SİGO ölçek puanları, Cronbach's alfa değerleri

		n	Ort±SS Medyan (min-maks)	Cronbach's alfa
ASÖ		399	35,08±9,36 35 (1-56)	0,874
SİGO		390	45,81±16,49 49 (10-70)	0,965
SİGO	Samimiyet	393	22,93±8,26 24 (5-35)	0,935
	Yakınlık duyma	390	22,89±8,56 25 (5-35)	0,933

min-maks: Minimum-maksimum, SS: Standart sapma, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği, SİGO: Sosyal İlişki Gereksinimi Ölçeği

($p<0,001$, -0,208). Sadece erkek katılımcılarda bu ilişkinin anlamsız, kız öğrencilerde ise anlamlı, ters yönde ve çok güçsüz (-0,237) olduğu gözlemlendi. COVID-19 öyküsü bakımından incelendiğinde ise anlamlı, ters yönde ve COVID-19 öyküsü olmayanlarda çok güçsüz iken öykü olanlarda biraz daha yüksek olsa da güçsüz bir ilişki bulundu (sırasıyla -0,167, -0,344) (Tablo 5).

Faktör Analizi, Temel Bileşenler Analizi

- SİGO ölçeği için Cronbach's alfa %97, açıklanan varyans %76, Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) değeri 0,952, Bartlett's test of Sphericity analiz sonucu $p<0,001$ şeklinde bulundu. Bileşen katsayıları minimum 0,718 ve maksimum 0,926 arasında değişti. Alt ölçekleri için Cronbach's alfa değerleri, Samimiyet alt ölçeği için %94, Yakınlık Duyma alt ölçeği için %93 olarak gözlemlendi.

- ASÖ ölçeği için Cronbach's alfa %87, açıklanan varyans %54, KMO değeri 0,905, Bartlett's test of Sphericity sonucu $p<0,001$ olarak hesaplandı.

Tablo 3. Demografik özelliklere göre ASÖ ve SİGO ölçeklerinin kıyaslaması

		ASÖ	p	SİGO	p
Cinsiyet	Erkek	31,59±9,19 31,5	<0,001 ^a	45,87±17,09 48,50	0,876 ^a
	Kız	36,92±8,92 37		45,78±16,20 49	
COVID-19 öyküsü	Yok	34,79±9,73 35	0,401 ^a	46,01±16,67 48	0,719 ^a
	Var	35,79±8,35 35,5		45,32±16,10 50	
Okul tipi (tıp)	Tıp Fakültesi	34,88±9,82 35,5	0,766 ^b	46,35±15,77 49	0,783 ^a
	Diğer	35,18±9,13 35		45,54±16,88 48,5	
Okul tipi (sağlık)	Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi	34,66±9,88 35	0,489 ^a	46,14±16,04 49	0,871 ^a
	Diğer	35,35±9,02 35		45,60±16,82 48	
İkametgah bölge	Marmara Bölgesi	35,33±9,81 35,5	0,426 ^a	46,17±16,55 49	0,533 ^a
	Diğer	34,65±8,55 35		45,21±16,43 49	
Gelir durumu	Düşük	36,30±9,19 36	0,058 ^b	45,11±17,62 49	0,786 ^a
	Yüksek	34,43±9,40 35		46,18±15,89 49	

^aMann-Whitney U test, ^bIndependent Sample t-test.

ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği, SİGO: Sosyal İlişki Gereksinimi Ölçeği

Tablo 4. Demografik özelliklere göre SİGO alt ölçeklerinin kıyaslaması

		Samimiyet	p	Yakınlık	p
Cinsiyet	Erkek	22,64±8,58 24	0,705 ^a	23,23±8,90 25	0,441 ^a
	Kız	23,08±8,10 24		22,71±8,39 25	
COVID-19 öyküsü	Yok	23,06±8,32 24	0,677 ^a	22,93±8,70 24	0,832 ^a
	Var	22,60±8,12 24		22,78±8,25 25	
Okul tipi (tıp)	Tıp Fakültesi	23,04±7,86 24	0,993 ^a	23,31±8,24 25	0,577 ^a
	Diğer	22,87±8,47 24		22,67±8,73 24,5	
Okul tipi (sağlık)	Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi	23,09±7,99 24,5	0,808 ^a	23,09±8,36 25	0,819 ^a
	Diğer	22,82±8,45 24		22,76±8,71 25	
İkametgah bölge	Marmara Bölgesi	22,98±8,29 24	0,914 ^a	23,18±8,59 25	0,332 ^a
	Diğer	22,84±8,24 25		22,39±8,52 24	
Gelir durumu	Düşük	22,22±8,77 24	0,344 ^a	22,84±9,20 25	0,835 ^a
	Yüksek	23,30±7,97 24		22,91±8,23 24,5	

*Mann-Whitney U test.

SİGO: Sosyal İlişki Gereksinimi Ölçeği, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

Tablo 5. SİGO ve ASÖ ölçekleri arasındaki ilişki

		p	r
Genel		<0,001	-0,208
Cinsiyet	Erkek	0,113	-0,137
	Kız	<0,001	-0,237
COVID-19 öyküsü	Yok	0,005	-0,167
	Var	<0,001	-0,344

Spearman's korelasyon analizi.

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği, SİGO: Sosyal İlişki Gereksinimi Ölçeği

TARTIŞMA

Farklı coğrafi bölge ve farklı bölümlerden ankete katılan, yaş ortalaması 20,22±1,5 yıl ve %65,4'ü kız öğrenci olan 402 üniversite öğrencisinin COVID-19 pandemi süresince rutin düzenlerinin etkilenmiş olduğunu ortaya koyan ve dijital dönüşümlere uyum sağlamada yaşadıkları stres ve sosyal ilişki düzeylerinin ölçüldüğü çalışmamızda kız öğrencilerin ASÖ puanının erkek öğrencilerden daha yüksek olduğu bulundu.

Savage ve ark.'nın²⁰ üniversite öğrencilerinin pandemi sırasında ruh sağlığı ve fiziksel davranışları üzerinde yaptıkları prospektif kohort çalışma sonucunda, topluma nazaran daha duyarlı olan gençlerin, öğrencilerin ve kadınların ruh sağlığında düşüş, stres ve sedanter durumlarında artış gözlemlenmiş ve ASÖ ölçeği kullanılarak kız öğrencilerin erkek öğrencilerden daha stresli oldukları ifade edilmiştir. Çalışmada kız öğrencilerin ASÖ puanı daha yüksek olup alan yazın ile uyumlu bulunmuştur.

Sadece tıp fakültesi öğrencileri kendi içinde irdelendiğinde de kız öğrencilerin stres düzeylerinin erkek öğrencilerden daha yüksek olduğu bulundu, fakat gelir durumu bakımından anlamlı bir fark bulunmadı. Torun ve Torun'un²¹ tıp fakültesinde okuyan öğrenciler ile yaptıkları çalışmada da kız öğrencilerin algıladıkları stres düzeyi, erkek öğrencilerininkinden daha yüksek bulunmakla beraber düşük gelirin de öğrencilerin algıladıkları stres ve kaygı üzerinde etkili olduğu vurgulanmıştır. Tek merkezli ve sadece tıp fakültesinde okuyan öğrenciler ile yapılan çalışmada anlamlı bulunan gelir düzeyinin, Türkiye genelindeki tıp fakültelerinde okuyan öğrenciler açısından bakıldığında COVID-19 üzerindeki anlamlılığını yitirdiği, Türkiye'deki tüm bölge ve bölümlerde okuyan öğrenciler arasında ise trend düzeyde olduğu gözlemlenmiştir. Gelir durumuna bağlı olarak algılanan stres ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

Tuğut ve ark.'nın²² bir üniversitenin tıp fakültesi hariç sadece sağlık alanında okuyan 295 üniversite öğrencisiyle web tabanlı anket ile yürüttüğü COVID-19 dönemi algılanan stres çalışmasında ve Bayar ve ark.'nın²³ sadece Mardin Artuklu Üniversitesi'nde sağlık alanında okuyan öğrencilerin ağırlıklı olduğu 565 öğrenci ile yaptıkları algılanan stres çalışmasında, ASÖ puanlarının orta düzeyin üstünde olduğu ifade edilmiştir.

COVID-19 öncesi, 2017 yılında Hancıoğlu²⁴ tarafından Ankara Üniversitesi Siyasal Bilgiler Fakültesi işletme bölümü öğrencileri ile yapılmış çalışma ile kıyaslandığında, COVID-19 döneminde üniversite öğrencilerinin algıladıkları stresin daha da arttığı bulunmuştur. Eskin ve ark.¹⁶ tarafından 2013 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Aydın Sağlık Yüksek Okulu ve Fen-Edebiyat Fakültesinde okuyan öğrenciler ile yapılan ASÖ validasyon çalışmasında da pandemi sürecinde üniversite öğrencilerinin algıladıkları stres puanlarının daha da yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Türkiye genelinde sağlık ve sağlık alanı dışında diğer bölümlerde ve bölgelerde okuyan öğrencileri de kapsayan çalışmamızda üniversite öğrencilerinin COVID-19 döneminde ASÖ puanının daha da yüksek olduğu gözlemlendi. Üniversite öğrencilerinin cinsiyet hariç bulundukları bölge, okul, bölüm ve gelir düzeyinden bağımsız olarak pandemiden negatif anlamda etkilendikleri sonucuna varıldı.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmaya katılan üniversite öğrencilerinin pandemi öncesi stres ve sosyal ilişki durumlarının bilinmemesi çalışmanın kısıtlılığı olarak belirlenmiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda COVID-19 sürecinde üniversite öğrencilerinin stres ve sosyal gereksinim skorlarında artış gözlemlenmiş, bu artışın cinsiyet dışında demografik özellikler bakımından bir belirleyici olmadığı ve pandeminin getirdiği kısıtlıklardan tüm üniversite öğrenci gruplarının benzer şekilde etkilendiği açıkça gözlemlenmiştir. Üniversite öğrencilerinin geneli ile ilgili olarak ortak düzenlemelerin yapılması, eğitim ve öğretim hayatlarında kaygı ve stres parametrelerinin de göz önüne alınması ve psikolojik durumlarının iyileştirilmesine ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Teşekkür

Bu araştırmanın başlatılmasında önemli katkıları olan Dr. Öğr. Üyesi Fulya Dal Yöntem'e, çalışmanın önemli dinamiklerine olan katkısından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Nevra Alkanlı'ya ve değerli katılımcılarımıza bizimle zamanlarını ve fikirlerini paylaştıkları için çok teşekkür ederiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için, Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.12.2020 tarihinde 242 sayılı ile resmi onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Anket çalışmasıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept - Dizayn - Veri Toplama veya İşleme - Analiz veya Yorumlama - Literatür Arama - Yazan: A.B., A.D.U., E.U., I.B., M.M., M.S.T., M.B.Ç., U.E.C., Z.B.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. WHO (2020a). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 -11 March 2020. Erişim tarihi: 29/03/2021. Erişim adresi: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. Can E. Coronavirüs (Covid-19) pandemisi ve pedagojik yansımaları: Türkiye'de açık ve uzaktan eğitim uygulamaları. AUAd. 2020;6:11-53.
3. UNESCO (2020a). COVID-19 educational disruption and response. Erişim tarihi: 29/03/2021. Erişim adresi: <https://en.unesco.org/news/covid-19-educational-disruption-and-response>
4. World Education Blog. How are countries addressing the Covid-19 challenges in education? A snapshot of policy measures. Erişim tarihi: 02/04/2021. Erişim adresi: <https://gemreportunesco.wpcostaging.com/2020/03/24/how-are-countries-addressing-the-covid-19-challenges-in-education-a-snapshot-of-policy-measures/>

5. OECD, Tackling coronavirus (COVID-19). Supporting young people's mental health through the COVID-19 crisis. Erişim tarihi: 05/05/2021. Erişim adresi: <https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/supporting-young-people-s-mental-health-through-the-covid-19-crisis-84e143e5/>
6. Stoliker BE, Lafreniere KD. The influence of perceived stress, loneliness, and learning Burnout on university students' educational experience. College Student Journal. 2015;49:146-60.
7. Browning MHEM, Larson LR, Sharaievska I, Rigolon A, McAnirlin O, Mullenbach L, et al. Psychological impacts from COVID-19 among university students: Risk factors across seven states in the United States. PLoS One. 2021;16:e0245327.
8. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. Psychiatry Res. 2020;287:112934.
9. OECD, Tackling coronavirus (COVID-19). What have countries done to support young people in the COVID-19 crisis? Erişim tarihi: 05/05/2021. Erişim adresi: <https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/what-have-countries-done-to-support-young-people-in-the-covid-19-crisis-ac9f056c/>
10. Islam MA, Barna SD, Raihan H, Khan MNA, Hossain MT. Depression and anxiety among university students during the COVID-19 pandemic in Bangladesh: A web-based cross-sectional survey. PLoS One. 2020;15:e0238162.
11. Kaparounaki CK, Patsali ME, Mousa DV, Papadopoulou EVK, Papadopoulou KKK, Fountoulakis KN. University students' mental health amidst the COVID-19 quarantine in Greece. Psychiatry Res. 2020;290:113111.
12. Schneiderman N, Ironson G, Siegel SD. Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. Annu Rev Clin Psychol. 2005;1:607-28.
13. Hamza CA, Ewing L, Heath NL, Goldstein AL. When Social Isolation Is Nothing New: A Longitudinal Study On Psychological Distress During COVID-19 Among University Students With and Without Preexisting Mental Health Concerns. Canadian Psychology/Psychologie Canadienne. 2021;62:20-30.
14. 2018-2019 Öğretim Yılı Yükseköğretim İstatistikleri. Ulaşım: <https://istatistik.yok.gov.tr/>
15. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. J Health Soc Behav. 1983;24:385-96.
16. Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç. Algılanan stres ölçeğinin Türkçeye uyarlanması: güvenilirlik ve geçerlik analizi. New/Yeni Symposium Journal. 2013;51:132-40.
17. Richer SF, Vallerand RJ. Construction and validation of the perceived relatedness scale. European Review of Applied Psychology. 1998;48:129-37.
18. Karagüven MHÜ, Ekşioğlu MK, Gül Ç. Özergilik teorisi ve sosyal ilişki gereksinimi ölçeğinin Türkçeye adaptasyonu. İBAD Sosyal Bilimler Dergisi. 2020;6:366-77.
19. Kılıç S. Cronbach'ın Alfa Güvenirlik Katsayısı. Journal of Mood Disorder. 2016;6:47-8.
20. Savage MJ, James R, Magistro D, Donaldson J, Healy LC, Nevill M, et al. Mental health and movement behaviour during the COVID-19 pandemic in UK university students: prospective cohort study. Mental Health and Physical Activity. 2020;19:100357.
21. Torun F, Torun SD. The psychological impact of the COVID-19 pandemic on medical students in Turkey. Pak J Med Sci. 2020;36:1355-9.
22. Tuğut F, Tuğut N, Çelik BY. Sağlık alanında okuyan öğrencilerin Covid-19 pandemi sürecinde durumluk süreklilik kaygı, algılanan stres ve depresyon düzeylerinin belirlenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2021;6:136-44.
23. Bayar BD, Can SY, Erten M, Ekmen M. Covid-19 Pandemi sürecinde üniversite öğrencilerinin depresyon ve stres düzeylerinin belirlenmesi. Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2021;2:12-25.
24. Hancıoğlu Y. Üniversite öğrencilerinin algıladıkları stres düzeyleri ile stresle başa çıkma tarzları arasındaki ilişkinin incelenmesi. Yönetim ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi. 2017;15:130-49.



Üçüncü Basamak Kanser Merkezi Kayıtlarından Progresif Medüller Tiroid Karsinomunun Sistemik Tedavi Sonuçları

Systemic Treatment Outcomes of Progressive Medullary Thyroid Carcinoma from the Registries of a Tertiary Cancer Center

İD Ferhat FERHATOĞLU¹, İD Nail PAKSOY², İD Mert BAŞARAN²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanan medüller tiroid karsinomu (MTC) oldukça nadir bir endokrin tümördür. Hastalığın en özgün yanı %25 ailesel olması ve multiple endokrin neoplazi 2 sendromlarının komponenti olmasıdır. Cerrahi rezeksiyon erken evrelerde küratif potansiyele sahiptir. Rezeke edilemeyen veya ileri evre hastalıkta sistemik tedavi seçenekleri mevcuttur. Hastalığın nadir ve sınırlı tedavi seçeneklerinin olması nedeniyle merkezimizde takip edilen hastalarımızın sonuçlarını paylaşmayı uygun bulduk.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2000 ile Haziran 2019 arasında 47 progresif MTC hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile tedavi sonuçları değerlendirildi. Sağkalım ile ilişkili risk faktörlerini belirlemek için istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Ortanca yaş 46 yıl ve erkek/kadın oranı 32/15 idi. Tüm hastaların Doğu Kooperatifi Onkoloji Grubu - Performans Statüsü (ECOG-PS) 0 (%66,7) veya 1 (%33,3) idi. Hastaların %73'ünde ilk tanı anında lenf nodu metastazı görülürken, %22'sinde uzak organ metastazı vardı. Lokal nüks en fazla görülen progresyon tipi idi (%80,9). Progresyonda uzak metastazın en sık olduğu bölgeler sırasıyla kemik (%68,1) ve akciğerdi (%23,4). Sistemik tedavinin başlangıcından itibaren medyan progresyonsuz sağkalım ve medyan genel sağkalım sırasıyla 51,7 ay ve 55,6 aydı. Vandetanib diğer sistemik tedavilere kıyasla (sırasıyla 84,7 ay ve 37,1 ay; p=0,047) daha iyi bir genel sağkalım (OS) ile ilişkililiydi. ECOG-PS 0 olan hastalar, ECOG-PS 1 olanlardan daha iyi OS'ye sahipti (sırasıyla 77,2 ay ve 34,4 ay; p=0,002). Ayrıca ECOG-PS bağımsız prognostik faktör olarak belirlendi (tehlike oranı: 14,7; %95 güven aralığı: 1,7-124,7; p=0,013).

Sonuç: Progresif MTC görece uzun bir sağ kalımla ilişkili olsa da sistemik tedavi seçenekleri kısıtlıdır. ECOG-PS'nin hasta yönetiminde mutlak bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Tirozin kinaz inhibitörlerinin yanında seçilmiş hastalarda kemoterapi ve ¹⁷⁷Lu-octreotate etkin olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sağkalım, vandetanib, kanser, progresyon, tiroid

ABSTRACT

Aim: Medullary thyroid carcinoma (MTC) originating from parafollicular C cells is a sporadic endocrine tumor. A unique aspect of the disease is that it is 25% familial and component of multiple endocrine neoplasia 2 syndromes. Surgical resection has curative potential in the early stages. Systemic treatment options are available for unresectable or advanced disease. Due to the rare and limited treatment options for the disease, we found it appropriate to share the results of our patients in our center.

Materials and Methods: We enrolled 47 progressive MTC patients in the study between June 2000 and June 2019. Demographic and clinical characteristics of the patients, as well as treatment outcomes, were evaluated. Statistical analyses were performed to identify risk factors associated with survival.

Results: The median age was 46 years, and the male to female ratio was 32/15. All patients' Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status (ECOG-PS) was 0 (66.7%) or 1 (33.3%). While 73% of the patients had lymph node metastasis, 22% had distant organ metastasis at initial diagnosis. Local recurrence was found to be the most common progression type (80.9%). The most frequent distant metastatic sites at progression were the bone (68.1%) and lung (23.4%). From the start of systemic therapy, the median progression-free survival and median overall survival

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ferhat FERHATOĞLU, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 532 130 09 19 **E-posta:** drferhatoglu@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7651-6789

Geliş tarihi/Received: 25.05.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 04.08.2022

(OS) were 51.7 months and 55.6 months, respectively. Vandetanib was associated with a better OS than systemic treatments (84.7 months vs. 37.1 months, respectively; $p=0.047$). Patients whose ECOG-PS was 0 had better OS than those with ECOG-PS 1 (77.2 months vs. 34.4 months, respectively; $p=0.002$). Also, ECOG-PS was determined as an independent prognostic factor [hazard ratio (HR): 14.7; 95% confidence interval (CI): 1.7-124.7; $p=0.013$].

Conclusion: Although the patients with progressive MTC have relatively long survival, systemic treatment options are limited. The ECOG-PS needs to be evaluated in absolute terms in patient management. In addition to tyrosine kinase inhibitors, chemotherapy and ^{177}Lu -octreotate may be effective in selected patients.

Keywords: Survival, vandetanib, cancer, progression, thyroid

GİRİŞ

Medüller tiroid karsinomu (MTC) tüm tiroid bezi kaynaklı tümörlerin %1,5'ini oluşturur. MTC parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır ve diferansiye tiroid kanserlerinden sonra en sık görülen tiroid bezi tümördür^{1,2}. Tanı anında medyan tanı yaşı 50'dir ve hastalık her iki cinsiyette benzer sıklıkta gözlenmektedir^{3,4}. Diğer tiroid kanserlerinin aksine medüller tiroid kanseri %25 oranında aileseldir⁵. Otozomal dominant geçiş gösteren ailesel formlar 3 alt tipten oluşur; multiple endokrin neoplazi (MEN) 2A, MEN 2B ve ailesel-MTC. MEN 2A feokromasitoma, primer paratiroid hiperplazisi ve nadiren kutanöz liken amiloidozis ile karakterizedir. MEN 2B'de paratiroid hiperplazisi ve marfanoid bir habitus gözlenmekle birlikte feokromasitomaya rastlanmaz. Ailesel-MTC ise izole görülmektedir ve eşlik eden bir bulguya rastlanmaz. Ailesel olgularda MTC daha erken yaşta ortaya çıkar ve multifokal olma eğilimindedir. Hem ailesel hem de sporadik olgularda en sık prezentasyon %90 ile soliter tiroid nodülüdür. Palpe edilebilen tiroid nodülü olan hastalarda %70'e varan servikal lenf nodu metastazı da mevcuttur. Karaciğer, akciğer, kemik ve beyin metastazı %10 *de novo* görülebilir⁶.

MTC karsinogenezindeki en önemli mekanizma parafoliküler C hücresinde oluşan rearranged during transfection (RET) protoonkogenindeki kazanılmış fonksiyon mutasyonlarıdır. Germline mutasyonlar ailesel formlarla ilişkiliyken somatik mutasyonlar sporadik MTC ile ilişkilidir⁷. Sonuç olarak bu mutasyonlar RET transmembran proteininin tirozin rezidülerinde otofosforilasyonu tetikleyerek bir dizi aşağı akan sinyal yolları ile hücre sağkalımı ve çoğalma gibi karsinojenik süreçlerin başlamasına neden olur⁸.

Hastalığın prognozundaki en önemli faktörler yaş, tümör çapı, evre, kalsitonin ve karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyleridir^{3,9-11}. Sürveyans, Epidemiyoloji ve Son Sonuçlar verilerine dayanarak yapılan geniş çaplı bir analizde 10 yıllık sağkalım lokal, bölgesel ve uzak metastaz varlığında sırasıyla %95, %75 ve %40'dır³. Kalsitonin ve CEA MTC için oldukça özgün bir marker olmasının yanında prognostik öneme sahiptir. Tanı anında kalsitonin düzeyinin yüksekliği ile bölgesel lenf nodu ve uzak organ metastazı arasında oldukça korele bir ilişki vardır¹². Özellikle 400 pg/mL üstündeki düzeylerde sistemik

metastaz yönünden bilgisayarlı tomografi ile değerlendirme yapılmalıdır.

Hastalıkta kür sağlayabilecek tek yöntem cerrahi girişimdir. Total tireidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonuna ek olarak serum kalsitonin yüksekliğine ve daha uzak servikal lenf nodu metastaz şüphesi varlığına göre cerrahi girişim genişletilebilir. Tanıdan itibaren medyan genel sağkalım (OS) süresi 8,6 aydır¹³. Cerrahi sonrası adjuvan herhangi bir tedavi uygulanmamaktadır. Evre 4 hastalık durumunda asemptomatik dönemde septomatik progresyon ya da Solid Tümörlerde Yanıt Değerlendirme Kriterleri'ne (RECIST) göre radyolojik progresyon görülene kadar sistemik tedavi tercih edilmemektedir^{14,15}. Sistemik kemoterapilerin etkinliğini değerlendiren çalışmaların düşük hasta sayısı ve retrospektif olmak gibi limitasyonları vardır ve bu çalışmalarda sistemik kemoterapi ile oldukça sınırlı etki gözlenmiştir^{16,17}. Faz 3 çalışma ile metastatik hastalıkta progresyonsuz sağkalım (PFS) katkısı gösterilmiş 2 tirozin kinaz inhibitörü vardır. Vandetanibin plasebo ile kıyaslandığı çalışmada PFS süreleri sırasıyla 30,5 aya karşılık 19,3 ay olarak bulunmuştur. Etkinliği kanıtlanmış diğer bir ajan olan kabozantinibin ise plaseboya göre 20 haftaya karşılık 60 haftalık PFS katkısı gözlenmiştir. Her iki ilaca karşı nihayetinde direnç gelişmesi ve derece 3-4 yan etkiler nedeniyle alternatif tedavi olarak peptid reseptör radyonüklid terapi (PRRT) medüller tiroid kanserinde diğer bir tedavi seçeneğidir. MTC hücrelerinin *in vivo* ve *in vitro* olarak somatostatin reseptörü eksprese etmesi MTC hastalarında PRRT'nin kullanımına temel oluşturmuştur^{18,19}. Klinikte en sık kullanılan ajanlar ^{90}Y trrium ve ^{177}Lu -oktreotad olup OS katkısı 8-14 ay arasında değişmektedir^{20,21}. Mevcut veriler cerrahi sonrası progresyonda OS katkısı sağlayacak etkin bir tedavinin olmadığını göstermektedir. Bu nedenle kendi merkezimizin deneyimlerini literatüre katkı sağlayabilmek amacıyla paylaşıma uygun bulduk.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2000 ile Temmuz 2019 arasında onkoloji bölümümüzde progresif MTC tanılı 47 hastanın klinik verileri değerlendirildi. Yaşı 18 veya üstünde olan, patolojik olarak MTC tanısı alan, tireidektomi +/- bölgesel lenf nodu diseksiyonu sonrası progrrese olan hastalar çalışmaya alındı. Yaş, cinsiyet, ailesel MTC hikayesi, ilk başvuru semptomları, Doğu Kooperatifi Onkoloji Grubu

- Performans Statüsü (ECOG-PS) ile ilgili veriler hastaların medikal kayıtlarından elde edildi. Preoperatif görüntüleri dayanarak primer tümör çapı ve tümörün metastatik bölgeleri kaydedildi. Klinik evreleme Amerikan Ortak Kanser Komitesi'nin 8. MTC evreleme sınıflamasına göre yapıldı. Tüm hastaların tedavi cevapları radyolojik olarak bilgisayarlı tomografiyle değerlendirildi. Radyolojik progresyonu değerlendirmek için RECIST 1.1 kriterleri kullanıldı²². Progresif MTC hastalarında sistemik tedavi vital organlarda semptomatik progresyon olması durumunda başladı. Diğer sistemik tedavi başlama endikasyonu hızlı progresyondur (bir yıl içinde).

Sağkalım analizinde birincil hedef OS ve PFS idi. OS, sistemik tedavinin başlangıcından ölüm ya da son başvuruya kadar geçen süre olarak değerlendirildi. PFS, sistemik tedavinin başlangıcından tümör progresyonuna kadar geçen zaman olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics for Windows, version 21.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler için kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Sayısal değişkenler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak sunulmuştur. OS ve PFS, Kaplan-Meier yöntemleri kullanılarak değerlendirildi. Her bir alt grubun OS üzerindeki potansiyel prognostik risk faktörleri için çok değişkenli Cox regresyon modelleri kullanıldı. Tüm prognostik değişkenler için log-rank testi yapıldı. Sağkalım ve regresyon analizleri sadece sistemik tedavi alan ilerleyici MTC hastalarında yapıldı. Alfa'nın istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Demografik ve Klinikopatolojik Özellikler

Hastaların ayrıntılı demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Metastatik MTC hastalarında medyan yaş 46 (17-72) yıl idi. Erkek hastaların sayısı (32; %68,1), kadınlardan (15; %31,9) oldukça fazlaydı. İlk başvuruda en sık görülen klinik prezentasyon soliter tiroid nodülü (%89,4) idi, bunu konstitüsyonel semptomlar (%46,8) ve disfaji (%12,8) izliyordu. Tanı anında 28 hastada T3-T4 hastalık, 11 hastada T1-T2 hastalık vardı. Lenf nodu metastazı olan 31 (%73,8) hasta ve uzak organ metastazı olan 8 (%20,5) hasta vardı. Tiroidektomi sonrası ilk progresyonu değerlendirdiğimizde lokal nüks en sık görülen progresyon tipi olup (%80,9), bunu kemik (%68,1) ve lenf nodu metastazı (%66,0) izledi. Kohortumuzda 3 organda visseral metastaz gözlemlendi; akciğer (%23,4), karaciğer (%12,8) ve pankreas (%2,1). Kırk yedi progresif MTC hastasının 34'ü semptomatik veya hızlı progresyon nedeniyle sistemik tedavi aldı. Sistemik tedavi olarak vandetanib (18; %52,9), ¹⁷⁷Lu-oktreatad (9; %26,5) ve kapesitabin + temozolomid (7; %20,6)

tedavileri uygulandı (Tablo 2). Kohortumuzdan sekiz hastada tiroidektomi sonrası semptomatik veya hızlı progresyon gelişmedi. Dört hasta progresyondan üç ay sonra öldü ve bir hasta progresyondan sonra takibe gelmedi. Bu nedenle, çalışmadaki 13 hasta herhangi bir sistemik tedavi almamıştır.

Tablo 1. Medüller tiroid karsinom (MTC) hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	n (47)	(%)
Tanı yaşı (medyan $\pm$ SS, min-maks)	46,3 $\pm$ 15,4	17-72
Cinsiyet		
Erkek	32	(68,1)
Kadın	15	(31,9)
Ailesel MTC	4	(8,5)
Klinik prezentasyon		
Soliter nodül	42	(89,4)
Dispne	2	(4,3)
Disfaji	6	(12,8)
Konstitütif	22	(46,8)
Diyare	4	(8,5)
Kemik ağrısı	1	(2,1)
Diğer	1	(2,1)
Tanı evresi		
T-evre		
T1-T2	11	(23,4)
T3-T4	28	(59,6)
Bilinmeyen	8	(17,0)
Lenf nod tutulumu	31	(73,8)
Uzak metastaz	8	(20,5)

SS: Standart sapma, min: Minimum, maks: Maksimum, MTC: Medüller tiroid karsinomu

Tablo 2. İlk progresyon tipi ve sistemik tedavi seçenekleri

Özellikler	n	(%)
ECOG-PS		
0	31	(66,7)
1	16	(33,3)
Progresyon tipi		
Lokal nüks	38	(80,9)
Kemik metastazı	32	(68,1)
Lenf nodu metastazı	31	(66,0)
Akciğer metastazı	11	(23,4)
Karaciğer metastazı	6	(12,8)
Pankreas metastazı	1	(2,1)
Sistemik tedaviler		
Capecitabine + temozolomide	7	(20,6)
Vandetanib	18	(52,9)
¹⁷⁷ Lu-octreotate	9	(26,5)

ECOG-PS: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu - Performans Statüsü

Sağkalım ve Risk Faktörleri

Tanıdan ölüme kadar geçen medyan süre $194,2 \pm 21,8$ aydı ($151,4-236,9$ ay). Tiroidektomi sonrası ilk nükse kadar geçen medyan süre $31,3 \pm 5,2$ ay ($21,0-41,6$ ay) idi. İlk nüksten sistemik tedavinin başlamasına kadar geçen medyan süre $17,6 \pm 26,8$ ($0,0-118,54$ ay) aydı.

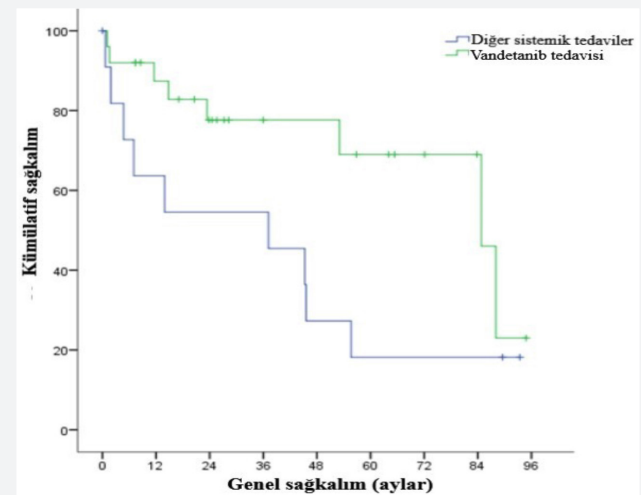
Sistemik tedavi alan 34 hastada OS ve PFS analizleri yapıldı. Dört hasta, takip süresi boyunca herhangi bir sistemik tedavi almaksızın progresyondan sonraki üç ay içinde öldü. Sistemik tedavi alan hastalarda mortalite ve progresyon oranları sırasıyla %58,8 (14 hasta) ve %44,1 (15 hasta) idi. Sistemik tedavinin başlangıcından itibaren, medyan PFS ve medyan OS sırasıyla $51,7 \pm 11,9$ ay ($28,2-75,1$ ay) ve $55,6 \pm 20,9$ ay ($14,6-96,7$ ay) idi (Şekil 1).

Sistemik tedaviler vandetanib ve diğer tedaviler olarak iki gruba ayrıldığında Kaplan-Meier sağkalım analizi, vandetanib alan hastaların diğer tedavilere göre daha iyi bir OS'ye sahip olduğunu gösterdi (sırasıyla 84,7 ay ve 37,1 ay; $p=0,047$; Şekil 2). ECOG-PS, OS için bir başka önemli parametreydi. ECOG-PS 0'a sahip hastalar, ECOG-PS 1 olanlara kıyasla daha yüksek medyan OS'ye sahipti (sırasıyla 77,2 ay ve 34,4 ay; $p=0,002$; Şekil 3). Karaciğer veya kemik metastazlarının varlığı sağkalımı etkilemedi (her ikisi için $p>0,05$). Ayrıca, OS için ailesel ve sporadik MTC alt grupları arasında fark yoktu ($p=0,131$). Tek değişkenli sağkalım analizi (Kaplan-Meier analizi) ve log-rank test sonuçları Tablo 3'te gösterilmektedir.

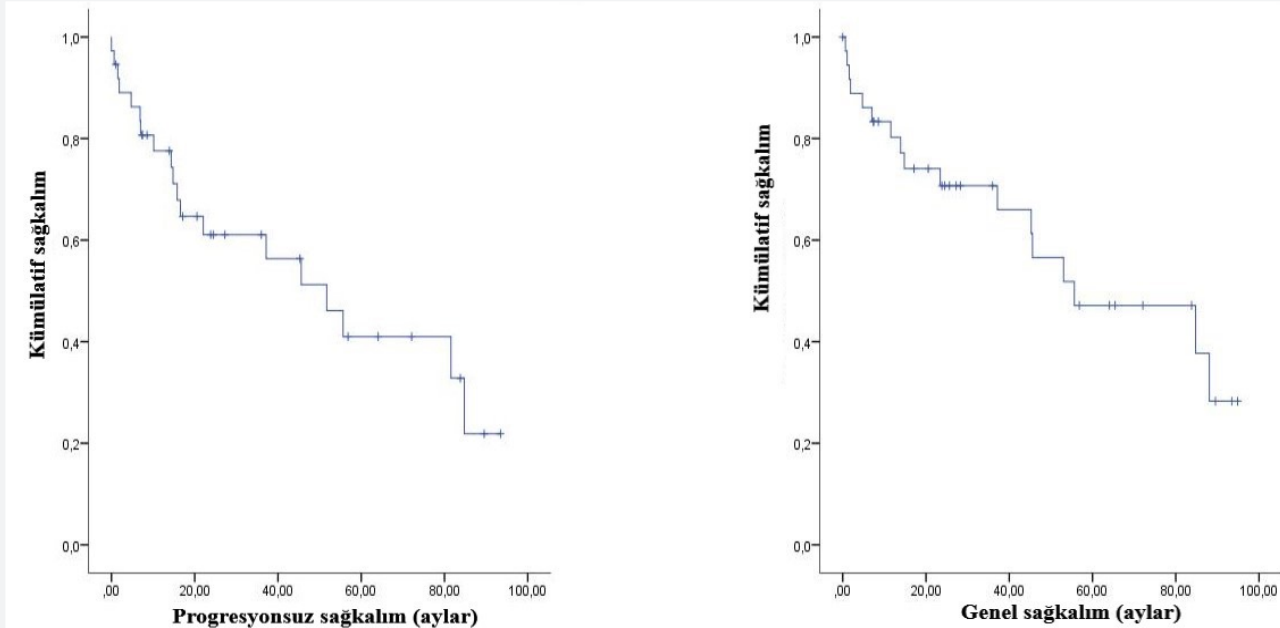
OS ilişkili faktörlerin çok değişkenli analizi ECOG-PS 1'in bağımsız bir prognostik faktör olduğunu ve kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir [tehlike oranı (TO): 14,7; %95 güven aralığı (GA): 1,7-124,7; $p=0,013$; Tablo 4].

TARTIŞMA

Çalışmamız cerrahi sonrası sistemik tedavi alan MTC hastalarında sağkalımı etkileyen prognostik risk faktörlerini belirlemeyi



Şekil 2. Vandetanib ile tedavi edilen hastalar, diğer tedavi kollarına kıyasla olumlu bir genel sağkalıma sahipti (sırasıyla 84,7 ay ve 37,1 ay; $p=0,047$)



Şekil 1. Progresif medüller tiroid kanserli hastalarda sistemik tedavinin başlamasından sonra medyan progresyonsuz sağkalım $51,7 \pm 11,9$ aydır (sol). Aynı hasta kohortunda medyan genel sağkalım $55,6 \pm 20,9$ aydır (sağ)

Tablo 3. Tek değişkenli sağkalım analizi (Kaplan-Meier) ve log-rank test sonuçları

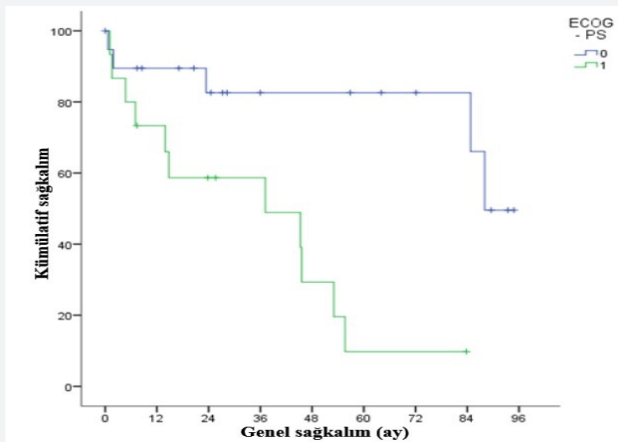
Risk faktörleri	n (%)	Olaylar (%)	Beş yıllık sağkalım oranı	p
ECOG-PS 0	19 (55,9)	5 (26,3)	82,6	0,002
ECOG-PS 1	15 (41,1)	12 (80,0)	9,8	
Visseral dışı metastaz	20 (58,8)	8 (40,0)	65,3	0,547
Visseral metastaz	14 (41,2)	9 (64,2)	29,4	
¹⁷⁷ Lu-octreotad veya kapesitabin + temozolomid tedavisi	16 (47,1)	9 (56,2)	18,2	0,047
Vandetanib tedavisi	18 (52,9)	8 (44,4)	69,0	

ECOG-PS: Doğu Kooperatifi Onkoloji Grubu - Performans Statüsü

Tablo 4. Hastalık ilişkili ölüm için çok değişkenli analiz

Risk faktörleri	n (%)	p	TO	%95 GA
ECOG-PS 0	19 (55,9)	-	1	-
ECOG-PS 1	15 (41,1)	0,013	14,7	1,74-124,78
Visseral dışı metastaz	20 (58,8)	-	1	-
Visseral metastaz	14 (41,2)	0,117	0,29	0,06-1,35
¹⁷⁷ Lu-octreotad veya kapesitabin + temozolomid tedavisi	16 (47,1)	-	1	-
Vandetanib tedavisi	18 (52,9)	0,287	0,59	0,22-1,55

GA: Güven aralığı, ECOG-PS: Doğu Kooperatifi Onkoloji Grubu - Performans Statüsü, TO: Tehlike oranı

**Şekil 3.** ECOG-PS 1 hastalar, ECOG-PS 0 olan hastalara göre sağkalım açısından daha kötü bir sonuçla ilişkilidir (sırasıyla 77,2 ay ve 34,4 ay; p=0,002)

ECOG-PS: Doğu Kooperatifi Onkoloji Grubu - Performans Statüsü

amaçladı. Demografik verileri incelediğimizde ortalanca yaşın 46 yıl olduğu ve erkek cinsiyetin baskın olduğunu (%68,1) gözlemledik. Wells ve ark.'nın²³ vandetanib'in metastatik MTC'deki etkinliğini değerlendirdiği faz 3 çalışmasında, ortalanca

yaş 50,7 yıl ve erkek oranı %53,4 idi. Kabozantinib'in progresif MTC hastalarında etkinliğini değerlendiren Elisei ve ark.'nın²⁴ çalışmasında, medyan yaş 55 yıl ve erkek oranı %68,9 olarak bildirildi. Her iki çalışma da bizim çalışmamızla uyumlu olarak erkek cinsiyet baskınlığını göstermektedir. Bununla birlikte, çalışmamızdaki progresif MTC'li hastaların medyan yaşı daha gençti. Kohortumuzda tiroidektomi sonrası ilk rekürrense kadar geçen medyan süre 31,3±5,2 ay (21,0-41,6 ay) idi. Öyle görünüyor ki hastalarımız literatür ile kıyaslandığında tireidektomi sonrası daha hızlı bir progresyona sahipti^{25,26}. Hastalarımızın çoğunda ilk tanıda ileri T ve N evreleri vardı (Tablo 1). Ayrıca tiroidektomi sonrası rezidüel hastalık ve kalsitoninin persistansı gibi nedenler hızlı progresyondan sorumlu olabilir. Çalışmamızın retrospektif doğası nedeniyle, bu faktörleri değerlendirmek için yeterli veriye sahip değildik.

Progresyon paternleri içinde en sık olarak lokal nüks gözlenip, bunu sırasıyla kemik ve lenf nodu metastazları izlemiştir. En sık visseral metastatik organ akciğerdi. Vandetanib ve kabozantinibin etkinliğini değerlendiren prospektif çalışmalarda karaciğerin en yaygın visseral metastaz bölgesi olduğu gözlemlendi^{23,24}. Otuz beş MTC hastasında pazopanib etkinliğini değerlendiren bir faz 2 çalışmada, karaciğer en yaygın visseral metastaz bölgesiydi²⁷. Sonuçlarımız literatürdeki diğer çalışmalarla çelişkili görünmektedir. Çalışmamızın tek merkeze dayalı bir örneklemle yapılmış olması bu uyumsuzluğun nedeni olabilir. Sonuçlarımızın çok merkezli çalışmalarla doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Vandetanib ve kabozantinib progresif hastalık (PD) için Gıda ve İlaç İdaresi onaylı tedaviler olmasına rağmen, maliyet ve geri ödeme koşulları nedeniyle her hasta ilaca erişememektedir. Çalışmamızdaki hastaların yaklaşık yarısı vandetanib tedavisi almıştı. ¹⁷⁷Lu-oktreotad veya kapesitabin-temozolomid kemoterapi kombinasyonu ile tedavi edilen hastalar da vardı. ¹⁷⁷Lu-oktreotad ile ilgili retrospektif çalışmalarda, MTC hastalarının %37,6'sında PD gözlenmiştir^{21,28}. ¹⁷⁷Lu-oktreotad ile PD hastalarımızın %11,1'inde gözlemlendi. Nocera ve ark.'nın¹⁶ progresif MTC hastalarında kemoterapinin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmasında PD oranı %45'tir. Vandetanib alan hastalarımız Wells ve ark.'nın²³ çalışmasındaki hastalarla karşılaştırıldığında, PD oranı sırasıyla %38,8 ve %13 idi. Vandetanib ve kabozantinibin MTC'de PFS avantajları olmasına rağmen, ¹⁷⁷Lu-oktreotad ve kemoterapi seçilmiş hastalarda önemli faydalar sağlayabilir. Medyan OS, ilk sistemik tedaviden sonra 55,6 aydı (Şekil 1). Alt gruplarda sağkalımı etkileyen faktörler vandetanib kullanımı ve ECOG-PS idi. Ayrıca ECOG-PS, çok değişkenli analizde OS üzerinde etkili tek prognostik faktördü. MTC hastalarında sağkalımı etkilediği bilinen klasik risk faktörleri yaş, hastalık evresi ve tanı anındaki biyobelirteç yüksekliğidir. Çalışmamızda bu faktörlerin aksine ECOG-PS bağımsız bir prognostik risk faktörüydü. Retrospektif bir çalışmada Valerio ve ark.²⁹ vandetanib ile tedavi edilen 79

MTC hastasını değerlendirdiler ve ECOG-PS'nin daha uzun ve kalıcı yanıtı tahmin etmede önemli bir faktör olduğunu buldular. Mevcut bulgular, sistemik tedavi alan progresif MTC hastalarında ECOG-PS'nin önemli bir prognostik belirteç olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın önemli kısıtlılıkları tek merkezde yapılmış olması ve sınırlı bir hasta grubunu kapsamasıdır. Ayrıca retrospektif bir analiz olması nedeniyle çalışma sonuçlarını genellemek mümkün değildir.

SONUÇ

MTC nadir görülen bir endokrin malignitedir ve ilerleyici hastalıklarda sistemik tedavi seçenekleri sınırlıdır. Kanıta dayalı etkinliği olan tirozin kinaz inhibitörlerinin yanı sıra kemoterapi ve ¹⁷⁷Lu-oktreatad tedavileri seçilmiş hastalara ek katkılar sağlayabilir. Alternatif tedavilerin etkinliğini anlamak için daha fazla hastayı içeren çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu klinik verilerinin geriye dönük analizini onayladı (protokol no: 2021/2103, tarih: 04.03.2021).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.F., N.P., M.B., Konsept: N.P., M.B., Dizayn: F.F., Veri Toplama veya İşleme: N.P., M.B., Analiz veya Yorumlama: F.F., M.B., Literatür Arama: F.F., N.P., Yazan: F.F., N.P., M.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Ledger GA, Khosla S, Lindor NM, Thibodeau SN, Gharib H. Genetic testing in the diagnosis and management of multiple endocrine neoplasia type II. *Ann Intern Med.* 1995;122:118-24.
- Miranda-Filho A, Lortet-Tieulent J, Bray F, Cao B, Franceschi S, Vaccarella S, et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:225-34.
- Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases. *Cancer.* 2006;107:2134-42.
- Randle RW, Balentine CJ, Levenson GE, Havlena JA, Sippel RS, Schneider DF, et al. Trends in the presentation, treatment, and survival of patients with medullary thyroid cancer over the past 30 years. *Surgery.* 2017;161:137-46.
- Lakhani VT, You YN, Wells SA. The multiple endocrine neoplasia syndromes. *Annu Rev Med.* 2007;58:253-65.
- Boikos SA, Stratakis CA. Molecular mechanisms of medullary thyroid carcinoma: current approaches in diagnosis and treatment. *Histol Histopathol.* 2008;23:109-16.
- Mulligan LM. 65 YEARS OF THE DOUBLE HELIX: Exploiting insights on the RET receptor for personalized cancer medicine. *Endocr Relat Cancer.* 2018;25:T189-200.
- Panta GR, Du L, Nwariaku FE, Kim LT. Direct phosphorylation of proliferative and survival pathway proteins by RET. *Surgery.* 2005;138:269-74.
- Meijer JA, le Cessie S, van den Hout WB, Kievit J, Schoones JW, Romijn JA, et al. Calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling times as prognostic factors in medullary thyroid carcinoma: a structured meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72:534-42.
- Fan W, Xiao C, Wu F. Analysis of risk factors for cervical lymph node metastases in patients with sporadic medullary thyroid carcinoma. *J Int Med Res.* 2018;46:1982-9.
- Wu X, Li B, Zheng C, Liu W, Hong T, He X. Risk Factors for Lateral Lymph Node Metastases in Patients With Sporadic Medullary Thyroid Carcinoma. *Technol Cancer Res Treat.* 2020;19:1533033820962089.
- Machens A, Dralle H. Biomarker-based risk stratification for previously untreated medullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2655-63.
- Konstantinidis A, Stang M, Roman SA, Sosa JA. Surgical management of medullary thyroid carcinoma. *Updates Surg.* 2017;69:151-60.
- Haddad RI. How to incorporate new tyrosine kinase inhibitors in the treatment of patients with medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31:3618-20.
- Alemán JO, Farooki A, Girotra M. Effects of tyrosine kinase inhibition on bone metabolism: untargeted consequences of targeted therapies. *Endocr Relat Cancer.* 2014;21:R247-59.
- Nocera M, Baudin E, Pellegriti G, Cailleux AF, Mechelany-Corone C, Schlumberger M. Treatment of advanced medullary thyroid cancer with an alternating combination of doxorubicin-streptozocin and 5 FU-dacarbazine. Groupe d'Etude des Tumeurs à Calcitonine (GETC). *Br J Cancer.* 2000;83:715-8.
- Hadoux J, Schlumberger M. Chemotherapy and tyrosine-kinase inhibitors for medullary thyroid cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2017;31:335-47.
- Dörr U, Würstlin S, Frank-Raue K, Raue F, Hehrmann R, Iser G, et al. Somatostatin receptor scintigraphy and magnetic resonance imaging in recurrent medullary thyroid carcinoma: a comparative study. *Horm Metab Res Suppl.* 1993;27:48-55.
- Mato E, Matias-Guiu X, Chico A, Webb SM, Cabezas R, Berná L, et al. Somatostatin and somatostatin receptor subtype gene expression in medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2417-20.
- Iten F, Müller B, Schindler C, Rochiltz C, Oertli D, Macke HR, et al. Response to [90Yttrium-DOTA]-TOC treatment is associated with long-term survival benefit in metastasized medullary thyroid cancer: a phase II clinical trial. *Clinical Cancer Research.* 2007;13:6696-702.
- Beukhof CM, Brabander T, van Nederveen FH, van Velthuisen MF, de Rijke YB, Hofland LJ, et al. Peptide receptor radionuclide therapy in patients with medullary thyroid carcinoma: predictors and pitfalls. *BMC Cancer.* 2019;19:325.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45:228-47.
- Wells SA Jr, Robinson BG, Gagel RF, Dralle H, Fagin JA, Santoro M, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. *J Clin Oncol.* 2012;30:134-41.
- Elisei R, Schlumberger MJ, Müller SP, Schöffski P, Brose MS, Shah MH, et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31:3639-46.

25. Jung KY, Kim SM, Yoo WS, Kim BW, Lee YS, Kim KW, et al. Postoperative biochemical remission of serum calcitonin is the best predictive factor for recurrence-free survival of medullary thyroid cancer: a large-scale retrospective analysis over 30 years. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;84:587-97.
26. Walter MA, Meier C, Radimerski T, Iten F, Kränzlin M, Müller-Brand J, et al. Procalcitonin levels predict clinical course and progression-free survival in patients with medullary thyroid cancer. *Cancer*. 2010;116:31-40.
27. Bible KC, Suman VJ, Molina JR, Smallridge RC, Maples WJ, Menefee ME, et al. A multicenter phase 2 trial of pazopanib in metastatic and progressive medullary thyroid carcinoma: MC057H. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:1687-93.
28. Lapa C, Werner RA, Schmid JS, Papp L, Zsótér N, Biko J, et al. Prognostic value of positron emission tomography-assessed tumor heterogeneity in patients with thyroid cancer undergoing treatment with radiopeptide therapy. *Nucl Med Biol*. 2015;42:349-54.
29. Valerio L, Bottici V, Matrone A, Piaggi P, Viola D, Cappagli V, et al. Medullary thyroid cancer treated with vandetanib: predictors of a longer and durable response. *Endocr Relat Cancer*. 2020;27:97-110.



Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda Histoloji ve Embriyoloji Branşının Seçimini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Factors Affecting the Selection of Histology and Embryology in the Medical Specialization Examination

● Dilan ÇETİNAVCI¹, ● Elif Nur KOÇAK², ● Servet YÜCE³, ● Hülya ELBE⁴

¹Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezi, Histoloji ve Embriyoloji, Muğla, Türkiye

²T.C Sağlık Bakanlığı, İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü, Sultangazi İlçe Sağlık Müdürlüğü, İstanbul, Türkiye

³T.C Sağlık Bakanlığı, Şırnak İl Sağlık Müdürlüğü, Şırnak, Türkiye

⁴Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

ÖZ

Amaç: Tıpta uzmanlık tercih süreci, doğrudan ve dolaylı birçok değişkeni barındıran karmaşık ve dinamik bir süreçtir. Hekimlerin uzmanlık alan tercihlerini etkileyen faktörlerin araştırılması, bu eğitim ve öğretimi planlayanlar ve gelecekte uzmanlık alan tercihi yapacak olan hekimler için önem taşımaktadır. Bu çalışmada, tıpta uzmanlıkta Histoloji ve Embriyolojinin seçimini etkileyen faktörlerin öneminin tanımlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı, kesitsel tipteki bu çalışmada, Histoloji ve Embriyoloji alanında uzmanlık eğitimi alan araştırma görevlilerine ve uzman hekimlere anket uygulandı. Toplam 108 katılımcı çalışmaya dahil edilerek, elde edilen verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences programı versiyon 22.0 ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 108 katılımcının ortalama yaşı 35±9 yıl idi ve %64,8'i evliydi. Histoloji ve Embriyoloji alanında çalışan hekimlerin bu branşı seçmesini etkileyen faktörler incelendiğinde; %52,8 ile "kendine vakit ayırabilme", %48,10 ile nöbet sayısı/yoğunluğu, %46,30 hasta yoğunluğu, %41,7 ile icap sayısı, %38,9 ile şiddete maruz kalma ihtimali olduğu bulundu. Histoloji ve Embriyoloji alanında çalışan hekimlerin %38,89'u yurt dışında çalışmayı düşünürken, %50'si bu branştan istifa etmeyi düşünmekteydi. Mobbinge maruziyetin, istifa düşüncesini artırdığı görüldü.

Sonuç: Histoloji ve Embriyoloji branşını seçme düşüncesi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Histoloji ve Embriyoloji alanında çalışan hekimlerin iş ve çalışma koşullarının iyileştirilmesi, ekonomik anlamda düzenlemeler yapılması ve mobbing ve tükenmişliğin önüne geçmek için önlemler alınması oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Tıpta uzmanlık, kariyer seçimi, histoloji, embriyoloji

ABSTRACT

Aim: The medical specialty preference process is a complex and dynamic process that includes many direct and indirect variables. Investigating the factors that affect physicians' specialization preferences is important for physicians who will choose their specialty in the future. We aimed to define the importance of the factors affecting the selection of Histology and Embryology in medical specialization.

Materials and Methods: In this descriptive, cross-sectional study, a questionnaire was applied to residents and specialist physicians in Histology and Embryology. A total of 108 participants were included in the study, and the statistical analysis of the obtained data was done with Statistical Package for the Social Sciences program version 22.0.

Results: The mean age was 35±9 years and 64.8% were married. The most effective factors in choosing Histology and Embryology were determined as ability to take time for themselves (52.8%), night shift number/intensity (48.10%), patient intensity (46.30%), number of on-call duty (41.7%), and less probability of exposure to violence (38.9%), respectively. 38.89% of the physicians were considering working abroad, 50% of them thought of resigning from this branch. Exposure to mobbing was found to increase the thought of resignation. The current professional title and gender affected the idea of working abroad.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Dilan ÇETİNAVCI, Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezi, Histoloji ve Embriyoloji, Muğla, Türkiye

Tel.: +90 531 352 45 66 **E-posta:** drdilancetinavci@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4148-7711

Geliş tarihi/Received: 29.06.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 13.09.2022

Conclusion: The thought of choosing the branch of Histology and Embryology is influenced by various factors. It is essential to improve the working conditions, to make economic arrangements, and to take measures to prevent mobbing and burnout of physicians working in the field of Histology and Embryology.

Keywords: Specialization in medicine, career choice, histology, embryology

GİRİŞ

Hekimlik disiplin, teorik bilgi, beceri, yetenek ve dikkat gerektiren kritik öneme sahip mesleklerden biridir^{1,2}. Hekimlik mesleğine ilişkin yasal dayanak 1928/1219 Tababet ve Şuabatı Sanatların Tarzı İcrasına Dair Kanun'da "Türkiye'de icrayı tababet için bu kanunda gösterilen vasıfları haiz olanlar umumi surette hastalıkları tedavi hakkını haizdirler. Ancak herhangi bir şubei tababette müstemirren mütehassıs olmak ve o unvanı ilan edebilmek için Türkiye Tıp Fakültesinden veya Sıhhiye Vekaletince kabul ve ilan edilecek müessesattan verilmiş ve yahut ecnebi memleketlerin maruf bir hastane veya laboratuvarından verilip Türkiye Tıp Fakültesince tasdik edilmiş bir ihtisas vesikasını haiz olmalıdır." şeklinde 8. maddede açıklanmıştır. Aynı kanunun 1. maddesinde "Türkiye Cumhuriyeti dahilinde tababet icra ve her hangi surette olursa olsun hasta tedavi edebilmek için tıp fakültesinden diploma sahibi olmak şarttır." hükmü konularak yalnızca tıp fakültesini bitirdikten sonra "hekim" unvanına sahip oldukları ve bu durumda tedavi etme hakkı elde edebileceği belirtilmektedir³. Profesyonelliğin temel özellikleri; teorik bilgiye sahip olma, teorik bilgileri pratikte de kullanma, toplumun değerleri ile bağlantı, eğitim, etik kurallar, hesap verilebilirlik, fedakarlık, mükemmellik, dürüstlük, onur ve başkalarına saygı olarak sıralanmaktadır^{4,5}.

Tıpta uzmanlık eğitimi çoklu paydaşların katılımı ile oluşturulan ve sürdürülen bir yapıya sahiptir. Bu eğitim yapısında uzmanlık eğitimi alan öğrenciler, öğretim üyeleri, uzmanlık eğitimi verilen üniversite ve eğitim araştırma hastaneleri, eğitimin altyapısını düzenleyen Tıpta Uzmanlık Kurulu ve Sağlık Bakanlığı gibi birçok paydaş bulunmaktadır. Bu eğitim süreci hem hizmet sunum boyutu hem de sağlık hizmeti sunum boyutuna sahip önemli bir süreçtir⁶. Tıpta uzmanlık eğitiminin ana amacı, toplumun ihtiyacı olan uzman hekimleri yetiştirmek ve bu hekimlerin uzmanlık eğitim aldığı alanda yetkinliğini artırarak sağlık hizmeti sunmasını sağlamaktır. Türkiye'de uzmanlık eğitimi alabilmek için Tıpta Uzmanlık Sınavı'na (TUS) girip belirli bir düzeyde puan aldıktan sonra tercih yapmak ve ilgili bölümde eğitim kazanmaya hak kazanmak gerekmektedir. Bu eğitimi hem devlet hem vakıf üniversite hastaneleri ile eğitim araştırma hastaneleri örgün eğitim olarak yürütmektedirler⁷. TUS, Tıpta Uzmanlık Eğitimi Giriş Sınavları Hakkında Yönetmelik ve Yükseköğretim Yürütme Kurulunun 25.12.1986 tarih ve 86.50.1164 sayılı kararına, Sağlık Bakanlığı ile Yükseköğretim Kurulu arasında ve Genelkurmay Başkanlığı ile Yükseköğretim Kurulu arasında imzalanan protokollere göre Öğrenci Seçme

ve Yerleştirme Merkezi (ÖSYM) tarafından ilk defa 1987 yılının Eylül ayında yapılmıştır⁸. İlk uygulandığı seneden itibaren kesintisiz bir şekilde 35 senedir uygulanan TUS, senede iki defa ÖSYM tarafından çoktan seçmeli test usulü ile uygulanmakta, sınav sonrası alınan puanlara göre eğitim görülecek merkez ve branş yine ÖSYM tarafından adayların tercihiyle göre merkezi sistemle belirlenmektedir.

Yunancada zar ya da doku anlamına gelen "*histo*" ve bilim anlamına gelen "*logos*" kelimelerinden türetilmiş, dokunun en önemli yapıtaşı olan hücre birimlerini ve bu hücrelerin değişik dokulardaki özelliklerini, vücut dokularını ve bu dokuların organları oluşturacak şekilde nasıl düzenlendiğini inceleyen ve Türkçede doku bilimi olarak adlandırdığımız bilime histoloji denmektedir⁹. Histoloji bilimi; normal hücre, doku ve organların mikroskobik olarak incelenmesi ve öğretilmesi yoluyla hücre ve doku düzeyinde gerçekleşen işlevleri konu alan bir branş olup; fizyolojiye ve patolojiye temel oluşturması sebebiyle tıp eğitimi ve öğretimi içerisinde önemli bir konuma sahiptir¹⁰.

Embriyoloji kelime anlamı olarak embriyoyu inceleyen bilim dalı anlamına gelse de bu terim prenatal gelişimi, yani hem embriyo hem fetüs gelişimini ifade etmektedir¹¹. Fertilizasyondan doğuma kadar olan süreçteki tüm gelişim olayları embriyolojinin konusunu oluşturur. İnsan embriyolojisi, spermin oositi döllemesiyle oluşan zigottan farklı hücre, doku ve organların gelişimini ve işlev kazanmasını, anormal gelişmenin altında yatan nedenleri araştırır. Çeşitli patolojik olguların ve hastalıkların kökenlerini açıklığa kavuşturması sebebiyle anatomi, histoloji, fizyoloji, genetik ve patoloji ile yakın ilişki içinde olduğu gibi, kadın hastalıkları ve doğum, pediatri, pediatrik cerrahi, teratoloji, plastik ve rekonstrüktif cerrahi klinik uygulamaları için de yol gösterici olabilmektedir. Ayrıca infertilite tedavisinde uygulanan "Üremeye Yardımcı Teknikler" embriyoloji biliminin laboratuvar uygulama alanıdır^{12,13}.

Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standart Belirleme Sistemi'nin Histoloji ve Embriyoloji Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı'nda belirttiği kariyer olasılıklarında "Histoloji ve Embriyoloji uzmanları üniversitelerde öğretim elemanı olarak istihdam edilmenin yanı sıra, yasal düzenlemeler çerçevesinde, üremeye yardımcı teknik laboratuvarlarında, androloji laboratuvarlarında embriyolog olarak görev alır. Kök hücre merkezlerinde, hücre tedavilerinde, kordon kanı bankacılığında, biyomühendislik alanında, araştırma ve tedavi amaçlı yapay organların yapılmasında görev üstlenirler, gelişimsel anomaliler ile ilgili olarak klinik tanı ve araştırma

Tablo 1. Anket soruları

Cinsiyetiniz?					
Yaşınız?					
Bölümü seçtiğinizde yaşıınız?					
Doğum yeriniz?					
Histoloji ve Embriyoloji haricinde bir uzmanlığa sahip misiniz?					
Histoloji ve Embriyoloji haricinde bir uzmanlığa sahipseniz, bu branş nedir?					
Başka bir alanda asistanlık yaptınız mı?					
Başka bir alanda asistanlık yaptıysanız, hangi branş/branşlar idi? Ne kadar sürdü?					
Medeni durumunuz nedir?					
Bölümü kazandığınızda medeni durumunuz neydi?					
Bölümü kazandığınızda çocuğunuz var mıydı?					
Bölümü kazandıktan sonra çocuğunuz oldu mu?					
Bölümü kazandıktan sonra çocuğunuz olduysa, asistanlık esnasında mı yoksa uzmanlığı aldıktan sonra mı?					
Hangi tıp fakültesinden mezun oldunuz (lisans)? Mezuniyet yılı?					
Uzmanlığınız nereden aldınız? Yılı nedir?					
Pratisyen hekimlik yaptınız mı?					
Pratisyen hekim olarak çalıştıysanız, ne kadar süre görev yaptınız?					
Pratisyen hekimlik yaptıysanız hangi birimde yaptınız? (birden fazla seçilebilir)					
Güncel mesleki unvanınız?					
Akademisyenlik düşünüyor musunuz?					
Mesleğinizi yurt dışında yapmayı düşünüyor musunuz?					
TUS'ta branş olarak Histoloji ve Embriyoloji branşı ilk tercihiniz miydi?					
TUS'ta branş olarak Histoloji ve Embriyoloji branşı ilk tercihiniz değilse, ilk tercihiniz hangi branştı?					
Bu uzmanlık alanını seçmenize aşağıdaki faktörlerin ne derecede etki ettiğini belirtiniz (1: hiç etkilemedi, 5: çok etkiledi)					
[Bölümü sevmek]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[TUS puanı]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Bölümün toplumdaki saygınlığı]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Kişisel yetenek ve ilgi]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Konu hakkında bilgisi olan kişilerin tavsiyeleri]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Mesleki tatmin imkanı]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Akademik ilerleme/araştırma yapabilme olanağı]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Ekonomik getirisi]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Hasta yoğunluğu]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Bölümün getirdiği iş yükü veya stres]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Bölümün risk/sorumluluk/malpraktis düzeyi]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Kıdemler arası iletişim]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Şiddete maruz kalma ihtimali]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Şehir merkezlerine/büyük şehirlere atanma ihtimali]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Asistanlık süresinin uzunluğu]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Çalışma saatlerinin düzeni]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Nöbet sayısı/yoğunluğu]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Kendine vakit ayırabilme imkanı]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[İcap sayısı]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi

[Acil hizmet vermek gerekmesi]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Performans sistemi]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Pratisyen hekim kalmamak için uzmanlık seçmek]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Ekip işi olan branşların tercihi]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Fiziksel güç gerektirip gerektirmemesi]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Üst düzey teknoloji kullanımının mümkün olması]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Asistanlık eğitiminin rahat olması]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Bölümü kazanınca yeniden TUS'a hazırlanma ihtimali mümkün olması]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Cinsiyetimin bölüme uygun olması]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
[Uygulanan tedaviler ile infertil hastaların fayda görebilmesi ihtimali]	Hiç etkilemedi	Etkilemedi	Kararsızım	Etkiledi	Çok etkiledi
Asistanlığınız veya uzmanlığınız süresince istifa etmeyi düşündünüz mü?					
Asistanlığınız veya uzmanlığınız süresince istifa etmeyi düşündüyseniz, sizi buna zorlayan sebep nedir? (birden fazla seçilebilir)					
Branşınızda araştırma görevlisi veya uzman doktor iken mobbinge maruz kaldınız mı?					
Branşınızda araştırma görevlisi veya uzman doktor iken mobbinge maruz kaldıysanız, açıklar mısınız?					
Günümüzde Histoloji ve Embriyoloji uzman hekimlerinin uyguladıkları teknikleri düşündüğünüzde Histoloji ve Embriyoloji branşı hangisine dahildir? (birden fazla yanıt verilebilir.)					
Histoloji ve Embriyoloji branşını seçme konusunda belirtmek istediğiniz ek bir faktör var mıdır?					
TUS: Tıpta Uzmanlık Sınavı					

düzeyinde danışmanlık yaparlar" denilmektedir. Histoloji ve Embriyoloji branşı, araştırma yapmaya tutkulu ve literatür takibi yapma becerisine sahip hekimlerin tercih edebileceği ideal branşlardan biridir. Bu branşın uzmanlık eğitimi sürecinde, klasik Histoloji ve Embriyoloji eğitimine ek olarak kök hücre, kordon kanı, biyomühendislik, yapay organ, gelişimsel anomali, çeşitli mikroskop çeşitleri, moleküler teknikler, hücre kültürü, organ kültürü, immünohistokimya, immünofloresan gibi alanlarda çalışmalar yapılmaktadır¹⁴.

İnsan hayatında yapılan en önemli seçimler arasında meslek seçimi ilk sıradır. Bireylerin beklenti ve isteklerini gerçekleştirmesini sağlayan, hayatına yön veren, hayatlarını ilgilendiren meslek seçimi oldukça karmaşık bir süreçtir¹⁵⁻¹⁷. Bu çalışmada TUS'ta branş tercihi olarak Histoloji ve Embriyoloji'nin seçimini etkileyen faktörlerin tanımlanması ve öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol no: 220041, karar no: 39, tarih: 28.04.2022). Histoloji ve Embriyoloji alanında tıpta uzmanlık eğitimi sürecinde olan araştırma görevlileri ve uzmanlık eğitimi tamamlamış olan uzman hekimler, çalışmanın evrenini oluşturdu. Türkiye'de bu nitelikleri karşılayan ve çalışma evrenini oluşturan kişilerin tamamına ulaşıldı ve çalışmayı katılmayı kabul eden 108 kişi çalışmaya dahil edildi.

Araştırma, Google formlar aracılığı ile hazırlanan anketin online doldurulması ile yapıldı. Google form üzerinden gönüllülük onam formu alındı ve katılımcılara anketin cevaplanması için gerekli yaklaşık sürenin 6-10 dakika olduğu bilgisi formun başında verildi. Bu anketlerde kişiyi tanıtan bilgiler yer almamaktadır, ayrıca gönüllülerin kimliklerini açığa çıkarabilecek sorular sorulmamıştır. Cinsiyet, yaş, medeni durum gibi demografik veriler kaydedildi. Yurt dışında çalışmayı düşünme durumu, histoloji embriyoloji asistanlık ve uzmanlık sürecinde istifa etmeyi düşünme durumu gibi sorular hazırlanarak çoktan seçmeli olarak sunuldu. Tablo 1'de sorular ayrıntılı olarak verilmektedir. Nazife Öztürk tarafından 2019 yılında tıpta uzmanlık alan tercihlerine etki eden faktörleri tespit etmek amacıyla tıp fakültesi öğrencileri ve uzmanlık sınavına hazırlanan toplam 502 kişi ile yapılan araştırma kapsamında nitel verilere dayalı olarak 42 madde ve 7 boyuttan oluşan "Hekimlerin Branş Tercih Eğilimleri Ölçeği" geliştirilmiştir¹⁸. Çalışmamızda bu ölçekler Histoloji ve Embriyoloji alanında çalışan hekimlere uygun hale getirilerek ve bazı revizyonlar yapılarak, uzmanlık seçimini etkileyen faktörler 29 soru olarak hazırlandı. Ankette yer alan ifadeler verilen yanıtlar 5 dereceli Likert tipi olarak yapılandırılarak, 1: Hiç etkilemedi, 2: Etkilemedi, 3: Kararsızım, 4: Etkiledi 5: Çok etkiledi, şeklinde sıralandı. Tüm anketler Türkçe olarak uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler sürekli veriler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum-maksimum değerleri ile birlikte kesikli veriler yüzde (%) ve frekans (n) ile ifade edildi. Sürekli

verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Parametrik özellik göstermeyen verilerde bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikinin üzerinde grup karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Parametrik özellik gösteren verilerde bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Student's t-testi, ikiden fazla grupların karşılaştırılmasında da ANOVA testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için %95 güven aralığında, 0,05'in altında bulunan p-değerleri anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler için IBM Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA programının 22.0 versiyonu kullanıldı.

BULGULAR

Katılımcıların Demografik Özellikleri

Katılımcıların ortalama yaşı 35 ± 9 olup bölümü seçtiklerinde ortalama yaşları 29 ± 5 olarak bulundu. Çalışmaya katılan Histoloji Embriyoloji hekimlerinin 82'si yani %75,92'si kadındı. Katılımcıların %46,3'ü bölümü kazandığında evli iken %53,7'si bekar. Anket yapıldığı zaman evli olanların oranı %64,8'e ulaştı. Katılımcıların %6,5'i uzmanlık sonrası çocuk sahibi olurken %29,6'sı asistanlık esnasında çocuk sahibi idi ve %63,9'u çocuk sahibi değildi (Tablo 2).

Katılımcıların Mesleki Özellikleri

Katılımcıların %23'ü başka bir alanda asistanlık yapmışken, sadece %2,8'i Histoloji ve Embriyoloji harici uzmanlığa sahipti. İstifa edilip, Histoloji ve Embriyoloji asistanlığına geçiş yapılan uzmanlık alanları sırasıyla; %21,7 ile çocuk sağlığı ve hastalıkları, %17,40 ile anesteziyoloji ve reanimasyon, %8,7 ile aile hekimliği olarak bulundu. İstifa öncesi başka bölümde asistanlık yapma süresinin ortalama 12 ± 10 ay olduğu görüldü. Katılımcıların %81,20'si pratisyen hekimlik yapmıştı ve pratisyen

hekimlik yapma süresi ortalama 4 ± 4 yıl olarak bulundu. Çalışmaya katılanların güncel mesleki unvanları incelendiğinde %46,30'unun araştırma görevlisi doktor, %3,70'inin öğretim görevlisi doktor, %32,40'ının uzman doktor, %9,30'unun doktor öğretim üyesi, %3,70'inin doçent doktor ve %4,60'ının profesör doktor oldukları tespit edildi. Çalışmaya katılanların %33,3'ü ileride akademisyen olarak çalışmayı düşünürken, %13'ü düşünmemektedir. %18,5'i halen akademisyenlik görevini icra etmektedir. Katılımcıların %39,8'i TUS'ta Histoloji ve Embriyoloji branşını 1. sırada tercih ederken, katılımcıların %60,2'si Tablo 3'te ayrıntılı olarak gösterilen diğer branşları ilk sırada tercih etmişlerdi.

Katılımcıların Mesleğe Yönelik Düşünceleri

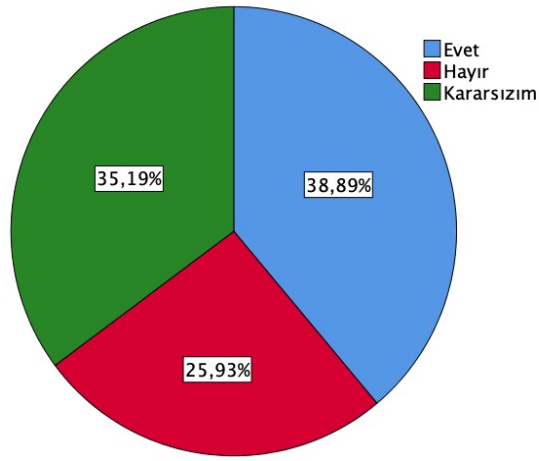
Çalışmaya katılanların %50'si asistanlığı ve uzmanlığı boyunca istifa etmeyi düşünürken, diğer %50'si istifa etmeyi düşünmemektedir. İstifa etme sebepleri incelendiğinde, katılımcıların %24,19'u 'Gelecek Kaygısı' taşıdığını ifade etti. Katılımcıların %23,38'i 'Branştan Tatmin Olmamak', %21,77'si 'Maddi Getiri', %15,32'si 'Mobbing' ve %8'i 'Başka Branşı İsteme' sebepleri ile istifa etmeyi düşünmekteydi. Ayrıca istifa etmeyi düşünme sebepleri arasında 'Saygınlık Kaybı', 'Tıp Dışı Branşların Daha Avantajlı Olması', 'Üniversiteyi Değiştirmek İsteme', 'Stresli İş Ortamı', 'Çocuk Bakımı Nedeni', 'Eğitim Yetersizliği' ve 'Problemlili Ekip Çalışanları' bulunmaktaydı. Katılımcıların %34,3'ü mobbinge uğradığını düşündüğünü belirtti. Katılımcılara uzmanlık alanının kapsamı sorulduğunda, Histoloji ve Embriyoloji'nin 81 kişi temel bilimlere, 57 kişi cerrahi bilimlere ve 33 kişi de dahili bilimlere ait olduğunu belirtti (Tablo 4).

Histoloji ve Embriyoloji alanında çalışan hekimlerin %38,89'u yurt dışında çalışmayı düşünürken, %25,93'ü yurt dışında çalışmayı düşünmemektedir. Katılımcıların %35,19'u bu konuda kararsızdı (Şekil 1).

Uzmanlık Alanını Seçimin Etkileyen Faktörler

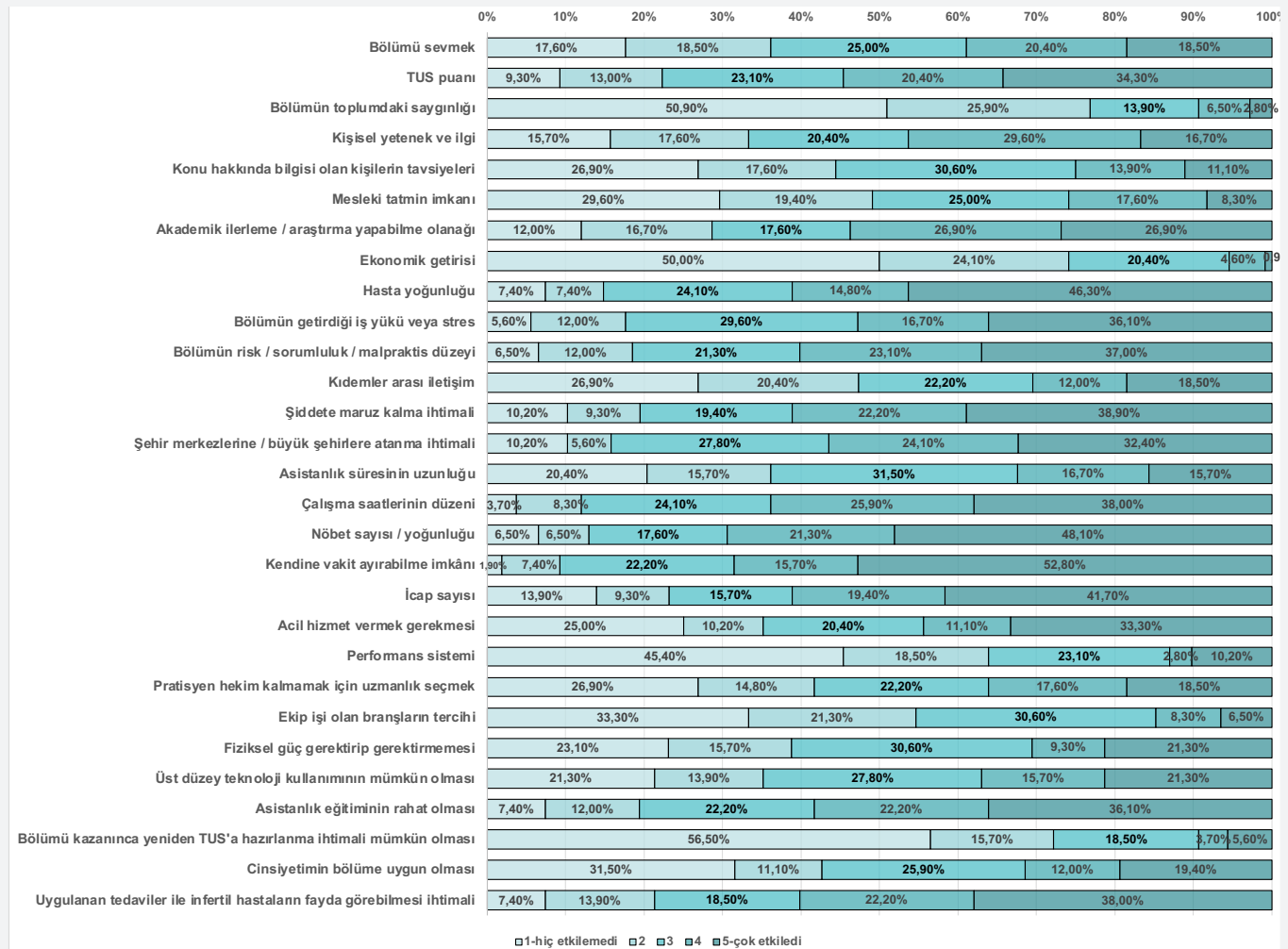
Histoloji ve Embriyoloji alanında çalışan hekimlerin uzmanlık alanını seçmeyi etkileyen faktörler incelendiğinde, en yüksek oranda etkileyen faktörün %52,8 ile 'Kendine Vakit Ayırabilme' olduğu tespit edildi. Takiben en çok etkileyen faktörlerin %48,10 ile 'Nöbet Sayısı/Yoğunluğu', %46,30 'Hasta Yoğunluğu', %41,7 ile 'İcap Sayısı', %38,9 ile 'Şiddete Maruz Kalma İhtimali', %38 ile 'Çalışma Saatlerinin Düzeni', %37 ile 'Bölümün Risk/Sorumluluk/Malpraktis Düzeyi ve %36,10 ile 'Bölümün Getirdiği İş Yükü Stres' olduğu bulundu. Uzmanlık alanını seçmeyi en az etkileyen faktörün %56,5 ile 'Bölümü Kazanınca Yeniden TUS'a Hazırlanma İhtimalinin Mümkün Olması' olduğu belirlendi. Bunun dışında en az etkileyen faktörlerin %50,90 ile 'Bölümün Toplumdaki Saygınlığı', %50 ile 'Ekonomik Getirisi', %45,5 ile Performans Sistemi olduğu belirlendi (Şekil 2).

		Ort±SS/N (%)
Yaş		35±9
Bölüm seçimi sırasında yaş		29±5
Cinsiyet	Erkek	26 (%24,08)
	Kadın	82 (%75,92)
Medeni durum (şu anki)	Bekar	38 (%35,2)
	Evli	70 (% 64,8)
Medeni durum (bölüm kazanıldığında)	Bekar	58 (%53,7)
	Evli	50 (%46,3)
Çocuk sahibi olma zamanı	Çocuk sahibi değil	69 (%63,9)
	Asistanlık esnasında	32 (%29,6)
	Uzmanlık sonrası	7 (%6,5)
Ort: Ortalama, SS: Standart sapma		



Şekil 1. Yurt dışında çalışma düşüncesinin değerlendirilmesi

Yaş ile Histoloji ve Embriyoloji branşının dahili bilimlere, cerrahi bilimlere veya temel bilimlere ait olduğunu düşünme arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$). Akademisyenlik düşünme ile Histoloji ve Embriyoloji branşının dahili bilimlere, cerrahi bilimlere veya temel bilimlere ait olduğunu düşünme arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$). Akademik unvan ile Histoloji ve Embriyoloji branşının dahili bilimlere, cerrahi bilimlere veya temel bilimlere ait olduğunu düşünme arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu bulundu ($p=0,030$). Profesörlerin %80'i ve doçentlerin %50'si histolojinin temel bilimler branşı olduğunu düşünürken, doktor öğretim üyesi, araştırma görevlisi, öğretim görevlisi doktor ve uzman doktorlar çoğunlukla histolojinin birden çok branş seçeneğini içerdiğini düşünmekteydi (Tablo 5).



Şekil 2. Uzmanlık seçimini etkileyen faktörlerin gösterimi

TUS: Tıpta Uzmanlık Sınavı

Tablo 3. Katılımcıların mesleki özelliklerinin değerlendirilmesi

		Sayı/ Ortalama±SS	Yüzde %
Histoloji ve Embriyoloji harici uzmanlık bölümü	Yok	105	%97,20
	Aile hekimliği	1	%0,90
	Çocuk sağlığı ve hastalıkları	2	%1,90
Başka bir alanda asistanlık yapma durumu	Evet	25	%23,10
	Hayır	83	%76,90
Asistanlık yapılan bölüm	Göz hastalıkları	1	%4,30
	Kardiyoloji	1	%4,30
	Aile hekimliği	2	%8,70
	Anesteziyoloji ve reanimasyon	4	%17,40
	Çocuk sağlığı ve hastalıkları	5	%21,70
	Nöroloji	1	%4,30
	Göğüs hastalıkları	1	%4,30
	Kadın hastalıkları ve doğum	1	%4,30
	İç hastalıkları	1	%4,30
	Çocuk cerrahisi	1	%4,30
	Halk sağlığı	1	%4,30
	Tıbbi patoloji	1	%4,30
	Acil tıp	3	%13,00
Asistanlık süresi (ay)		12±10	
Pratisyen hekimlik yapma durumu	Evet	88	%81,50
	Hayır	20	%18,50
Pratisyen hekimlik görev süresi (yıl)		4±4	
Güncel mesleki unvan	Araştırma görevlisi doktor (SBA)	20	%18,50
	Araştırma görevlisi doktor (yabancı uyruklu)	2	%1,90
	Araştırma görevlisi doktor (YÖK)	28	%25,90
	Öğretim görevlisi doktor	4	%3,70
	Uzman doktor	35	%32,40
	Doktor öğretim üyesi	10	%9,30
	Doçent doktor	4	%3,70
	Profesör doktor	5	%4,60
	Akademisyenim	20	%18,50
Akademisyenlik düşünme durumu	Evet	36	%33,30
	Hayır	14	%13,00
	Kararsızım	38	%35,20
TUS'ta ilk tercih edilen branş	Histoloji ve embriyoloji	43	%39,80
	Diğer	65	%60,20

TUS: Tıpta Uzmanlık Sınavı, SS: Standart sapma

Mobbinge uğradığını düşünenlerin %83'ü Histoloji ve Embriyoloji asistanlığı veya uzmanlığından istifa etmeyi düşünürken, mobbinge uğramayanların %32'si de farklı sebeplerle istifa etmeyi düşünmekteydi. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu ($p=0,001$). Mobbinge uğradığını düşünmek, istifa etme fikrini arttırabilir. Sırasıyla araştırma görevlilerin %38'i, öğretim görevlisi doktorların %100'ü, uzman doktorların %68'i, doktor öğretim üyelerinin %40'ı, doçent doktorların %50'si ve profesörlerin %20'si Histoloji ve Embriyolojide geçirdikleri meslek hayatlarının bir evresinde istifa etmeyi düşünmüştür. Mesleki unvan ile istifa etme düşüncesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p=0,016$). Diğer faktörler açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 6).

Yurt dışında çalışma düşüncesini güncel mesleki unvan ve cinsiyetin etkilediği görüldü. Katılımcılardan erkeklerin %69'u, kadınların ise %29'u yurt dışında çalışmayı düşünmekteydi. Her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulundu ($p=0,001$). Diğer faktörler açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 4. Katılımcıların mesleğe yönelik düşüncelerinin değerlendirilmesi

		Sayı	Yüzde
İstifa etmeyi düşünme	Evet	54	%50,00
	Hayır	54	%50,00
İstifa etmeyi düşünme sebebi	Mobbing	19	%15,32
	Maddi getiri	27	%21,77
	Gelecek kaygısı	30	%24,19
	Branştan tatmin olmamak	29	%23,38
	Başka branşı isteme	10	%8,00
	Üniversiteyi değiştirmek isteme	1	%0,80
	Stresli iş ortamı	1	%0,80
	Çocuk bakımı nedeniyle	1	%0,80
	Eğitim yetersizliği	1	%0,80
	Saygınlık kaybı	2	%1,60
	Tıp dışı branşların daha avantajlı olması	2	%1,60
	Problemlili ekip çalışanları	1	%0,80
	Toplam	124	%100,00
Mobbinge maruz kaldığını düşünme durumu	Evet	37	%34,30
	Hayır	71	%65,70
Histoloji ve Embriyoloji branşı için katılımcıların görüşü	Temel bilimler	81	%47,36
	Dahili bilimler	33	%19,29
	Cerrahi bilimler	57	%33,33
	Toplam	171	%100

Tablo 5. Histoloji ve Embriyoloji branş kapsamı seçimini etkileyen faktörlerin incelenmesi

		Histoloji ve Embriyoloji branş kapsamı								
		Dahili		Temel		Birden çok				
Cerrahi		N%/Ort±SS		N%/Ort±SS		N%/Ort±SS		N%/Ort±SS	p	
Yaş		40±9		35±10		35±9		34±8		0,065 ¹
Akademisyenlik düşünme	Akademisyenim	3	%15,00	2	%10,00	7	%35,00	8	%40,00	0,636 ²
	Evet	4	%11,10	1	%2,80	10	%27,80	21	%58,30	
	Hayır	4	%28,60	0	%0,00	4	%28,60	6	%42,90	
	Karasızım	7	%18,40	4	%10,50	8	%21,10	19	%50,00	
Unvan	Araştırma görevlisi doktor	5	%10,00	4	%8,00	17	%34,00	24	%48,00	0,030 ²
	Uzman doktor	10	%28,60	1	%2,90	4	%11,40	20	%57,10	
	Öğretim görevlisi doktor	0	%0,00	1	%25,00	0	%0,00	3	%75,00	
	Doktor öğretim üyesi	2	%20,00	0	%0,00	2	%20,00	6	%60,00	
	Doçent doktor	1	%25,00	0	%0,00	2	%50,00	1	%25,00	
	Profesör doktor	0	%0,00	1	%20,00	4	%80,00	0	%0,00	
¹ Kruskal-Wallis, ² Pearson ki-kare. Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, n: Sayı										

¹Kruskal-Wallis, ²Pearson ki-kare.

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, n: Sayı

TARTIŞMA

Tıp fakültesinden mezun olan hekimlerin kariyerlerini nasıl sürdürecekleri hem kendi gelecekleri açısından, hem de içinde bulundukları sağlık sistemindeki insan kaynağının uygun şekilde değerlendirilmesi açısından oldukça önemlidir. Türkiye’de hekimler 6 yıllık tıp eğitimini tamamladıktan sonra pratisyen hekim unvanı ile mezun olmaktadır. Mezun olan tüm hekimlerin, mezuniyeti takip eden ilk iki ay içerisinde Sağlık Bakanlığı tarafından pratisyen hekim olarak atamaları yapılmaktadır. Hekimler, ülke genelinde yılda iki defa gerçekleştirilen TUS’a girerek aldıkları puanlara göre bir branşta uzmanlaşabilmektedirler. Uzmanlık eğitiminde tercih edilecek branşı etkileyen birçok faktör mevcuttur. Biz bu çalışmada, Histoloji ve Embriyoloji branşını tercih eden asistan doktor ve uzman doktorların bu branşı seçme nedenlerini, branş seçimini etkileyen faktörleri ve mevcut durumdaki görüşlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda katılımcıların yaş ortalaması 35 iken, Histoloji ve Embriyoloji branşını tercih ettikleri sırada yaş ortalaması 29’dur. Türkiye’de tıp fakültelerinden mezuniyet yaşı ortalamasının 24 yaş olduğu göz önüne alındığında¹⁹, mezuniyetten ortalama 5 yıl sonra bu bölümün tercih edildiği görülmektedir. Bunun nedenlerine bakıldığında, katılımcıların %23’ünün mezuniyetten sonra başka bir bölümde asistanlık yaptığı, daha sonra bölüm değiştirip Histoloji ve Embriyoloji branşını tercih ettiği görülmüştür. İstifa edilip, Histoloji ve Embriyoloji asistanlığına geçiş yapılan uzmanlık alanları sırasıyla %21,7 ile çocuk sağlığı ve hastalıkları, %17,40 ile anesteziyoloji ve reanimasyon, %8,7 ile aile hekimliği olarak bulundu. Bu bölümler hasta ile yoğun olarak ilgilenen klinik branşlardır ve hekimlerin bu bölümleri terk edip yöneldiği bir branş olarak Histoloji ve Embriyoloji’nin ön plana çıktığı söylenebilir.

Çalışmamıza katılan Histoloji Embriyoloji hekimlerinin %75,92’si kadındı. Yılmaz ve ark.²⁰ (2021) yaptıkları çalışmada, toplumsal cinsiyetin tıpta uzmanlık alanlarının belirlenmesinde etkili olduğunu ve kadın hekimlerin en çok tercih ettikleri branşlar arasında üçüncü sırada Histoloji ve Embriyoloji’nin geldiğini bildirmişlerdir. Bu açıdan bulgularımız literatürle uyumludur.

Histoloji ve Embriyoloji alanında çalışan hekimlerin uzmanlık bölümünü seçmeyi etkileyen faktörleri incelendiğinde, en yüksek oranda etkileyen faktörün %52,8 ile ‘Kendine Vakit Ayırabilme’ olduğu belirlendi. En çok etkileyen diğer faktörlerin sırasıyla %48,10 ile Nöbet Sayısı/Yoğunluğu, %46,30 Hasta Yoğunluğu, %41,7 ile İcap Sayısı, %38,9 ile Şiddete Maruz Kalma İhtimali, %38 ile Çalışma Saatlerinin Düzeni, %37 ile Bölümün Risk/Sorumluluk/Malpraktis Düzeyi, %36,10 ile ‘Bölümün Getirdiği İş Yükü Stres’ olduğu bulundu. Literatüre bakıldığında, Cansever ve ark.²¹ (2020), tıp öğrencilerinin tıpta uzmanlık tercihlerini etkileyen faktörleri araştırdıkları çalışmalarında uzmanlık eğitimi öncesi süreçte tercihleri en fazla etkileyen faktörlerin ‘uzmanlık dalına olan ilgi/yetenek’, ‘toplumun algısı/bakışı’ ve ‘aile isteği/baskısı’ olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar, herhangi bir dalda uzmanlık eğitimi almaya başlayan kişilerin, eğitime başladıktan sonraki süreçte ise tercihlerini en çok etkileyen faktörlerin ‘maddi tatmin’, ‘çalışma koşulları (nöbet sayısı, çalışma saatleri, kolay olması)’, ‘akademik kariyer fırsatı’, ‘mesleki tatmin’, ‘kişisel gelişim ve kariyer şansı’ ve ‘malpraktis’ olduğunu bildirmişlerdir. Balcı Yapalak ve ark.²² (2019), İstanbul’daki tüm devlet ve vakıf üniversiteleri tıp fakültesi öğrencilerinin uzmanlık tercihlerini etkileyen faktörleri inceledikleri araştırmalarında, bölümü seçmede en önemli faktörlerin sırasıyla ‘bölümü sevmek’, ‘kişisel yetenek ve ilgi’ ile ‘mesleki tatmin imkanı’ olduğunu

Tablo 6. İstifa etme düşüncesini etkileyen faktörlerin incelenmesi

		İstifa etmeyi düşünme				
		Evet		Hayır		
		Sayı %/Ort±SS		Sayı %/Ort±SS		p
Cinsiyet	Erkek	9	%34,60	17	%65,40	0,072 ¹
	Kadın	45	%54,90	37	%45,10	
Yaş		35±8		36±10		0,605 ²
Bölüm seçildiğinde yaş		30±5		29±4		0,675 ²
Histoloji ve Embriyoloji harici uzmanlık	Evet	0	%0,00	3	%100,00	0,079 ¹
	Hayır	54	%51,40	51	%48,60	
Başka bir alanda asistanlık yapma durumu	Evet	11	%44,00	14	%56,00	0,494 ¹
	Hayır	43	%51,80	40	%48,20	
Medeni durum	Bekar	19	%50,00	19	%50,00	1 ¹
	Evli	35	%50,00	35	%50,00	
Pratisyen hekimlik yapma durumu	Evet	44	%50,00	44	%50,00	1 ¹
	Hayır	10	%50,00	10	%50,00	
Pratisyen hekimlik görev süresi (yıl)		4±4		4±5		0,188 ²
TUS'ta histolojinin ilk tercih olması	Evet	17	%39,50	26	%60,50	0,077 ¹
	Hayır	37	%56,90	28	%43,10	
Akademisyenlik düşünme durumu	Akademisyenim	9	%45,00	11	%55,00	0,080 ¹
	Evet	13	%36,10	23	%63,90	
	Hayır	7	%50,00	7	%50,00	
	Karasızım	25	%65,80	13	%34,20	
Güncel mesleki unvan	Araştırma görevlisi	19	%38,00	31	%62,00	0,016 ¹
	Uzman doktor	24	%68,60	11	%31,40	
	Öğretim görevlisi doktor	4	%100,00	0	%0,00	
	Doktor öğretim üyesi	4	%40,00	6	%60,00	
	Doçent doktor	2	%50,00	2	%50,00	
	Profesör doktor	1	%20,00	4	%80,00	
Mobbinge uğradığını düşünme	Evet	31	%83,80	6	%16,20	0,001 ¹
	Hayır	23	%32,40	48	%67,60	
¹Pearson ki-kare, ²Mann-Whitney U. Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, TUS: Tıpta Uzmanlık Sınavı						

¹Pearson ki-kare, ²Mann-Whitney U.

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, TUS: Tıpta Uzmanlık Sınavı

raporlamışlardır. Açıkgoz ve ark.²³ (2019), tıp fakültesi öğrencilerinin %85,7'sinin kariyer planının uzmanlaşmak üzerine kurulu olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada yazarlar, tıp fakültesi öğrencilerinden uzmanlık isteyenlerin temel gerekçelerinin "mesleki tatmin sağlayacak spesifik bir alanda çalışma isteği", "statü ve kariyer beklentisi" ile "maddi kaygılar" olduğunu belirtmişlerdir. Uzmanlık düşünmeyen, pratisyen hekimlik yapmak isteyen öğrencilerin bu seçimlerinin nedenleri ise 'TUS'un varlığı', 'asistanlık sürecinin zorluğu' ve 'ülkemizdeki sağlık politikaları' olarak raporlanmıştır. Söz konusu çalışmada yazarlar branş seçiminde spesifik olarak Histoloji ve Embriyoloji ile ilgili bir soru yöneltmemişlerdir. Ergin ve ark.²⁴ (2011) yaptıkları çalışmada, tıp fakültesinin birinci, üçüncü ve altıncı sınıflarında okuyan öğrencilerin mezuniyet sonrası kariyer seçimlerini değerlendirmişlerdir. Buna göre öğrencilerin

mezuniyet sonrası 'uzman hekim' olmak isteme gerekçelerinin en önemli nedeni 'mesleki tatmin' olarak raporlanmıştır. Bir başka çalışmada, tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinin uzmanlık tercihlerini en çok etkileyen faktörler kendi ilgi alanları (%80,3), TUS puanları (%72,1), nöbet varlığı ve sayısı (%59,0), çalışma saatlerinin yoğunluğu (%57,9), maddi getirisi (%51,9), malpraktis riski (%42,6) olarak raporlanmıştır²⁵.

Çalışmamızda katılımcıların %39,8'i TUS'ta Histoloji ve Embriyolojiyi 1. sırada tercih etmiştir. Buna karşın diğer bölümlerin bırakılıp Histoloji ve Embriyoloji branşına geçişler olmasına rağmen çalışmaya katılan asistanların ve uzmanların %50'sinin istifa etmeyi düşünmüş olma yüzdesi çarpıcıdır. İstifa etmeyi düşünme sebepleri arasında 'gelecek kaygısı' en sık neden olarak belirtilmiştir. 'Branştan tatmin olmamak', 'maddi getiri',

diğer bazı sebepler olarak ifade edilmiştir. Araştırma görevlisi doktorların %38'i, uzman doktorların %68'i, öğretim görevlisi doktorların %100'ü, doktor öğretim üyelerinin %40'ı, doçent doktorların %50'si ve profesörlerin %20'si istifa etmeyi meslek hayatlarında düşünmüştür. Katılımcıların %34,3'ü mobbinge uğradığını düşünmekteydi. Mobbinge uğradığını düşünmek beklendiği üzere istifa etme düşüncesini anlamlı olarak artırmaktadır. Dikmetaş ve ark.²⁶ (2011) yaptıkları çalışmada, 270 asistan hekim üzerinde tükenmişlik ve mesleki mobbing düzeylerini incelemişlerdir. En yüksek mobbing düzeyi 5 iken, asistan hekimlerde mobbing düzeyi ortalaması 1,87 olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar bunu 'düşük mobbing ortalaması'

olarak değerlendirmişlerdir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda da mobbing ile tükenmişlik arasında ciddi bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Grunau²⁷ (2007), yaptığı çalışmada, tükenmişlik gözlenen kişilerde bu durumun %25'inden mobbingin sorumlu tutulabileceğine dair rapor yayınlamıştır. Erol ve ark.²⁸ (2007), asistan hekimler üzerinde yaptıkları çalışmalarında, artan çalışma saatlerinin ve nöbetin duygusal tükenmişliği artırdığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada yazarlar, iş doyumu arttıkça tükenmişliğin azaldığını da belirlemişlerdir. Sonuç olarak mobbing ve tükenmişlik, sağlık çalışanlarında ve özellikle hekimlerde sık olarak rastlanan ve ciddi bir tehdit oluşturan, mesleki sağlık ve güvenlik riski olarak değerlendirilmesi

Tablo 7. Yurt dışında çalışma düşüncesini etkileyen faktörlerin incelenmesi

		Yurt dışında çalışma düşüncesi						
		Evet		Hayır		Karasızım		
		Sayı%/Ort±SS		Sayı%/Ort±SS		Sayı%/Ort±SS		p
Cinsiyet	Erkek	18	%69,20	5	%19,20	3	%11,50	0,001 ¹
	Kadın	24	%29,30	23	%28,00	35	%42,70	
Yaş		35±7		40±12		33±7		0,172 ²
Bölüm seçildiğinde yaş		30±4		30±5		29±5		0,684 ²
Medeni durum	Bekar	16	%42,10	8	%21,10	14	%36,80	0,691 ¹
	Evli	26	%37,10	20	%28,60	24	%34,30	
Histoloji ve Embriyoloji harici uzmanlık	Evet	1	%33,30	1	%33,30	1	%33,30	0,955 ¹
	Hayır	41	%39,00	27	%25,70	37	%35,20	
Pratisyen hekimlik yapma durumu	Evet	32	%36,40	23	%26,10	33	%37,50	0,470 ¹
	Hayır	10	%50,00	5	%25,00	5	%25,00	
Pratisyen hekimlik görev süresi (yıl)		4±4		5±6		4±4		0,557 ²
Güncel mesleki unvan	Araştırma görevlisi	24	%48,00	11	%22,00	15	%30,00	0,009 ¹
	Uzman doktor	13	%37,10	9	%25,70	13	%37,10	
	Öğretim görevlisi doktor	1	%25,00	0	%0,00	3	%75,00	
	Doktor öğretim üyesi	4	%40,00	1	%10,00	5	%50,00	
	Doçent doktor	0	%0,00	2	%50,00	2	%50,00	
	Profesör doktor	0	%0,00	5	%100,00	0	%0,00	
Başka bir alanda asistanlık yapma durumu	Evet	11	%44,00	5	%20,00	9	%36,00	0,717 ¹
	Hayır	31	%37,30	23	%27,70	29	%34,90	
Akademisyenlik düşünme durumu	Akademisyenim	4	%20,00	7	%35,00	9	%45,00	0,261 ¹
	Evet	18	%50,00	5	%13,90	13	%36,10	
	Hayır	6	%42,90	5	%35,70	3	%21,40	
	Karasızım	14	%36,80	11	%28,90	13	%34,20	
TUS'ta histolojinin ilk tercih olması	Evet	14	%32,60	9	%20,90	20	%46,50	0,133 ¹
	Hayır	28	%43,10	19	%29,20	18	%27,70	
Mobbinge uğradığını düşünme	Evet	15	%40,50	10	%27,00	12	%32,40	0,911 ¹
	Hayır	27	%38,00	18	%25,40	26	%36,60	
İstifa etmeyi düşünme	Evet	20	%37,00	14	%25,90	20	%37,00	0,905 ¹
	Hayır	22	%40,70	14	%25,90	18	%33,30	

¹Pearson ki-kare, ²Kruskal-Wallis.

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, TUS: Tıpta Uzmanlık Sınavı

gereken bir durumdur. Tüm bu durumlar, hekimlerin istifa kararı almasına sebep olabilir. Bizim çalışmamızda da öğretim görevlisi doktor kadrosundakilerin tamamının (%100) bir dönem istifayı düşünmüş olmaları dikkate değer bir bulgudur. İstifa düşüncesi oranlarının azaltılması, kişilerin çalıştığı işlerde ve pozisyonlarda daha verimli olmaları için çalışma şartlarının düzeltilmesi gerekmektedir. Günlük çalışma saatleri ve aylık nöbet sayısında sınırlamalar yapılması, araştırma görevlisi hekimlerde tükenmişliği azaltmada etkili olabilir²⁸.

Histoloji ve Embriyoloji alanında çalışan hekimlerin %38,89'u yurt dışında çalışmayı düşünmektedir. Yurt dışında çalışma düşüncesini güncel mesleki unvan ve cinsiyetin etkilediği görülmüştür. Profesörler yurt dışında çalışmayı düşünmezken, erkekler kadınlara göre daha fazla düşünmektedir. Sağlık alanında görevli insan kaynağı, tüm ülkeler için son derece önemli bir kalifiye insan gücünü oluşturmaktadır. Sağlık çalışanlarının ve özellikle hekimlerin yetişme süreçlerinin zorluğu dikkate alındığında, eğitim gördükleri ülkede kalmaları, ilgili ülkenin sağlık politikaları açısından son derece önemlidir. 2021 yılında sağlık çalışanların göçü ile ilgili yapılan bir çalışmada, hekimlerin gelişmiş ülkelere bile çeşitli nedenlerle göç edebildikleri bildirilmiştir. Sağlık çalışanlarının ve hekimlerin, eğitim gördüğü ve vatandaşı olduğu ülkede kalması ya da yurt dışında çalışmayı düşünerek göç etmesi; küresel, bölgesel ve kişisel faktörlerden etkilenebilen çok kompleks bir konudur²⁹. Sağlık sisteminde ise çalışanların yaşı, iş ilişkileri, çalışma koşulları ve ekonomik durumlarının göç kararında etkili olabildiği bilinmektedir. Birleşik Krallık'ta çalışan hekimlerin yaklaşık %25 ile %50'sinin giderek artan saatler boyunca çalıştıkları, iş yaşam dengelerinin bozulduğu ve bu nedenle iş doyumlarının azaldığı bildirilmiştir³⁰. Polonya'da yapılan bir çalışmada, hekimlerin üçte birinin (%34) farklı bir ülkeye göç etmek istedikleri belirlenmiştir. Sebepleri sorulduğunda hekimler, 'yurt dışında daha iyi çalışma koşulları, daha yüksek maddi kazançlar, daha iyi eğitim fırsatları' ve 'mevcut işlerinden kaynaklanan sorunlardan kurtulma şansı' olduğunu düşündükleri için yurt dışında çalışmak istediklerini ifade etmişlerdir³¹. İrlanda'daki hekimlerin göç etmeyi isteme nedenlerinin çalışma koşullarından olan memnuniyetsizlikten kaynaklandığı ifade edilmiştir³⁰. Avrupa'da yapılan birçok araştırma bulguları, iş yerindeki çalışma koşullarının düzeltilmesi halinde hekimlerin göç etme düşüncelerinden vazgeçebileceklerini göstermektedir³¹.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Histoloji ve Embriyoloji uzmanlık branşını TUS'ta seçen ve aktif çalışan hekimlerin tümü çalışmaya katılmamıştır, bu sebeple çalışmamız tüm araştırma görevlisi doktor ve uzman doktorların görüşlerini yansıtmıyor olabilir. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğu için, neden-sonuç ilişkisi net değildir. Çalışma belli bir zaman aralığında yapıldığı için yapıldığı döneme özgü durumları yansıtmaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamıza katılan hekimlerin Histoloji ve Embriyoloji branşını seçme nedenlerini etkileyen faktörlerin en sık 'kendine vakit ayırabilme', 'nöbet sayısı ve yoğunluğu', 'hasta yoğunluğu', 'icap sayısı' ve 'şiddete maruz kalma ihtimali' gibi nedenler olduğu tespit edilmiştir. tüm branşlarda çalışan hekimlerin olduğu gibi Histoloji ve Embriyoloji alanında çalışan hekimlerin de iş ve çalışma koşullarının iyileştirilmesi, kendilerine de vakit ayırabilecekleri çalışma koşulları ve ekonomik anlamda düzenlemeler yapılması, mobbing ve tükenmişliğin önüne geçmek için her kademedede önlemler alınması oldukça önem arz etmektedir. İleride yapılacak çalışmalarda, farklı uzmanlık alanlarında çalışan hekimlerin uzmanlık seçimlerini etkileyen faktörlerin daha büyük örneklem ile çalışılması, bu konunun aydınlatılmasına daha büyük katkılar sağlayacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol no: 220041, karar no: 39, tarih: 28.04.2022).

Hasta Onayı: Gönüllü onayı alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: D.Ç., H.E., Dizayn: D.Ç., H.E., Veri Toplama veya İşleme: D.Ç., H.E., E.N.K., Analiz veya Yorumlama: E.N.K., S.Y., Literatür Arama: D.Ç., E.N.K., S.Y., Yazan: D.Ç., H.E., E.N.K., S.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Uzun NB, Elçin M. Uzman hekim yetkinliklerinin ölçeklenmesi ve karşılaştırılması. Çağdaş Tıp Dergisi. 2018;8:37-43.
2. Gökler ME, Öz F, Metintaş S. Hekimlik Değer Algısı Ölçeğinin güvenilirlik ve geçerliliğinin tıp fakültesi öğrencilerindeki sonuçları. Turkish Journal of Public Health. 2017;15:26.
3. Resmi Gazete. Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun. Sayı: 1219 Ankara, 1928.
4. Özlük B, Sur H. Türkiye'de hemşireliğin profesyonelleşmesi kapsamında değerlendirilmesi ve Avrupa Birliğine uyum süreci: Niteliksel bir çalışma. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi. 2017;3:98-106.
5. van Mook WN, van Luijk SJ, O'Sullivan H, Wass V, Harm Zwaveling J, Schuwirth LW, et al. The concepts of professionalism and professional behaviour: conflicts in both definition and learning outcomes. Eur J Intern Med. 2009;20:e85-9.
6. Murt A, Arıkan AE, Çavdar S, Asa S, İmamoğlu M, Ertaş A, et al. Uzmanlık Eğitimi'nin Bileşenleri Arasında Oluşturulan Kurumsal İletişim Modeli ve Etkileri. Tıp Eğitimi Dünyası. 2014;13:27-35.

7. Çiçek C, Terzi C, Solak A, Arsu G, Batu J, Vatansever K, et al. Üniversite hastanelerinde temel bilimler alanında uzmanlık eğitimi: tıpta uzmanlık öğrencisi bakış açısı ile [Specialist training in basic sciences in university hospitals: specialist resident perspective]. *Mikrobiyol Bul.* 2005;39:491-501.
8. ÖSYM. TUS: Tıpta Uzmanlık Giriş Sınavı. (Erişim Adresi: <https://www.osym.gov.tr/TR,4518/temel-ilkeler-ve-kosullar.html>).
9. Açıkalin PD, Bayçu PD, Güreş PD, Aral DD. *Histoloji* (2. Baskı). Anadolu Üniversitesi Yayınları, 1995.
10. Cheng X, Chan LK, Li H, Yang X. Histology and Embryology Education in China: The Current Situation and Changes Over the Past 20 Years. *Anat Sci Educ.* 2020;13:759-68.
11. Moore KL, Persaud T. *Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi*. İstanbul, Hadımköy: Nobel Tıp Kitabevi, 2009.
12. Crawford GE, Ledger WL. In vitro fertilisation/intracytoplasmic sperm injection beyond 2020. *BJOG.* 2019;126:237-43.
13. Moxham BJ, Emmanouil-Nikoloussi E, Standley H, Brenner E, Plaisant O, Brichova H, et al. The attitudes of medical students in Europe toward the clinical importance of embryology. *Clin Anat.* 2016;29:144-50.
14. TUKMOS. Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standart Belirleme Sistemi-Histoloji ve Embriyoloji Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı 2021. Erişim Adresi: <https://tuk.saglik.gov.tr/Eklenti/40308/0/histoloji-embriyolojimufradat-v24pdf.pdf>
15. Çiftçi GE, Bülbül SF, Muluk NB, Çamur GD, Yılmaz A. Sağlık bilimleri fakültesini tercih eden öğrencilerin, üniversite ve meslek tercihlerinde etkili olan faktörler (Kırıkkale Üniversitesi örneği). 2011.
16. Andsoy İİ, Güngör T, Bayburtluoğlu T. Karabük Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinin Hemşireliği Tercih Etme Nedenleri Ve Mesleğin Geleceği İle İlgili Görüşleri. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2012;1:124-30.
17. Ensari MŞ, Hazal K. Meslek Seçimini Etkileyen Faktörlerin Demografik Değişkenler İle İlişkisinin Araştırılması: İstanbul İlinde Bir Uygulama. *HUMANITAS-Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi.* 2017;5:409-22.
18. Öztürk N, Gençtürk M. Hekimlerin branş tercihlerinin trend analizi yöntemi ile incelenmesi. *Social Sciences Studies Journal.* 2018;4:2193-202.
19. Tengiz Fİ, Babaoğlu AB. Tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinin kariyer tercihleri ve bu tercihleri etkileyen faktörler. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2020;27:67-78.
20. Yılmaz N, Alkan A, Ertümer AG, Kuh Z. Tıpta uzmanlık alanlarının toplumsal cinsiyet açısından değerlendirilmesi. *Cukurova Medical Journal.* 2021;46:1257-66.
21. Cansever İH, Metin A, Kişi M. Tıp öğrencilerinin tıpta uzmanlık tercihlerini etkileyen faktörler üzerine sistematik derleme. *OPUS Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi.* 2020;16:791-812.
22. Balcı Yapalak AN, Uçar A, Yüce S, Ataç Ö. Tıpta uzmanlık seçimini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi.* 2021.
23. Açıkgöz B, Ekemen A, Zorlu I, Yüksel NA, Ayoğlu FN. Tıp öğrencilerinde uzmanlaşma eğilimi, uzmanlık alan seçimi ve etkileyen faktörler. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2019;12:113-25.
24. Ergin A, Dikbaş E, Bozkurt Aİ, Atçeken G, Gürbüz H, Yılmaz C, et al. Tıp Fakültesi Öğrencilerin Mezuniyet Sonrası Kariyer Seçimi ve Etkileyen Faktörler. *Tıp Eğitimi Dünyası.* 2011;32:8-17.
25. Dörtüoğlu BG. Tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinin mezuniyet sonrası ile ilgili düşünceleri, kariyer seçimleri ve etkileyen faktörler. *Tıp Eğitimi Dünyası.* 2017;16:12-21.
26. Dikmetaş E, Top M, Ergin G. Asistan hekimlerin tükenmişlik ve mobbing düzeylerinin incelenmesi. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2011;22:137-149.
27. Grunau G. *Mobbing and Burnout: Are they linked?* Walden University; 2007.
28. Erol A, Sarıççek A, Gülseren Ş. Asistan hekimlerde tükenmişlik: İş doyumu ve depresyonla ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi.* 2007;8:241-7.
29. Davda LS, Radford DR, Gallagher JE. Migration, Retention and Return Migration of Health Professionals; Comment on "Doctor Retention: A Cross-sectional Study of How Ireland Has Been Losing the Battle". *Int J Health Policy Manag.* 2021;10:667-9.
30. Brugha R, Clarke N, Hendrick L, Sweeney J. Doctor Retention: A Cross-sectional Study of How Ireland Has Been Losing the Battle. *Int J Health Policy Manag.* 2021;10:299-309.
31. Dubas-Jakóbczyk K, Albrecht T, Behmane D, Bryndova L, Dimova A, Džakula A, et al. Hospital reforms in 11 Central and Eastern European countries between 2008 and 2019: a comparative analysis. *Health Policy.* 2020;124:368-79.



COVID-19 Pandemisinin Çocuk Acil Başvurularına Etkisi: Önceki Yıl ile Karşılaştırma

The Impact of COVID-19 Pandemic on Pediatric Emergency Admissions: Comparison with the Previous Year

Metin UYSALOL, Raif YILDIZ, Süheyla GÜMÜŞ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgınının tüm dünyaya yayılmasını önlemek için alınan karantina kararlarının ardından acil servislere (AS) başvurular birçok hastanede kesintiye uğramıştır. AS'lerde pandemiye yönelik yeni triyaj birimleri oluşturulmuştur. Çalışmamızda pandemi öncesindeki yılın aynı döneminde çocuk AS'ye başvuran hasta sayısını, hastalıkların dağılım özelliklerini pandeminin başladığı dönemle karşılaştırarak değişimi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: COVID-19 pandemisi süresince 10.03.2020-10.04.2020 tarihleri arasında ve bir önceki yılın aynı döneminde çocuk AS'ye başvuran 0-18 yaş arası 4943 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastanenin elektronik kayıtlarından demografik ve epidemiyolojik özellikler, başvuru tarihi, acil durum, komorbid hastalık öyküsü, tanı ve yatış durumu gibi tıbbi veriler alınarak retrospektif bir çalışma yapıldı.

Bulgular: Yıllara göre başvuruların %80,7'si (n=3989) 2019 yılında ve %19,3'ü (n=954) 2020 yılında oldu. Hasta sayısında %76'lık bir azalma görüldü. Beş yaş altı çocuk AS'ye başvuru oranı 2020 yılında %39 (n=372) iken 2019 yılında %43,6 (n=1739) (p=0,010) olarak bulundu. Çocuk AS'ye başvuranlarda komorbid hastalık oranı 2019 yılında %23,7 iken 2020 yılında %27,9 idi (p=0,007). Öncelikli acil olarak değerlendirilen hasta oranı 2019 yılında %10,6 olup 2020 yılında ise %17,9 olarak saptandı (p<0,001). 2019 yılında servis yatışı olan hasta oranı %5,2 iken bu oran 2020 yılında %13,8 idi (p<0,001). Nöroloji, endokrinoloji, hematoloji-onkoloji ve yenidoğan grubu patolojileri ve ev kazaları 2020 yılında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,037, p=0,002, p<0,001, p=0,040, p<0,001). Astım atağı, yabancı cisim alımı ve ağır anemi oranları yıllara göre değerlendirildiğinde 2020 yılında anlamlı olarak yüksekti (p<0,001, p<0,001, p=0,022).

Sonuç: COVID-19 salgınında olduğu gibi, AS'ye başvuruların azalması yaygın pediatrik acil durumlarda tanı ve tedavinin gecikmesine, morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilir. Bu çalışma, doktorların pediatrik AS'lerde acil teşhis ve tedavi süreçlerini yeni bir pandeminin başlaması veya mevcut pandeminin devam etmesi nedeniyle hızlı bir şekilde yönetmelerini sağlayabilir. Olası pandemi durumlarında çocuk acile başvuran hastaların sayısında azalma görülmesine rağmen başvuruların kritik hastalık grubundan olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, acil, pediatri

ABSTRACT

Aim: After lockdown decisions taken to prevent the spread of the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) epidemic all over the world, admissions to emergency department (ED) were interrupted in many hospitals. This study aims to evaluate the change by comparing the number of patients admitted to pediatric ED in the same period of previous year, distribution characteristics of diseases, and rates of hospitalization with the period at the onset of pandemic.

Materials and Methods: This was a retrospective, observational study. During the COVID-19 pandemic, 4943 patients aged 0-18 years, who were admitted to Pediatric ED between March 10, 2020 and April 10, 2020 and in the same period of previous year, were included in our study. It was conducted by taking medical data such as demographic characteristics, emergency status, history of comorbid disease, diagnosis, and hospitalization status.

Results: By years, 80.7% (n=3989) of the admissions were made in 2019 and 19.3% (n=954) in 2020. There was a significant decrease of 76% in emergency admissions during COVID-19 pandemic compared to same period last year. The rate of comorbid disease in those who were admitted to

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Metin UYSALOL, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 532 265 35 15 **E-posta:** uysalol@istanbul.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4955-8182

Geliş tarihi/Received: 25.07.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 01.09.2022

the pediatric ED was 23.7% in 2019 and was 27.9% in 2020 ($p=0.007$). The rate of patients evaluated as priority emergencies was 10.6% in 2019 and 17.9% in 2020 ($p<0.001$). Neurology, endocrinology, hematology-oncology and neonatal group pathologies and home accidents were found to be statistically significantly higher in 2020 ($p=0.037$, $p=0.002$, $p<0.001$, $p=0.040$, $p<0.001$). When the rates of asthma attack, foreign body intake and severe anemia were evaluated by years, they were found to be significantly higher in 2020 ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.022$).

Conclusion: As in the COVID-19 outbreak, the decrease in admissions to ED may lead to delayed diagnosis and treatment, and increased morbidity and mortality in common pediatric emergencies. Despite the decrease in the number of patients admitted to pediatric ED, it should be kept in mind that admissions may be due to critical illnesses.

Keywords: COVID-19, emergency, pediatrics

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19) ilk olarak 2019 yılının sonunda Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıktı¹. Dünya Sağlık Örgütü 30 Ocak 2020'de uluslararası bir halk sağlığı acil durumu ilan etti. 11 Mart 2020'de yeni Şiddetli akut solunum sendromu-Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) salgını resmi olarak bir pandemi olarak tanımlandı². Türkiye'de okullar 16 Mart 2020'de tatil edildi ve doğum tarihi 1 Ocak 2000 ve sonrası olanlar için, 3 Nisan 2020 tarihinde sokağa çıkma yasağı getirildi.

COVID-19 salgınının tüm dünyaya yayılmasını önlemek için alınan sokağa çıkma yasağı kararlarının ardından birçok hastanede acil servis (AS) hizmeti başta olmak üzere rutin ve elektif işlemlerin çoğu kesintiye uğradı. AS'lerde triyaj üniteleri oluşturuldu ve şüpheli COVID-19 olgularını diğer acil olgulardan ayırmak için yeniden düzenlemeler yapıldı^{3,4}. COVID-19 salgını başladığında, karantina uygulanmaya başlanmadan hemen önce, farklı ülkelerdeki AS'lerde COVID-19 dışı şikayetleri olan hasta sayısında ani bir düşüş bildirildi⁵⁻⁹. AS başvurularındaki bu düşüşün öncelikle morbidite ve mortalitesi yüksek olan çok acil hastalarda olduğu belirlendi. Acil müdahale edilmesi gereken bu hastalar AS'lere kabul edilmedi ve uzun süre evde bekletildi. Ayrıca nörolojik, endokrinolojik ve onkolojik hastalıklar gibi altta yatan sorunların akut alevlenmesi veya cerrahi nedenlerle AS'ye yatışlarının devam etmesi beklenen çocukların başvurularında da düşüşler gözlemlendi^{7,8,10}. Başlangıçta, AS'lerdeki hasta sayısındaki azalma, dünya çapında COVID-19 hastalarına daha fazla yer ve zaman ayırmak için memnuniyetle karşılandı, ancak başvurulardaki düşüşün devam etmesi endişe yaratmaya başladı. Hastanelere ve AS'ye başvuruların azalmasının çocuk sağlığı üzerinde olası çeşitli olumsuz etkileri olabilir. Çeşitli metabolik, nörolojik, hematolojik, immünolojik ve sendromik hastalıkları olan ve buna bağlı olarak trakeostomi kanülü, ventriküloperitoneal şant, ev tipi ventilatör, nebulizatör ve noninvaziv mekanik ventilatör gibi cihazlar kullanan çocuklar ve perkütan endoskopik gastrotomi ve üriner ve venöz kateter gibi özel ihtiyaçları olanlar sağlık hizmetlerine erişim eksikliği nedeniyle sağlıklı çocuklara göre potansiyel olarak daha yüksek ciddi hastalık riski altındadır.

Acil başvuruların azalmasının çeşitli nedenleri ve farklı alternatif çözüm yöntemleri bulunmaktadır. Hastanelerde SARS-CoV-2 ile enfekte olma endişesi, hasta sayısının fazla olması, bekleme

alanlarının aşırı kalabalık olması ve sağlık personeli için kişisel koruyucu ekipmanların yetersiz olması acil başvuru sayısındaki azalmanın nedenleri olarak bildirilmiştir^{8,11,12}. Hasta ve ailelerinin acil durumlar için tedaviyi ertelemeleri veya aramayı bırakmaları, önlenabilir morbidite ve mortalite nedenleri açısından gelecekte önemli bir risk oluşturacaktır. COVID-19 salgınının belirsiz durumlarından biri, AS'ye veya hastanelere kabul edilmeyen hastaların yönetimine ilişkin belirsizliktir. Pandemi sırasında, etken hastalığın bulaşma endişesi nedeniyle AS'ye kabul edilmeyen hastalara nasıl yardım edileceğini planlamak gerekir. Acil olan ve olmayan hastaların başvuru özelliklerindeki değişikliklerin incelenmesi bu konuda yapılacak düzenlemelere yardımcı olacaktır.

Bu nedenle geçen yılın aynı döneminde pediatri AS'ye başvuran hasta sayısını, hastalıkların dağılım özelliklerini, yatış oranlarını ve takip durumlarını pandemi başlangıç dönemi ile karşılaştırarak değişimi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizde COVID-19 şüphesi veya pozitifliği olan hastalar ve diğer hastalar için güncel kılavuzlar ışığında ayrı değerlendirme ve yatarak takip alanları oluşturulmuştur. Bu şekilde hasta ve ailelerinin kaygı ve korkularının hafifleyeceği ve AS'ye başvuru sayılarının etkilenmeyeceği düşünülmüştür.

COVID-19 pandemisi sürecinde 10 Mart-10 Nisan 2019 tarihleri arasında ve 2020 yılının aynı günlerinde çocuk AS'ye başvuran 0-18 yaş arası 4943 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastanenin elektronik kayıtlarından demografik ve epidemiyolojik özellikler, başvuru tarih ve saati, acil durum, komorbid hastalık öyküsü, tanı ve yatış durumu gibi tıbbi veriler alınarak retrospektif, gözlemsel bir çalışma yapıldı. 2020 için AS ziyaretleri, hasta özellikleri ve tanılar gibi bilgilerdeki değişim yüzdesi hesaplandı ve 2019 ile karşılaştırıldı. Her bir faktör arasındaki etkileşimler ve AS ziyaretlerindeki genel varyasyon değerlendirildi. Hastalar sistem ve tanılarına göre belirli gruplara ayrıldı. İzlem durumuna göre servis, yoğun bakım ve çocuk acil takipleri hastane kabulü olarak kabul edildi. Hastalıklar tek tek veya kategorize edilerek değerlendirildi.

Çalışmanın dışlanma kriteri olarak çalışmada kullanılacak verilere ulaşmada sorun yaşanan durumlar belirlendi.

Bu çalışmanın birincil amacı, bu pandemilerin AS'ler üzerindeki etkilerini belirlemektir. İkincil amacı, mevcut pandemi ve gelecekteki diğer pandemiler için bir AS prosedürü geliştirmektir.

İstatistiksel Analiz

Analizler Statistical Package for the Social Sciences 26.0 (macOS için) programı ile yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik veriler sayı ve yüzde olarak, kategorik olmayan veriler ise normal dağılımadıkları için medyan (25-75 persentil) olarak sunuldu. Analitik istatistiklerde ki-kare testi ve Fisher'in kesinlik testi kullanıldı. Tıp-1 hatası (a) %5 olarak kabul edildi.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay tarihi: 15/02/2020, karar numarası: 10).

BULGULAR

Her iki zaman diliminde pediatrik AS'ye başvuran 4943 hastanın medyan yaşı 5 yıl idi (2-10). Çocukların %45,9'u (n=2270) kızdı. Çocukların toplam %24,5'inde (n=1211) ek hastalık vardı. Başvuruların %80,7'si (n=3989) 2019'da, %19,3'ü (n=954) 2020'de gerçekleşti. Yıllar içinde başvuru sayısında %76 oranında azalma oldu. 2020 yılında 5 yaş altında pediatri AS'ye başvuru oranı %39 (n=372) iken 2019 yılında %43,6 (n=1739) olup anlamlı derecede önemliydi (p=0,010). Hastaneye başvurdıkları günlere göre değerlendirildiğinde 2019 yılında hastaların %28'inin, 2020 yılında ise %23,7'sinin hafta sonu başvurduğu belirlendi. 2019'da hafta sonu başvuruları 2020'ye göre anlamlı derecede yüksekti (p=0,007). Yıllara göre hastaneye yatış süreleri karşılaştırıldığında, üç farklı zaman diliminde başvuru oranları açısından anlamlı fark olduğu saptandı (p=0,021). Alt grup analizinde bu gruplar arasındaki farkın 00:00-07:59 saatlerinden kaynaklandığı ve 2020 yılında 2019 yılına göre daha fazla başvuru olduğu belirlendi.

Çocuk AS'ye başvuranlarda yandaş hastalık oranı 2019 yılında %23,7 iken 2020 yılında %27,9 idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,007). Öncelikli acil olarak kabul edilen hasta oranı 2019'da %10,6, 2020'de %17,9 idi ve bu fark anlamlıydı (p<0,001). 2019 yılında servise yatış gerektiren hasta oranı %5,2 iken 2020 yılında bu oran %13,8 olup, anlamlı fark vardı (p<0,001).

2020 yılında yoğun bakıma yatış oranı %0,5 (n=5) iken 2019 yılında %0,3 (n=13) olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p=0,369). 2020 yılında 21 olguda (%2,2) COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu testi pozitif (Tablo 1).

Yıllara göre nöbet, pnömoni, akut apandisit, invaginasyon, metabolik dekompanseasyon, ilaç intoksikasyonu ve toksik

madde alımı gibi olguların başvuru oranları incelendiğinde anlamlı fark bulunmadı. Yıllara göre astım atağı, yabancı cisim aspirasyonu ve ağır anemi oranları değerlendirildiğinde 2020 yılında başvuruların anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p<0,001, p<0,001, p=0,022) (Tablo 2).

Çocuk AS'ye başvuran hastalar tanılarına göre belirli gruplara ayrıldı ve yıllara göre değerlendirildi. Nöroloji, endokrinoloji, hematoloji-onkoloji ve yeni doğan birimlerinde takip edilen hastaların patolojileri ve ev kazaları 2020 yılında anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla p=0,037, p=0,002, p<0,001, p=0,040, p<0,001). Ürtiker gibi dermatolojik hastalıklar, üst solunum yolu enfeksiyonu gibi solunum yolu hastalıkları ve akut gastroenterit gibi gastrointestinal sistem patolojileri 2020'de anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p=0,003, p<0,001, p=0,002). Nörolojik patolojiler içerisinde değerlendirilen baş ağrısı-baş dönmesi tanısında istatistiksel bir değerlendirme yapılamasa da 2020 yılında 2019 yılına göre belirgin bir düşüş gözlemlendi. 2020 yılında kardiyolojik patolojiler kapsamında değerlendirilen tanılar arasında çarpıntı oranı önemli ölçüde artarken, göğüs ağrısı olgularının oranı önemli ölçüde azaldı. Solunum yolu patolojisi kapsamında değerlendirilen akut bronşiyolit ve astım atağı tanısı yüzdesinin 2020 yılında 2019 yılına göre önemli ölçüde arttığı kaydedildi. 2019 yılında kolonya/dezenfektan zehirlenmesi olgusu olmamasına rağmen 2020 yılında zehirlenme olgularının yüzdesindeki artış dikkat çekti. Hematoloji/Onkoloji grubundaki tanılar değerlendirildiğinde 2020 yılında 2019 yılına göre febril nötropeni olgularına ek olarak faktör eksikliğine bağlı kanama olgularının yüzdesinde anlamlı düşüş gözlemlendi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Verilerimiz, COVID-19 pandemisi sırasında geçen yılın aynı dönemine göre acil başvurularda %76 oranında önemli bir düşüş olduğunu gösterdi. Erişkinlerde mortalitesi yüksek acillerde AS'ye başvuruların yarı yarıya azaldığı bildirilse de bizim çalışmamızda kırmızı öncelikli başvurularda azalma olmadığı görüldü.

Bazı araştırmalar, sokağa çıkma yasağı henüz başlamadan önce COVID-19 pandemisinin başlangıcında AS'ye kabullerde bir düşüş olduğunu bildirmiştir^{6,7,13,14}. Çocuk AS'ye hafta sonu başvuru sayısı 2020'de 2019'a göre önemli ölçüde azaldı. Karantina döneminde sadece hafta sonları uygulanan sokağa çıkma yasağı bu duruma neden olmuş olabilir. Çocuklar için AS'ye başvuru saatlerine bakıldığında, saat 12.00'den sabah 08.00'e kadar olan başvuru sayısının 2020 yılında, 2019 yılına göre önemli ölçüde arttığı belirlendi. 2020 yılında bu saatlerde daha fazla başvuru olması, hastaların şikayet durumunda beklemeden hastaneye başvurduğu veya belirtilen saatlerde AS'de daha az kalabalığa maruz kalacaklarını düşündükleri

anlamına gelebilir. Çocuk AS'ye başvuruları inceleyen bir çalışmada, tüm zaman boyunca hafta sonu başvuruları daha fazla olduğu gösterilmiş ve pandemi döneminde günlük başvuru sayılarında çarpıcı bir düşüş gözlenmiştir¹⁵.

Erişkinlerde yapılan araştırmalar, serebrovasküler olaylar, inme ve miyokard enfarktüsü gibi yüksek morbidite ve mortaliteye sahip hastalıklar ile acil başvurularda, beklenmedik ve orantısız düşüşler bildirmiştir^{7,13}. Ayrıca, pediatrik hastalarda morbidite ve mortalitede, kritik hastaların AS'lere kabulündeki gecikme nedeniyle artış bildiren çalışmalar da vardır^{8,15}. Çalışmamızda yoğun bakımda yatan 5 (%0,5) hasta vardı ve ölüm olmadı.

Pandemi sürecinde hastane başvurularındaki azalmaya rağmen öncelikli acil olarak değerlendirilen olgu oranının bir önceki yıla göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Öncelikli acil olgu oranlarındaki ve hastanede yatan hasta oranlarındaki artış dikkate alındığında ve kritik hastaların AS'lere başvurularının pandemiye rağmen devam ettiği düşünüldüğünde, AS'lerde bu hastalar için yeterli

sayıda deneyimli sağlık çalışanının organize edilmesi gerektiği sonucuna varılabilir.

Angoulvant ve ark.¹⁶ pediatrik AS başvurularında akut gastroenterit, soğuk algınlığı, akut bronşiolit ve akut otitis media şikayetlerinde %70'ten fazla azalma olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda 2020 yılında astım atağı, yabancı cisim alımı ve şiddetli anemi gibi morbidite ve mortalitesi yüksek hastalıklar nedeniyle başvuru oranları 2019 yılına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Evde daha fazla vakit geçirmek zorunda kalındığı için yabancı cisim alımı artmış olabilir. Astım atağı başvurularındaki artışın, ailelerin COVID-19'a bağlı öksürme ve solunum sıkıntısı semptomları konusundaki farkındalığının artmasından kaynaklandığı düşünüldü. Şiddetli anemideki artışın nedeni kronik hastalıkların kötüleşmesi ve takibinin gecikmesi sonucu olabilir.

Morbidite ve mortalitesi yüksek hastalıklar nedeniyle pediatrik hastalarda hastaneye başvuru yüzdesinin arttığı ve acil tıbbi bakıma ihtiyacı olan hastaların sokağa çıkma yasağı sırasında

Tablo 1. 10 Mart-10 Nisan tarihleri arasında çocuk acil başvurularının yıllara göre karşılaştırılması

Değişkenler	2019		2020		x ²	p
	Sayı	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*		
Yaş						
<5 yıl	1739	43,6	372	39,0	6,661	0,010
≥5 yıl	2250	56,4	582	61,0		
Cinsiyet						
Kadın	1851	46,4	419	43,9	1,910	0,167
Erkek	2138	53,6	535	56,1		
Komorbid hastalık						
Evet	945	23,7	266	27,9	7,316	0,007
Hayır	3044	76,3	688	72,1		
Hastaneye başvuru zamanı (gün)						
Hafta içi	2873	72,0	728	76,3	7,154	0,007
Hafta sonu	1116	28,0	226	23,7		
Hastaneye başvuru zamanı (saat)						
00.00-07.59	525	13,2	158	16,6	7,708	0,021
08.00-16.00	1652	41,4	372	39,0		
16.01-23.59	1812	45,4	424	44,4		
Öncelikli acil						
Evet	424	10,6	171	17,9	38,697	<0,001
Hayır	3565	89,4	783	82,1		
Takip durumu						
Ayakta hasta	3783	94,8	822	86,2	90,891	<0,001
Hastaneye yatma	206	5,2	132	13,8		
Yoğun bakımda yatma	13	0,3	5	0,5	-	0,369**
COVID-19 PZR pozitif	-	-	21	2,2	-	-
Toplam	3989	100,0	954	100,0		

*Sütun yüzdesi. **Fisher'in keskinlik testi.

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu

önemli bir gecikmeye neden olmadan pediatrik AS'ye kabul edildiği bildirilmiştir⁹. Verilerimizde yıllara göre nöbet, pnömoni, akut apandisit, ilaç zehirlenmesi, invaginasyon, metabolik hastalık dekompanseasyonu ve toksik madde alımı durumlarında anlamlı bir değişiklik bulunmadı. Yetişkinlerden farklı olarak aileler morbidite ve mortalitesi yüksek olan bu hastalıkların evde tedavi edilemeyeceğini düşündükleri için çocuklarını AS'ye getirmişlerdir.

Çalışmamızın sonuçları incelenirken hastalar sistemlerine ve tanılarına göre belirli gruplara ayrıldı ve nörolojik, endokrinolojik, hematolojik-onkolojik ve yeni doğan hastalıkları ile ev kazalarının 2020 yılında 2019 yılına göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Yapılan bir çalışmada neoplastik

hastalıkların oranında %5,6'dan %14,9'a artış, perinatal patolojiler ve kalp-dolaşım sistemi hastalıkları oranında ise sırasıyla %22,5'ten %8,1'e ve %5,6'dan %0'a düşüş olduğu bildirilmiştir¹⁵. Bu tanı gruplarına ait hastalıkların daha ciddi şikayetleri olan hastalıklar olması nedeniyle ailelerin pandemi sürecinde bile evde kalmayı tercih etmedikleri düşünülmüştür. Çocukların evde kalma sürelerinin uzunluğuna bağlı olarak ev kazalarında artış olduğu tespit edildi. Acil olmayan hastalıklar için AS'ye başvuru sayısındaki azalmaya bağlı olarak acil başvuru sayısındaki ciddi hastalık oranının arttığı sonucuna varıldı.

Dermatolojik hastalıklar, solunum yolu hastalıkları ve gastrointestinal sistem patolojilerinin sayısı bir önceki yıla

Tablo 2. Yıllara göre çok acil kabul edilen hastalıkların karşılaştırılması

	2019		2020		x ²	p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*		
Nöbet						
Evet	68	1,7	24	2,5	2,772	0,096
Hayır	3921	98,3	930	97,5		
Pnömoni						
Evet	55	1,4	15	1,6	0,207	0,649
Hayır	3934	98,6	939	98,4		
Akut apandisit						
Evet	14	0,4	6	0,6	-	0,224**
Hayır	3975	99,6	948	99,4		
Ağır anemi						
Evet	9	0,2	7	0,7	-	0,022**
Hayır	3980	99,8	947	99,3		
Astım atağı						
Evet	46	1,2	26	2,7	13,258	<0,001
Hayır	3943	98,8	928	97,3		
İlaç intoksikasyonu						
Evet	10	0,3	3	0,3	-	0,725**
Hayır	3979	99	951	99,7		
İnvaginasyon						
Evet	4	0,1	2	0,2	-	0,327**
Hayır	3985	99,9	952	99,8		
Metabolik dekompensasyon						
Evet	16	0,4	8	0,8	-	0,114**
Hayır	3973	99,6	946	99,2		
Toksik madde alımı						
Evet	21	0,5	6	0,6	0,149	0,700
Hayır	3968	99,5	948	99,4		
Yabancı madde alımı						
Evet	18	0,5	15	1,6	14,591	<0,001
Hayır	3971	99,5	939	98,4		
Toplam	3989	100,0	954	100,0		
*Sütun yüzdesi. **Fisher'in keskinlik testi.						

*Sütun yüzdesi. **Fisher'in keskinlik testi.

Tablo 3. Bölümlere göre değerlendirilen hastalıkların yıllara göre karşılaştırılması

	2019		2020		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Nöroloji	157	3,9*	52	5,5*	0,037
Baş ağrısı-baş dönmesi	63	40,1	13	25,0	
Nöbet	68	43,3	24	46,2	
Statüs epileptikus	0	0,0	2	3,8	
Senkop	12	7,6	5	9,6	
Diğer	14	9,0	8	15,4	
Dermatoloji	210	5,3*	28	2,9*	0,003
Ürtiker	100	47,6	14	50,0	
Anjiyoödem	10	4,8	1	3,6	
Diğer	100	47,6	13	46,7	
Cerrahi	36	0,9*	13	1,4*	0,197
Akut apandisit	14	38,9	6	46,2	
İnvaginasyon	4	11,1	2	15,4	
Diğer	18	50,0	5	38,4	
Endokrinoloji	8	0,2*	9	0,9*	0,002**
Diyabetik ketoz	0	0,0	2	22,2	
Hipoglisemi	2	25,0	3	29,4	
Diğer	6	75,0	4	48,4	
Solunum hastalıkları	2115	53*	430	45,1*	<0,001
Akut üst solunum yolu	1696	80,2	320	74,4	
Krup	22	1,0	8	1,9	
Akut otitis	161	7,6	22	5,1	
Akut bronşiolit	61	2,9	25	5,8	
Astım atağı	46	2,2	26	6,0	
Pnömoni	55	2,6	15	3,5	
Diğer	74	3,5	14	3,3	
Ev kazaları	18	0,5*	15	1,6*	<0,001
Yabancı cisim alımı	18	100	15	100	
İntoksikasyon	33	0,8*	10	1,0*	0,509
İlaç intoksikasyonu	10	30,3	3	30,0	
Kolonya-dezenfektan	0	0,0	4	40,0	
Diğer	23	69,7	3	30,0	
Metabolizma	18	0,5*	8	0,8*	0,137
Metabolik dekompenstasyon	18	100	8	100	
Hematoloji-onkoloji	25	0,6*	19	2,0*	<0,001
Anemi (yetersizlik)	9	37,5	7	36,8	
Faktör eksikliği (kanama)	7	28,0	2	10,5	
Febril nötropeni	3	12,5	1	5,3	
Diğer	6	22,0	9	47,4	
Yeni doğan	12	0,3*	8	0,8*	0,040**
Sarılık	11	91,7	7	87,5	
Diğer	1	8,3	1	12,5	
Renal-ürogenital	147	3,7*	37	3,9*	0,777
İdrar yolu enfeksiyonu	102	69,4	27	73,0	
Nefrotik sendrom	3	2,0	1	2,7	
Diğer	42	28,6	9	24,3	

Kardiyoloji	57	1,4*	12	1,3*	0,686
Çarpıntı	12	21,1	7	58,3	
Göğüs ağrısı	40	70,2	3	25,0	
Aritmi	2	3,5	0	0,0	
Diğer	3	5,2	2	16,7	
Gastrointestinal	1010	25,3*	147	15,4*	<0,001
Akut gastroenterit	752	74,5	101	68,7	
Kabızlık	81	8,0	16	10,9	
Kolik	92	9,1	10	6,8	
Diğer	85	8,4	20	13,6	
Römotoloji	18	0,5*	7	0,7*	0,306**
Artrit	4	22,2	1	14,5	
FMF	4	22,2	2	28,5	
HSP	10	55,6	2	28,5	
Diğer	-	-	2	28,5	

*Mevcut yıl için hastalık yüzdesi. **Fisher'in keskinlik testi.
FMF: Ailevi Akdeniz Ateşi, HSP: Henoch-Schönlein purpurası

göre önemli ölçüde azaldı. Şikayetleri daha hafif olan bu tanı gruplarının hastalıkları için, aileler evde takip ve tedaviyi tercih etmiş olabilir veya evde izolasyon sonucu hastalanma sıklığı azalmış olabilir. 2020 yılında baş ağrısı, baş dönmesi ve göğüs ağrısı oranları azalırken çarpıntı oranı arttı. Pandemiden kaynaklanan kaygı nedeniyle çarpıntı şikayeti artmış olabilir. Hasta ve ailelerinin AS'ye gelmek yerine bir süre evde takip edilmek istemeleri baş ağrısı, göğüs ağrısı gibi subjektif şikayetlerle başvuruların azalmasında etkili olmuş olabilir. 2020 yılında çocuk AS'ye baş ağrısı, göğüs ağrısı gibi şikayetlerle geç başvuran kritik hastamız olmadı. Pediatrik hastalarda yapılan bir çalışmada karantınayı takiben ateş, solunum sıkıntısı, öksürük, boğaz ağrısı, kulak ağrısı, baş ağrısı gibi solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile baş dönmesi ve göğüs ağrısı gibi fonksiyonel sendromlara bağlı rahatsızlıklarda ve yaralanmalarda anlamlı bir azalma olduğu bildirilmiştir⁹.

Diğer çalışmalarda tedavi edilebilecek önemli hastalığı olan hasta sayısı azalırken⁵ ciddi olmayan şikayetlerle başvuru sayısındaki azalma daha dikkat çekiciydi¹⁷. Çalışmamızda solunum yolu hastalığı grubunda pediatrik AS'nin sık görülen ancak acil olmayan kategorisinde üst solunum yolu enfeksiyonu olan hasta sayısı azalmıştır. 2020 yılında akut bronşiolit ve astım atağı tanısı alan hastaların başvuru oranları 2019 yılına göre artış gösterdi. Bu duruma ailelerin ateş, öksürük ve solunum sıkıntısı gibi COVID-19 benzeri semptomlara karşı bilinçlenmesinden kaynaklandığı düşünülmüyordu. Hematoloji-onkoloji grubundaki tanılar incelendiğinde faktör eksikliğine bağlı kanama bozuklukları ve febril nötropeni olgularında 2020 yılında 2019 yılına göre başvuru yüzdesinin azaldığı görüldü. Faktör eksikliğine bağlı kanama ile başvuran hasta oranındaki azalmanın evde izolasyon süresi sonucunda travma maruziyetinin azalmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Febril nötropenili hasta oranındaki düşüşte,

pandemi döneminde evde izolasyona bağlı olarak enfeksiyöz ajanlardan korunmanın etkisi olabileceği öngörüldü.

2020 yılında çocuk AS'ye başvuran hastaların hastaneye yatış oranı 2019 yılına göre oldukça yüksekti. Bu durum bize pandemi döneminde, yetişkinlerden farklı olarak pediatrik hastaların daha ciddi şikayetler ve hastaneye yatış endikasyonları ile çocuk AS'ye başvurdıklarını ve hafif şikayetlerin de kendi imkanları ile farklı yöntemlerle evde takip edilebileceğini düşündürdü. Ancak yıllara göre başvuran hastaların yoğun bakım ünitesine yatış oranları arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Hastaların yoğun bakım gerektirecek kadar ağırlaşmadan AS'ye getirildiği düşünüldü. Yapılan çalışmalarda hastaneye yatış oranlarının arttığı bildirilmiştir^{15,18}. Bulgularımızdaki hastaneye yatışlardaki artış literatür ile uyumludur.

2020 yılında ek hastalığı olan hasta oranı 2019 yılına göre istatistiksel olarak daha yüksekti. Bu hastalar kronik hastalıklar nedeniyle takip edildikleri için, pandemi döneminde ayakta tedavi hizmetlerindeki aksamaların ve kronik hastalıklara bağlı akut alevlenmelerin hızla kötüleşebileceğini biliyorlardı, bu yüzden rutin muayeneler, takip ve nazogastrik tüp değişimi için AS'ye geldiler. Komorbid hastalığı olan hastalarımızda ağır hastalık veya ölüm görülmüdü.

2019 yılında herhangi bir kolonya veya dezenfektan zehirlenmesi olgusu görülmezken, 2020 yılında %40 gibi yüksek oranda kolonya veya dezenfektan zehirlenmesi olguları gözlemlendi. Bu artışın pandemi döneminde kolonya ve dezenfektanların daha erişilebilir alanlarda olmasından dolayı olduğu düşünülebilir. Bir çalışmada, el dezenfektanlarının çocukların ulaşamayacağı yerlerde saklanması konusunda bilgi eksikliği olduğu bulunmuştur¹⁹. COVID-19 salgını sırasında, Ulusal Zehir Merkezi'nde el dezenfektanları hakkında bilgi arama oranının arttığı bildirilmiştir²⁰. Zehirlenme olgularındaki

artışın dezenfektan kullanımının artmasından ve çocukların ulaşabileceği alanlarda bulunmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın sınırlılığı, tek merkezli ve kesitsel bir çalışma olmasıdır. Çalışmamızın güçlü yanlarından biri, sokağa çıkma yasağının önemli değişikliklerin yaşandığı ilk dönemini kapsamasıdır. İkincisi, AS başvurularındaki demografik faktörler, AS'ye başvuru özellikleri, tanıları, hastalıkların şiddeti ve komorbiditeleri hem hastalık hem de sistem bazında incelenmiştir. Ayrıca gelecekteki pandemiler için potansiyel risk faktörleri de değerlendirilmiştir.

SONUÇ

COVID-19 salgınının uzaması veya gelecekteki pandemiler, çocuklara yönelik sağlık hizmetlerinin genel olarak yetersiz kalmasına yol açabilir. Çalışmamızın sonuçlarının, yeni bir pandeminin başlaması veya mevcut pandeminin devam etmesi nedeniyle sokağa çıkma dönemlerindeki başvurular sırasında pediatrik AS'lerde acil tanı ve tedavi süreçlerinin hekimler tarafından hızlı bir şekilde yönetmelerine katkı sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay tarihi: 15/02/2020, karar numarası: 10).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.U., R.Y., S.G., Konsept: M.U., R.Y., S.G., Dizayn: M.U., R.Y., S.G., Veri Toplama veya İşleme: R.Y., S.G., Analiz veya Yorumlama: M.U., R.Y., Literatür Arama: R.Y., S.G., Yazan: M.U., R.Y., S.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270-3.
2. Abrams EM, Greenhawt M. Risk Communication During COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:1791-4.
3. Carenzo L, Costantini E, Greco M, Barra FL, Rendiniello V, Mainetti M, et al. Hospital surge capacity in a tertiary emergency referral centre during the COVID-19 outbreak in Italy. *Anaesthesia*. 2020;75:928-34.

4. Feral-Pierssens AL, Claret PG, Chouihed T. Collateral damage of the COVID-19 outbreak: expression of concern. *Eur J Emerg Med*. 2020;27:233-4.
5. Isba R, Edge R, Jenner R, Broughton E, Francis N, Butler J. Where have all the children gone? Decreases in paediatric emergency department attendances at the start of the COVID-19 pandemic of 2020. *Arch Dis Child*. 2020;105:704.
6. Thornton J. Covid-19: A&E visits in England fall by 25% in week after lockdown. *BMJ*. 2020;369:m1401.
7. Wong LE, Hawkins JE, Langness S, Murrell KL, Iris P, Sammann A. Where Are All the Patients? Addressing Covid-19 Fear to Encourage Sick Patients to Seek Emergency Care. *NEJM Catal Innov Care Deliv*. 2020;10.1056/CAT.20.0193.
8. Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, Marchetti F, Cardinale F, Trobia G. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:e10-1.
9. Cozzi G, Zanchi C, Giangreco M, Rabach I, Calligaris L, Giorgi R, et al. The impact of the COVID-19 lockdown in Italy on a paediatric emergency setting. *Acta Paediatr*. 2020;109:2157-9.
10. Tam CF, Cheung KS, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13:e006631.
11. The Lancet. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet*. 2020;395:922.
12. World Health Organization (WHO). World Health Organization Shortage of personal protective equipment endangering health workers worldwide. [cited May 17th 2020]. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/03-03-2020-shortage-of-personal-protective-equipment-endangering-health-workers-worldwide> 2020.
13. Westgard BC, Morgan MW, Vazquez-Benitez G, O'Keefe LR, Zwank MD. Characteristics of patients presenting, and not presenting, to the emergency department during the early days of COVID-19. *MedRx*. 2020.05.05.20090795.
14. Bjørnsen LP, Næss-Pleym LE, Dale J, Laugsand LE. Patient visits to an emergency department in anticipation of the COVID-19 pandemic. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2020;140.
15. Dopfer C, Wetzke M, Zychlinsky Scharff A, Mueller F, Dressler F, Baumann U, et al. COVID-19 related reduction in pediatric emergency healthcare utilization - a concerning trend. *BMC Pediatr*. 2020;20:427.
16. Angoulvant F, Ouldali N, Yang DD, Filser M, Gajdos V, Rybak A, et al. Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Impact Caused by School Closure and National Lockdown on Pediatric Visits and Admissions for Viral and Nonviral Infections-a Time Series Analysis. *Clin Infect Dis*. 2021;72:319-22.
17. Pata D, Gatto A, Buonsenso D, Chiaretti A. A COVID-19 outbreak's lesson: Best use of the paediatric emergency department - Authors' reply. *Acta Paediatr*. 2021;110:1371.
18. Giamello JD, Abram S, Bernardi S, Lauria G. The emergency department in the COVID-19 era. Who are we missing? *Eur J Emerg Med*. 2020;27:305-6.
19. Gharpure R, Hunter CM, Schnall AH, Barrett CE, Kirby AE, Kunz J, et al. Knowledge and Practices Regarding Safe Household Cleaning and Disinfection for COVID-19 Prevention - United States, May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:705-9.
20. Chary MA, Overbeek DL, Papadimoulis A, Sheroff A, Burns MM. Geospatial correlation between COVID-19 health misinformation and poisoning with household cleaners in the Greater Boston Area. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59:320-5.



Hipertiroidili Sıçanların Hipokampusünde Uzun Dönemli Güçlenme Sonrası Nörodejenerasyonla İlgili Genlerin Anlatımındaki Değişiklikler

Alterations in Expression of Neurodegeneration-Related Genes After Long-Term Potentiation in the Hippocampus of Hyperthyroid Rats

Melek ALTUNKAYA¹, Nurcan DURSUN², Cem SUER²

¹Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Konya, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ÖZ

Amaç: Plazma tiroid hormon (T3 ve T4) düzeyindeki dengesizlikler sinaptik yanıtta değişikliklere neden olarak öğrenme ve bellekte bozulmalara neden olur. Gen transkripsiyonunu modüle eden T3-T4 hormon fazlalığında, yüksek frekanslı uyarı (YFU) sonrası gen anlatımının nasıl etkilendiği çok iyi anlaşılmamıştır. Çalışmamızda, hipertiroidi oluşturulan sıçanların hipokampusünde uzun dönemli güçlenmenin (UDG) indüklenmesi ile plastisite indüksiyonuna eşlik eden, nörodejeneratif proteinlerle bağlantılı olan, amiloid prekürsör protein (APP) ilişkili (Bace1 ve Psen2) ve tau fosforilasyonu ile ilişkili proteinlerin (Gsk3β, Cdk5, Akt1, Mapt P35(Anxa) ve Calp1) mRNA düzeyindeki değişiminin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sıçanlar kontrol ve hipertiroidi grupları olarak ikiye ayrıldı. Hipertiroidi grubu sıçanlara yaşamlarının 39. gününden başlanarak 21 gün süresince 400 µg L-tiroksin/kg/gün intraperitoneal (ip) yolla verildi, kontrol grubuna ise aynı şartlarda serum fizyolojik verildi. Sıçanlar 60 günlük olduklarında, test uyaran şiddet belirlenmesi, bazal kayıt alınmasının ardından 5 dakika arayla 1 saniye boyunca 100 Hz YFU verilerek UDG indüklendi ve dentat girus granül hücre tabakasında eksitator postsinaptik potansiyel (EPSP) eğimi ve popülasyon spike (PS) genliği kaydedildi. Bazal kaydın EPSP, PS ortalama değerleri 100 kabul edildi, UDG'nin indüksiyon ve idame dönemlerine ait EPSP ve PS değerleriyle karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Uyarılmış hipokampuslerdeki APP ilişkili ve tau fosforilasyonu ile ilişkili proteinlerin mRNA seviyeleri real-time-polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: Kontrol grubunda YFU verilmesini takiben EPSP eğiminde UDG indüklenirken hipertiroidi grubunda UDG indüklenmedi. Her iki grupta PS genliğinde UDG indüklendi. Hipertiroidili sıçanlarda, Gsk3β, P35(Anxa) Calp1 ve Bace1, Psen2-mRNA seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklılık göstermezken, Akt1, Cdk5 ve Mapt-mRNA seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde arttı (p<0,05).

Sonuç: Bu bulgular, tiroid hormon fazlalığının, nöronal plastisite sırasında nörodejenerasyonla ilgili genlerin ekspresyonunu kısmen değiştirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, hipertiroidizm, nöroplastisite, gen ifadesi

ABSTRACT

Aim: Imbalances in plasma thyroid hormone levels cause changes in synaptic response, resulting in impairments in learning and memory. It is not well understood how the excess of these hormones (T3 and T4 hormones), which modulate gene transcription, affects gene expression after high-frequency stimulation (HFS). Therefore, in this study, it was aimed to investigate the transcriptional changes accompanying long-term potentiation (LTP) in genes related to neurodegeneration in rats with hyperthyroidism.

Materials and Methods: 12 male Wistar-albino rats were used in the study. The rats were divided into two groups as control and hyperthyroidism groups. To induce hyperthyroidism, L-tyroxine was administered intraperitoneally at a dose of 400 µg/kg/day for 21 days, starting on the 39th day. To investigate LTP, when rats were 60-day-old, LTP was induced by giving HFS at 100 Hz for 1 second at 5-minute intervals after 15 minutes of basal

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Melek ALTUNKAYA, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Konya, Türkiye
Tel.: +90 545 680 10 15 E-posta: melekbtkc@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6228-7831

Geliş tarihi/Received: 21.07.2022 Kabul tarihi/Accepted: 06.09.2022

recording to the perforating pathway and the excitatory postsynaptic potential (EPSP) slope and population spike (PS) amplitude were recorded in the granule cell layer of the dentate gyrus. The mRNA levels of genes related to neurodegeneration in stimulated hippocampus were measured by reverse transcription-polymerase chain reaction method.

Results: After HFS, LTP was induced in the control group at the EPSP slope, while LTP was not induced in the hyperthyroid group. However, LTP was induced at the PS amplitude in both groups. In hyperthyroid rats, Gsk3 β , P35(Anxa) Calpn1 and Bace1, Psen2-mRNA levels were not significantly different compared to the control group, while Akt1, Cdk5 and Mapt-mRNA levels were found to be increased significantly compared to the control group ($p<0.05$).

Conclusion: These findings suggest that the excess of thyroid hormone during neuronal plasticity partially alters the expression of genes related to neurodegeneration.

Keywords: Hippocampus, hyperthyroidism, neuroplasticity, gene expression

GİRİŞ

Tiroid hormonlarının genomik ve genomik olmayan etkileri vardır. Tiroid hormonları genomik olmayan etkisiyle hücre dışı ile hücre içi ortam arası iletişimde görev alan özelleşmiş membran proteinleri monokarboksilat transporter 8 ve integrin $\alpha\beta3$ ile etkileşime geçerek, hücre içi PI3K-Akt/Gsk3 β ve Mapk sinyal yollarının aktivasyonuna neden olur. Tiroid hormonlarının genomik olmayan etkileri kısa süreli¹⁻⁴, tiroid hormonunun esas etkisi genomik olup, nükleusta yer alan reseptörlerine bağlanır ve çeşitli transkripsiyon olaylarını başlatır ve hücrenin biyolojik fonksiyonlarını doğrudan etkiler¹. Hormon seviyesindeki değişiklikler sinaptik plastisite ilişkili ve nörodejenatif hastalıklarla ilişkili genlerin ekspresyon düzeyini etkileyebilir. Nörodejenatif hastalıkların çoğunluğunun altında yatan neden gen ifadesinde meydana gelen bozukluklara dayanmaktadır. Son yıllarda nörodejenatif hastalıkların gelişme nedenlerini açıklama amaçlı yapılan çalışmalar, gen ifadesindeki değişimler üzerine yoğunlaşmıştır^{5,6}. Hipokampus bu hastalıklardan etkilenen en önemli beyin bölgelerinden biri olarak kabul edilir. Laboratuvarımızda yapılan daha önceki çalışmalarda tiroid hormon yüksekliği ya da azlığının hipokampal sinaptik plastisite formları üzerinde önemli değişiklikler meydana getirdiği belirlenmiştir^{7,8}.

Uzun dönemli güçlenme (UDG), presinaptik bir nöron veya sinir yoluna gelen nöral aktivite frekansının artışına bağlı olarak sinaptik bağlantı gücünün ve sayısının kalıcı olarak artırılması anlamına gelmektedir ve üzerinde en çok çalışılan ve bilgi sahibi olunan sinaptik plastisitenin bir formudur. Sinaptik plastisite konusunda giderek artan sayıda çalışmalarda, öğrenme sürecinde UDG'nin sinaptik bağlantıları güçlendirmekle birlikte hipokampüsteki yeni nöronların oluşumunu da teşvik ettiği gösterilmiştir^{9,10}. UDG, kritik bazı kinazların fosforilasyonunu gerektirir¹¹. Moleküler düzeyde kinaz veya fosfataz aktivitesindeki artışın etkisi nispeten kısa süreli ve bu değişikliklerin daha uzun idame ettirilmesi, gen transkripsiyonunu ve nöronal proteinlerin sentezini gerektirir¹².

Öğrenme ve belleğin altında yatan sinaptik plastisite formlarının indüklenmesini takiben belirli genlerin ekspresyonundaki

değişiklikler, bu plastisite formlarının protein sentezi üzerinden kalıcı hale gelmesini sağlar¹³. Bununla birlikte, ekspresyonu değişen genlerin oluşturduğu protein ürünlerinin tiroid hormonu azlığı ya da fazlalığında az ya da çok sentezlenmesi bazı nörodejenatif hastalıklarla ilişkili olan tau ve amiloid beta proteinlerinin farklı düzeylerde sentezlenmesine ve farklı düzeylerde fosforillenmesine neden olabilir. Bunun sonucunda demansla karakterize Alzheimer hastalığı benzeri nörodejenatif hastalıkların görülme sıklığı artabilir.

Çalışmamızda, hipertiroidi oluşturulan sıçanların hipokampusunda UDG'nin indüklenmesi ile birlikte plastisite indüksiyonuna eşlik eden, nörodejenatif proteinlerle bağlantılı olan, amiloid prekürsör protein (APP) ilişkili (Bace1 ve Psen2) ve tau fosforilasyonu ile ilişkili proteinlerin (Gsk3 β , Cdk5, Akt1 ve Mapt, P35(Anxa), Capn1) mRNA düzeyindeki değişiminin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deney Hayvanları

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen TDK-2019-9405 no'lu proje kapsamında ve Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'nun 17.07.2019 tarih ve 19/133 sayılı onayı ile gerçekleştirildi. Çalışma için Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi'nde üretilen Wistar albino cinsi 12 adet, 180-200 gr ağırlığında, erkek sıçan kullanıldı. Çalışmada gereksiz deney hayvanı kullanmamak ve deney hayvanlarına acı vermemek için etik ilkelere özen gösterildi. Sıçanlar kontrol grubu (n=6) ve hipertiroidi grubu (n=6) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Hipertiroidi Oluşturma

Hipertiroidi (n=6) oluşturmak için 39 günlük hayvanlara 21 gün süresince 400 $\mu\text{g/kg/gün}$ dozda, L-tiroksin (Sigma, katalog numarası: T2501-5G, 0,5 mL) intraperitoneal (ip) olarak verildi¹⁴. Kontrol grubu (n=6) sıçanlara deney grubu sıçanlara verilen hacimlerde serum fizyolojik 39. günden itibaren 21 gün boyunca ip olarak verildi.

Elektrofizyolojik Kayıt

Sıçanlar üreten (1,2 g/kg) ile anestezi edildikten sonra stereotaksiye kulak ve ağız çubukları vasıtası ile yerleştirildi. Bregma referans alınarak uyarıcı elektrot anteroposterior (AP): 6,5; mediolateral (ML): 3,8 mm koordinatlarına, kayıt elektrotu ise AP: 3 mm ML: 2,13 mm koordinatlarına, içi 3 M NaCl ile doldurulmuş iki kanallı cam mikropipet tipik yanıt görülüne kadar hipokampüsün içine indirildi. Uyarı elektrotu ile uyarı şiddeti 0,1-1,5 mA aralığında değişen uyarılar ile perforan yolak uyarıldı ve kayıt elektrotu aracılığı ile dentat girus granül hücrelerinden alınan yanıtlardan oluşan maksimum şiddetin yarısını oluşturan uyarı şiddeti (test uyaran şiddeti), input/output (girdi/çıktı) deneyleri ile belirlenerek deneyin bazal kaydı 15 dakika boyunca kaydedildi. Bazal kayıt süresince perforan yolak bu belirlenen uyarı şiddeti ile her 30 saniyede bir uyarılarak dentat girus granül hücre tabakasında alan potansiyelleri olan eksitator postsinaptik potansiyel (EPSP) eğimi ve popülasyon spike (PS) genliği 15 dakika süresince kaydedildi. UDG yanıtı için, 30 sn'de bir uyarı verilerek 15 dakika süren bazal kaydı takiben 5'er dakika arayla 100 Hz frekansında 1 sn süren yüksek frekanslı uyarım (YFU) ile indükleme yapıldı (toplam 15 dk). YFU uyarımını takiben toplam 60 dakika olacak şekilde 30 sn'de bir test uyarımı ile uyarıma devam edilerek EPSP eğimi ve PS genliği kayıtları alındı.

Elektrofizyolojik kayıtlar alındıktan sonra sıçanların intrakardiyak olarak kanları alındı, ardından dekapite edilerek beyinleri çıkarıldı ve hipokampüsleri izole edildi. Alınan kanlar santrifüj edildi ve plazmaları çalışma gününe kadar -20 °C'de saklandı. İzole edilen hipokampüsler ise real-time-polimeraz zincir reaksiyonu (rt-PZR) analizleri yapıncaya kadar -80 °C'de saklandı. Plazmada sT₄ düzeyi, hipokampüs dokusunda APP ilişkili (Bace1 ve Psen2) ve tau fosforilasyonu ile ilişkili proteinlerin (Gsk3β, Cdk5, Akt1 P35(Anxa), Calpn1 ve Mapt) mRNA düzeyleri ölçüldü.

Plazma Serbest T₄ Düzeylerinin Ölçülmesi

Tüm gruplara ait plazma örnekleri toplandıktan sonra, plazma sT₄ düzeyleri ticari bir ELISA kit (Cloud Cone Corporation, USA) ile plate okuyucuda (Multiskan™ FC Microplate Photometer) ölçüldü.

Real-Time-PZR Ölçümleri

Hipokampüs Dokusundan RNA İzolasyonu

Her birinin içinde 1000 µL RNA izolasyon solüsyonu (PureZOL™: BioRad, ABD) bulunan tüp içine alınan hipokampüs dokuları homojenizatör yardımıyla homojenize edildi. Daha sonra oda sıcaklığında 5 dk bekletildi. Üzerine 400 µL kloroform eklendi ve 15 sn vorteks yapıldı. Oda sıcaklığında 15 dk inkübe edildi. 14000 g'de 20 dk +4 °C'de santrifüj edildi. Santrifüj sonunda

oluşan aköz faz yeni bir ependorf tüpe alındı. Üzerine (aköz faz miktarına bağlı olarak) 300 µL izopropanol eklendi ve birkaç kez alt üst edildi. Oda sıcaklığında 10 dk inkübe edildi ve 14000 g'de 30 dk +4 °C'de santrifüj edildi. Santrifüj sonunda oluşan süpernatant kısmı atıldı. Dipte kalan pellet kısmı üzerine 1 mL %75'lik etanol eklenerek vorteks yapıldı. Sonrasında 7500 g'de 5 dk +4 °C'de santrifüj edildi. Santifüj sonunda oluşan süpernatant kısım atıldı ve pellet etrafındaki etanol pipetle alınıp temizlendi. Pellet 10-15 dk etanol uçuşana kadar oda ısısında kurutuldu. Kurutma işleminden sonra üzerine 20 µL NFW (Nuclease Free Water) eklendi ve pellet resüspanse edildi. Daha sonra buz içerisine alındı ve +4 °C buzdolabında 10-15 dk bekletildi. Bu süre sonunda nanodropta RNA konsantrasyon (ng/µL) ölçümü yapıldı.

cDNA Sentezi

Çalışmaya başlamadan önce sıçanlara ait bütün RNA örnekleri numaralandırıldı ve PZR tüpleri üzerine bu numaralar yazıldı. cDNA sentezi için iScrip™cDNA sentez Kit (1708890, BioRad, ABD) kullanıldı. cDNA sentezi iScrip™cDNA Kit protokolüne göre yapıldı. Her numunede eşit miktarda RNA ile reaksiyon oluşturulabilmesi için RNA miktar tayini sonucuna göre eklenecek olan RNA ve su miktarları hesaplandı. PZR tüplerine istenilen miktarda NFW ve RNA örnekleri toplam hacim 15 µL olacak şekilde eklendi. Sonrasında 5X reaction buffer (4 µL) ve revers transkriptaz (1 µL) karışımı her bir PZR tüpüne 5 µL dağıtıldı ve tüpler PZR cihazına (CFX Connect rt-PZR Detection System BioRad) konuldu. PZR sonunda elimizde 20 µL cDNA ürünü oluştu. PZR cihazında (CFX Connect rt-PZR detection System, BioRad) inkübasyon, denatürasyon ve çoğalma ve birleşme basamakları için sırasıyla 25 °C'de 5 dk, 42 °C'de 30 dk ve 85 °C'de 5 dakika tutuldu.

mRNA Ekspresyon Çalışması

Gsk3β, Akt1, Cdk5, Mapt, P35(Anxa), Calpn1, Bace1, Psen2 genlerinin mRNA ekspresyonları SsO Advanced Universal IT SYBR Green Supermix kit (10000076382, BIORAD, ABD) kullanılarak BIORAD CFX Connect rt-PZR cihazında (BIORAD, ABD) çalışıldı. Kit içerisinden çıkan SYBR Green Supermix (10 µL), Nuclease Free Water (8 µL) ve Primer F (0,5 µL) ve Primer R (0,5 µL)'den oluşan bir reaksiyon karışımı hazırlanarak, 96'lık well plate üzerindeki kuyucuklara dağıtıldı ve her bir kuyucuğa cDNA (1 µL) eklendi. Daha sonra CFX Connect rt-PZR detection System PZR cihazına yerleştirildi. PZR ön inkübasyon, çoğaltma ve soğutma koşulları için sırasıyla 95 °C'de 3 dk, 95 °C 5 sn ve 60 °C'de 15 sn (45 döngü) ve 40 °C'de 30 sn tutuldu. Bütün örnekler manipülasyondan dolayı doğabilecek hataları önleyebilmek için dublike edilerek çalışıldı. House-keeping gen olarak β-Actin geni kullanıldı. İşlem sonunda elde edilen Ct (thresholdcycle) değerleri 2^{-ΔCt} metodu kullanılarak hesaplandı ve normalize edildi.

İstatistiksel Analiz

EPSP dalgasının eğimi; dalga başlangıcı ve PS dalgasının başlangıcı arasındaki voltaj farkının %20-80'i olacak şekilde hesaplandı. PS genliği ilk negatif yükselti ve sonraki pozitif yükseltinin ortalaması olarak hesaplandı. Başlangıçtaki 15 dakikalık bazal kayıt süresinde tetiklenen 30 alan potansiyelinin EPSP ve PS'lerinin ortalama eğim ve genlik değerleri 100 olarak kabul edildi. YFU sonrası ilk 5 dakikalık dönemde ve deney sonundaki son 5 dakikalık dönemde kaydedilen 10'ar alan potansiyelinden EPSP eğim ve PS genlik değerlerinin ortalamaları hesaplandı.

Bir grup içinde elde edilen değerlerin bazal değerlerle karşılaştırılması için tek örneklem t-testi kullanıldı. Gruplar arasında anlamlılık olup olmadığını saptamak için non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

sT4 düzeyi analizinde gruplar arasında anlamlılık olup olmadığını saptamak için non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

rt-PZR ile elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram, q-q grafikleri ve Shapiro-Wilk testi ile ve varyans homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Verilerin analizi GraphPad Prism yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) yazılımı (SPSS, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Plazma Serbest T₄ Düzeyi

Elektrofizyolojik kayıttan sonra kontrol ve hipertiroidi gruplarına ait sıçanların plazma sT4 düzeyleri ölçüldü (Şekil 1). L-tiroksin verilen grupta kontrol grubundan daha yüksek plazma sT4 ölçüldü ($p < 0,004$). Bu sonuç sıçanlarda hipertiroidi geliştiğinin göstergesidir.

Input/Output (Girdi/Çıktı) Eğrilerinin Analizi

L-tiroksin uygulamasının sinapsların ve nöronların plastisite indüksiyonundan önceki bazal etkinliği üzerine olan etkisi girdi-çıkı eğrileri ile değerlendirildi. Uyarı şiddetine karşı ölçülen EPSP eğimi ve PS genliğinin ortalama ve standart hata değerleri grafik olarak verildi (Şekil 2D; Şekil 3D).

Bazal etkinlik, YFU'dan önce 0,1 mA-0,5 mA arasında değişen şiddete sahip puls'lar uygulanarak elde edilen girdi/çıkı eğrileri tekrarlayan ölçümlerle ANOVA test sonuçları; beklendiği gibi uyarı şiddeti arttıkça EPSP eğimleri ($F_{7,70}=6,017$; $p < 0,001$ Şekil 2D) ve PS genliklerinde ($F_{7,70}=13,460$; $p < 0,001$ Şekil 3D) anlamlı bir artış olduğunu gösterdi. EPSP eğim ($F_{7,70}=1,32$; $p=0,27$) ve PS genlik ($F_{7,70}=0,46$; lower-bound düzeltmesinden

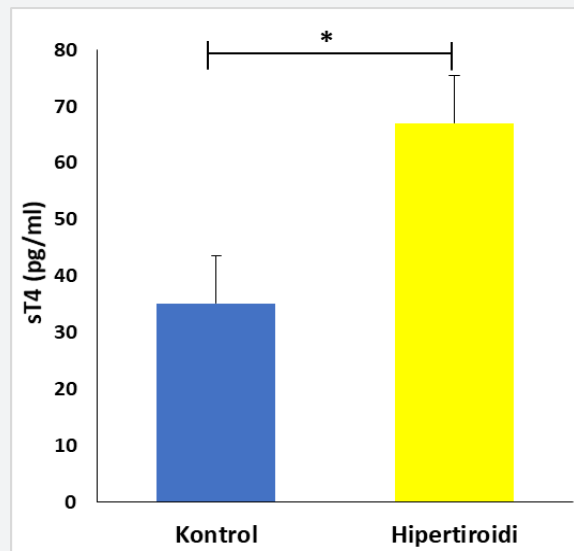
sonra $p=0,515$) değerleri ve uyarı şiddeti arasındaki etkileşimin anlamlı olmaması bu artışın bütün gruplarda benzer gerçekleştiğini gösterdi. EPSP eğimi ($F_{1,10}=0,33$; $p=0,577$) ve PS genliği için ($F_{1,10}=2,65$; $p=0,134$) grup etkisi anlamlı bulunmadı. Bu bulgular, YFU ile UDG'nin tetiklenmesinden önce perforan yol-dentat girus sinapslarındaki etkinlik gücünün kontrol ve hipertiroidi gruplarında benzer olduğunu işaret etmektedir.

YFU'nun EPSP'ye ve PS'ye Etkisi

UDG yanıtları EPSP eğimi ve PS genliği kullanılarak ölçüldü. İndükleme sonrası 5 dakikalık dönem (15. dk-20. dk) YFU sonrası dönem olarak ve deney sonunda 70.-75. dk arası 5 dakikalık dönem ise idame dönemi olarak adlandırıldı.

Tek örneklem t-testi ile YFU sonrası kontrol ($154,2 \pm 16,0$, $t_5=8,261$, $p=0,000$ Şekil 2B) ve hipertiroidi ($148,5 \pm 18,2$, $t_5=5,993$, $p=0,002$; Şekil 2B) gruplarının EPSP eğimleri bazal dönem kaydına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. İdame döneminde EPSP eğimleri kontrol grubunda ($119,3 \pm 9,0$, $t_5=5,202$ $p=0,003$, Şekil 2C) bazal dönem kaydına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Hipertiroidi ($109,0 \pm 12,5$, $t_5=1,765$ $p=0,138$, Şekil 2C) gruplarında bazal dönem kaydına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Bu bulgu bize hipertiroidi grubunda sinaptik bileşende UDG yanıtı oluşmadığını göstermektedir.

EPSP eğimi için Mann-Whitney U testiyle gruplar arası farklar incelendiğinde; EPSP eğiminde YFU sonrası dönemde ($Z=-0,801$ $p=0,4$) ve idame döneminde ($Z=-0,601$ $p=0,1$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.



Şekil 1. Kontrol ve deney grubu sıçanların plazma serbest T₄ değerleri. Değerler ortalama±standart hata olarak verildi (n=6)

*Kontrol grubuna göre anlamlı farklılığı ifade eder ($p < 0,004$)

PS genliğinin bazala göre değerlendirilmesi yapıldığında, tek örneklem t-testi ile YFU sonrası kontrol (%271,0±62,4, $t_5=6,716$, $p=0,01$; Şekil 3B) ve hipertiroidi (%213,47±23,2, $t_5=11,967$, $p=0,00$; Şekil 3B) gruplarının PS genliği bazal dönem kaydına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. İdame dönemi kontrol (%212,3±21,9, $t_5=12,536$, $p=0,00$; Şekil 3C) ve hipertiroidi (%182,5±35,3, $t_5=5,723$, $p=0,02$ Şekil 3D) gruplarının PS genliği bazal dönem kaydına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttı.

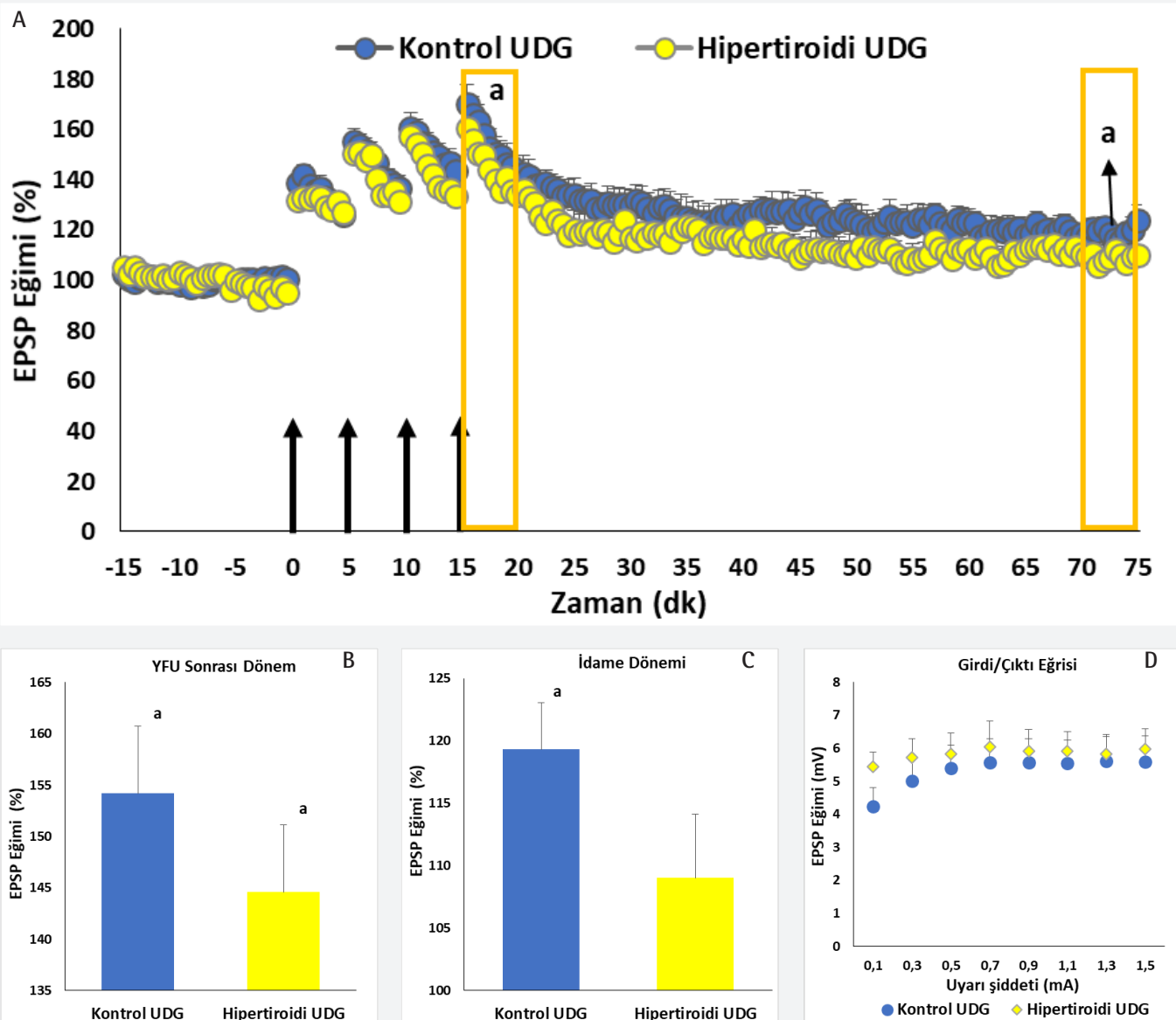
PS genliği için Mann-Whitney U testiyle gruplar arası farklar incelendiğinde, PS genliğinde YFU sonrası dönem ($Z=-0,922$

$p=0,055$ ve idame döneminde ($Z=-0,281$ $p=0,2$) gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Şekil 3).

Real-Time PZR Sonuçlarının Analizi

YFU'dan en az 60 dakika sonra çıkarılan hipokampüsteki tau protein ve amiloid beta prekürsör protein ilişkili genlerin rt-PZR yöntemi ile elde edilmiş mRNA ekspresyon düzeyleri grafik olarak Şekil 4'te gösterilmiştir.

Mann-Whitney U testine göre tau ilişkili Akt1-mRNA ($p=0,02$), Cdk5-mRNA ($p=0,03$), Mapt1-mRNA ($p=0,006$) ekspresyon düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı



Şekil 2. EPSP A) Deney süresince kayıtlanan EPSP eğimleri. B) YFU sonrası dönem ait EPSP eğimleri. C) İdame dönemine ait EPSP eğimleri. D) EPSP eğimlerine ait girdi/çıktı eğrileri. *($p<0,004$) bazal değere göre anlamlı artışı ifade eder

YFU: Yüksek frekanslı uyarı, EPSP: Eksitator postsinaptik potansiyel eğim, UDG: Uzun dönemli güçlenme

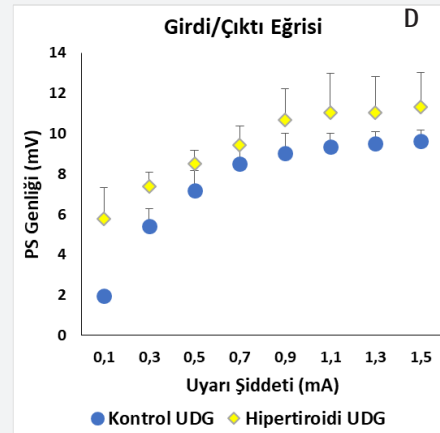
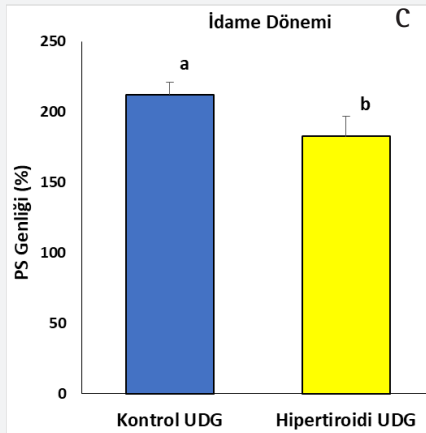
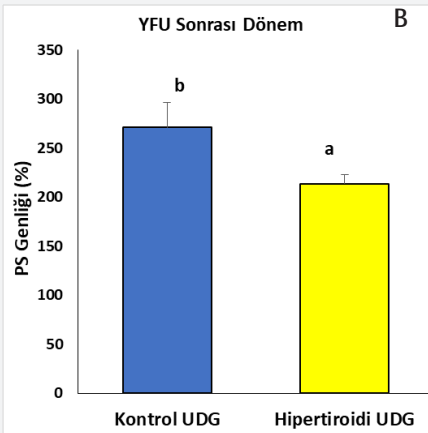
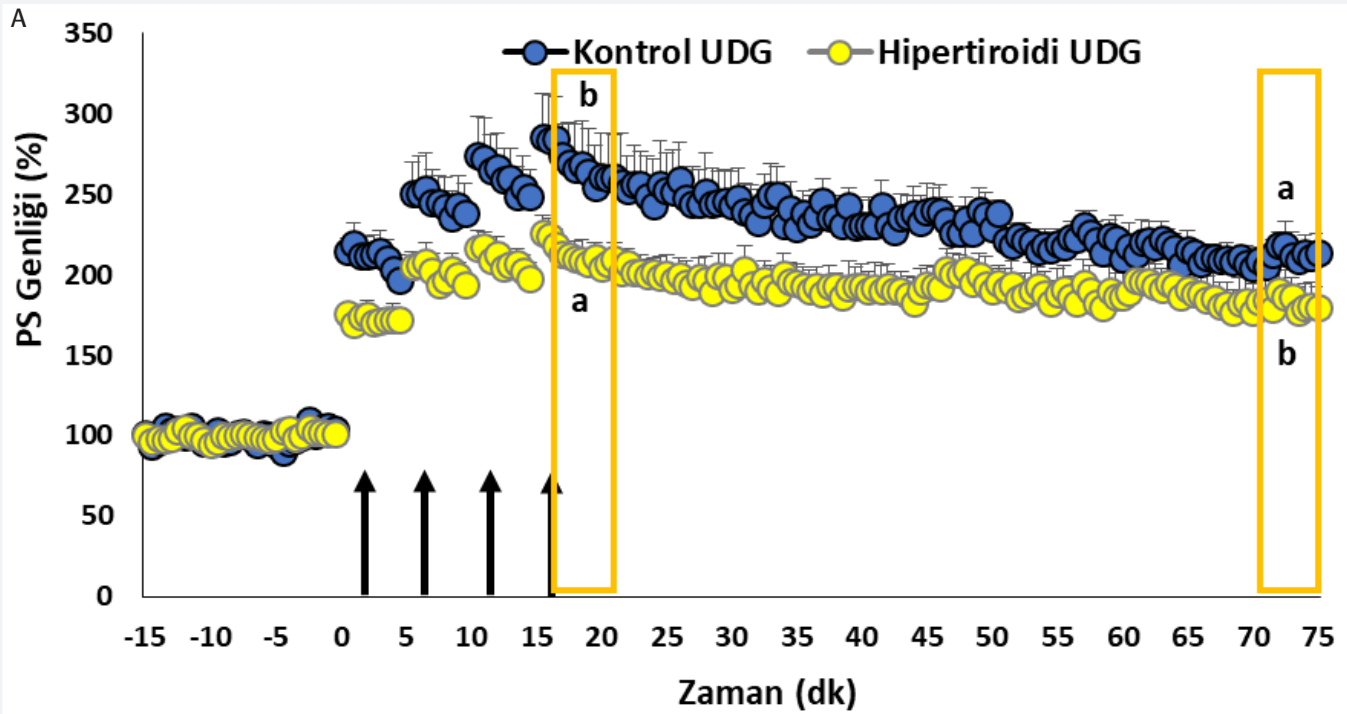
farklılık bulunurken, tau ilişkili Gsk3 β - P35(Anxa)-mRNA ve Capn1-mRNA ekspresyon ile amiloid beta prekürsör protein ilişkili Bace1-mRNA ve Psen2-mRNA ekspresyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Tiroid Hormon Fazlalığında UDG ve Gen Anlatımındaki Değişiklikler

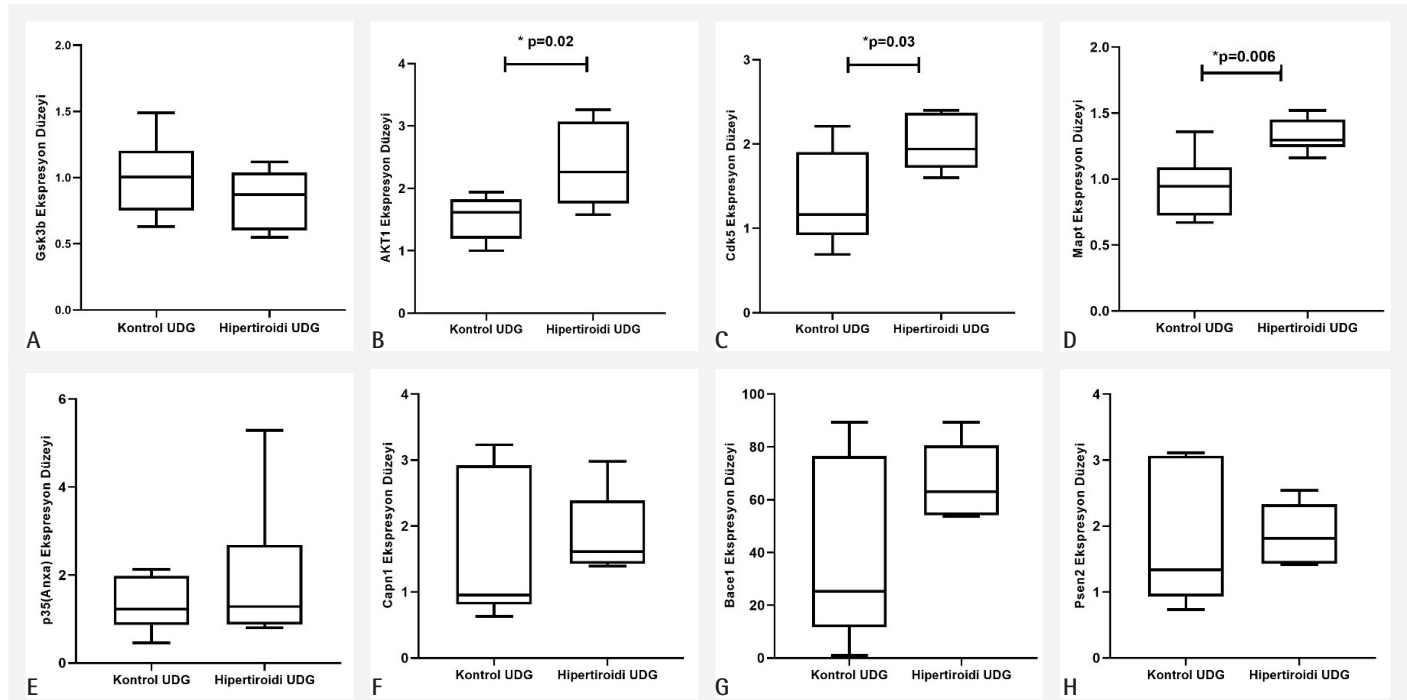
Yüz Hz frekanslı 1 sn süreli tetanik uyarım bir dizi halinde veya çalışmamızda olduğu gibi tekrarlayan dört dizi halinde uygulanabilmektedir. Dört tekrarlı güçlü indüksiyon protokolleri, transkripsiyon faktörlerinin ve gen anlatımının artışına neden

olmasından ve böylece UDG'nin daha uzun süre kalıcı olmasını sağlama potansiyeli daha fazla olduğundan dolayı sıklıkla tercih edilmektedir. Çalışmamızda indüksiyon protokolü uygulamasından 1 saat sonra hem EPSP eğiminin hem de PS genliğinin kontrol (ötiroid) grubunda indüksiyondan önceki değere göre anlamlı derecede daha yüksek olması, bu protokolün kalıcı bir UDG indüklemek için yeterli olduğunu göstermektedir (Şekil 2, 3). Ancak kontrol grubu sıçanlarda en az 1 saat süren UDG indükleyebilen bu protokol hipertiroidi grubunda kalıcı olmayan bir sinaptik UDG indükleyebilmiştir. PS genliğinde indüksiyondan 1 saat sonra hem kontrol hem de hipertiroidi grubunda artış görülmüştür. Grubumuzun önceki bulguları^{7,15,16} ile uyumlu olan



Şekil 3. PS genlikleri. A) Deney süresince kayıtlanan PS genliği. B) YFU sonrası döneme ait PS genlikleri. C) İdame dönemine ait PS genlikleri. D) PS genliklerine ait girdi/çıktı eğrileri. ^a($p<0,004$), ^b($p<0,02$) bazal değere göre anlamlı artış ifade eder

PS: Popülasyon spike, YFU: Yüksek frekanslı uyarı, UDG: Uzun dönemli güçlenme



Şekil 4. A-F) Tau protein ve amiloid prekürsör protein ilişkili genlerin mRNA ekspresyon düzeyleri (n=6). Veriler ortanca (1. çeyrek-3. çeyrek) olarak ifade edilmektedir

*Kontrol grubuna göre anlamlı farklılığı ifade eder.

UDĞ: Uzun dönemli güçlenme

bu bulgular, hipertiroidinin etkisinin sinaps seviyesi ile sınırlı kaldığı şeklinde yorumlanabilir.

UDĞ kaydı sonrasında hipokampus dokusunda değerlendirilen *Gsk3β*, *P35 (Anxa)*, *Capn1*, *Bace1* ve *Psen2* genlerinin mRNA ekspresyon düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermezken Akt1, Cdk5 ve Mapt-mRNA ekspresyon düzeylerinde kontrol grubuna göre hipertiroidi grubunda artış bulunmuştur.

YFU'dan 1 saat sonra kalıcı bir sinaptik UDĞ göstermeyen hipertiroidili sıçanlarda *Gsk3β*, *P35 (Anxa)*, *Capn1*, *Bace1* ve *Psen2* genlerinin mRNA düzeylerinde gruplar arası farklılık bulunmaması bu genlerin ürünlerinin UDĞ'deki bozulmadan sorumlu olamayacağına işaret etmektedir.

Gsk3β, bazal koşullarda süre-giden bir aktivite gösteren ve aralarında Akt'nin de olduğu pek çok kinaz tarafından ser9 pozisyonundan fosforillenerek inhibe edilen önemli bir kinazdır¹⁷. YFU sırasında PI3K-Akt yolağının artmış aktivitesi ile oluşan *Gsk3β* ser9 fosforilasyonu, bu kinazı inhibe ederek UDĞ oluşumunu teşvik ederken UDB oluşmasını engellemektedir¹⁸. Bir başka ifade ile UDĞ oluşumu (Akt1'in etkisi ile) *Gsk3β*'nin inaktif durumda kalmasını, UDB oluşumu ise (protein fosfatazların aktivitesi ile) aktif durumunu sürdürmesini gerektirmektedir¹⁹.

Akt1 ve Cdk5 gen anlatımının hedef ürünleri olan Akt ve Cdk5 proteinleri güçlü tau kinaz özelliği gösteren proteinlerdir²⁰⁻²³. Hipertiroidi olgularının serum tau düzeyleri kontrole göre önemli derecede artış göstermektedir²⁴. Dolayısıyla hipertiroidili sıçanlarda Akt1 ve Cdk5 mRNA'nın artışı hipertiroidi koşulun, ötiroid koşula göre daha yüksek bir demans riskine sahip olması ile uyumludur²⁵. UDĞ ilişkili tau anlatımının hipertiroidi koşulunda artması, sinaptik UDĞ'nin kalıcı olmasını önleyen ve nörodejeneratif değişiklikleri tetikleyen bir işleve sahip olabilir. Cdk5 down-regülasyonunun hipokampal kesitlerde BDNF/CREB aktivasyonuna neden olarak UDB'yi güçlendirmiş olması²⁶, hipertiroid sıçanlarda gözlediğimiz sinaptik UDĞ bozukluğunda artmış Cdk5 anlatımının rolünü desteklemektedir.

Cdk5, birçok hüresel fonksiyonda önemli roller oynayan nörona özgü bir kinaz olduğu gibi esas olarak sinaptik plastisite, öğrenme ve bellek gibi birçok nörogelişimsel süreçte yer alır²⁷. Cdk5 aktivasyonu için p35, p39 veya p25'in (p35'in proteolitik bir parçası) Cdk5'e bağlanmasını gerektirir²⁸. Cdk5 Alzheimer hastalığında, Cdk5 aktivatör proteini p35, p25 oluşturmak için kalpain (kalsiyum bağımlı proteaz) ile N-terminal kesilmesine uğrar. p25, aktif durumunu daha uzun süre koruyan Cdk5 ile stabil bir kompleks oluşturur ve bu taunun hiperfosforilasyonuna yol açar. p25 bağlı Cdk5 ayrıca priming kinaz görevi görür ve *Gsk3β* aracılı Tau fosforilasyonunu destekler²³. Cdk5'in monomerik formu enzimatik olarak inaktif olmasına rağmen, Alzheimer

hastalığında, Cdk5 tau fosforilasyonu ve nörodejenerasyonda bir artışa neden olabileceği bildirilmiştir²⁹. Cdk5 inhibitörlerinin, hipokampal nöronları hem tau anormal fosforilasyonlarına hem de nöronal ölüme karşı koruduğu gösterilmiştir²⁷. Ayrıca bazı çalışma bulguları Cdk5 aktivitesinin NMDA reseptörleri NR2A ve NR2B sayısını artırarak UDG'yi kolaylaştırdığını göstermektedir³⁰. Bu nedenle Cdk5'in ifadenin seviyesinden ayrı olarak tiroid hormonlarının etkisinin bu kinazın aktivitesini nasıl değiştireceği de araştırılmalıdır.

Bace1 olarak bilinen β -sekretaz, APP kesiminde yer alan ilk enzimden bir tanesidir ve bu kesim nörotoksik anormal kesimdir. Bu kesim sonunda amiloid beta peptid üretimi oluşarak AH'nın gelişimine katkıda bulunur³¹. Fakat Bace1 eksikliğinin ise sinaptik proteinlerde (mGluR1 ve postsinaptik PSD-95 proteinleri) azalmaya neden olarak UDG'nin oluşumunu bozduğu bildirilmiştir. Yani Bace1 inhibisyonu veya eksikliğinin, sinaptik veziküllerin aktif bölgeye dağılımında azalmayla birlikte glutamat (Glu) salınımında azalmaya ve böylelikle az sayıdaki glutamatın postsinaptik zarlarda NMDA ve AMPA reseptörlerinin daha zayıf aktivasyonuna neden olarak UDG'nin oluşumunu bozduğu bildirilmiştir³². Bununla birlikte Gsk3 β aktivasyonunun Bace1 gen ekspresyonunu artırarak amiloid peptid oluşumunu artırdığı bildirilmiştir¹⁷. Çalışmamızda Gsk3 β -mRNA ekspresyon düzeyinde kontrol grubu ile hipertiroidi grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte hem *Bace1* hem de *Psen2* genleri arasında da farklılık bulunmamıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Hipertiroidili sıçanların hipokampusunda UDG sonrası nörodejenerasyonla ilgili genlerin anlatımındaki değişikliklerin incelendiği çalışmamızın sonuçları yorumlanırken şu kısıtlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır: Plazma serbest T4 seviyesinin, kontrol grubuna göre L-tiroksin verilen grupta yükselmiş olarak ölçülmesi hipertiroidinin oluştuğunu doğrulamaktadır. Her ne kadar, serbest T3 ve TSH seviyesinde, T4 seviyesindeki değişmeye uygun değişimler beklense de plazma sT3 ve TSH düzeyleri (sınırlı maddi destek nedeni ile) ölçülemez. Çalışmada kullanılan gerçek zamanlı kantitatif PZR yöntemi sadece ölçümü yapılan proteinlerin mRNA düzeyleri hakkında bilgi verir; bu proteinin sentezlenirken oluşabilecek kaybı, yıkımı veya aktivitesi hakkında bilgi vermez. Bu nedenle ileride yapılacak olan çalışmalar için protein analizlerinin de yapılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Tiroid hormonlarının fizyolojik seviyeleri plastisite indüksiyonuna eşlik eden bazı genlerin anlatımının fizyolojik sınırlarda kalması için önemlidir. Hormon seviyesindeki değişimler, indüksiyon protokolüne bağlı olarak, nöronal plastisite ile ilgili genlerin mRNA ekspresyonunu değiştirebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu araştırmanın etik kurul onayı Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 17.07.2019 tarihli 7 numaralı toplantısında 19/133 numaralı karar ile alınmıştır.

Hasta Onayı: Bu bir hayvan deneyi çalışmasıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.A., Konsept: M.A., N.D., C.S., Dizayn: M.A., N.D., C.S., Veri Toplama veya İşleme: M.A., Analiz veya Yorumlama: M.A., N.D., C.S., Literatür Arama: M.A., N.D., C.S., Yazan: M.A., N.D., C.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Bu araştırma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi (TDK-2019-9405) tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Rhoades, R.A. and D.R. Bell, Medical physiology: Principles for clinical medicine. 2012: Lippincott Williams & Wilkins.
2. Cheng SY, Leonard JL, Davis PJ. Molecular aspects of thyroid hormone actions. *Endocr Rev*. 2010;31:139-70.
3. Senger N, Melo MB, Diniz GP, Campagnole-Santos MJ, Santos RAS, Barreto-Chaves MLM. Angiotensin-(1-7) reduces cardiac effects of thyroid hormone by GSK3B/NFATc3 signaling pathway. *Clin Sci (Lond)*. 2018;132:1117-33.
4. Cohen K, Ellis M, Khoury S, Davis PJ, Hercbergs A, Ashur-Fabian O. Thyroid hormone is a MAPK-dependent growth factor for human myeloma cells acting via $\alpha v \beta 3$ integrin. *Mol Cancer Res*. 2011;9:1385-94.
5. Tomruk C, Şirin C, Buhur A, Kılıç KD, Çetin EÖ, Erbaş O, et al. Nörodejeneratif hastalıklarda mahşerin 4 atlısı Alzheimer, Parkinson, Huntington ve amiyotrofik lateral skleroz: Klinik tanımlama ve deneysel modeller. *Istanbul Bilim University Florence Nightingale Journal of Medicine*. 2018;4:37-43.
6. Sun J, Roy S. Gene-based therapies for neurodegenerative diseases. *Nat Neurosci*. 2021;24:297-311.
7. Taşkın E, Artis AS, Bitiktas S, Dolu N, Liman N, Süer C. Experimentally induced hyperthyroidism disrupts hippocampal long-term potentiation in adult rats. *Neuroendocrinology*. 2011;94:218-27.
8. Bitiktas S, Tan B, Batakçı M, Kavraal Ş, Dursun N, Süer C. Effects of selenium treatment on 6-n-propyl-2-thiouracil-induced impairment of long-term potentiation. *Neurosci Res*. 2016;109:70-6.
9. Han YY, Wang XD, Liu L, Guo HM, Cong W, Yan WW, et al. L-type VDCCs participate in behavioral-LTP and memory retention. *Neurobiol Learn Mem*. 2017;145:75-83.
10. Kandel ER, Dudai Y, Mayford MR. The molecular and systems biology of memory. *Cell*. 2014;157:163-86.
11. Ogawa T, Tokuda M, Tomizawa K, Matsui H, Itano T, Konishi R, et al. Osteoblastic differentiation is enhanced by rapamycin in rat osteoblast-like osteosarcoma (ROS 17/2.8) cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1998;249:226-30.
12. Frey U, Morris RG. Synaptic tagging: implications for late maintenance of hippocampal long-term potentiation. *Trends Neurosci*. 1998;21:181-8.

13. Baltacı SB, Mogulkoc R, Baltacı AK. Molecular Mechanisms of Early and Late LTP. *Neurochem Res.* 2019;44:281-96.
14. Tan B. Hipotiroidi ve hipertiroidi modeli oluşturulmuş sıçanların hipokampusunda metaplastisite yanıtlarının ve sinyal yollarının araştırılması. Fizioloji Anabilim Dalı. Erciyes Üniversitesi: Kayseri. 2019. p. 56.
15. Tan B, Babur E, Koşar B, Varol S, Dursun N, Süer C. Age-dependent evaluation of long-term depression responses in hyperthyroid rats: Possible roles of oxidative intracellular redox status. *Brain Res.* 2019;1720:146314.
16. Tan B, Babur E, Aşçıoğlu M, Süer C. Effect of L-thyroxine administration on long-term potentiation and accompanying mitogen-activated protein kinases in rats. *Int J Dev Neurosci.* 2021;81:259-69.
17. Lauretti E, Dincer O, Praticò D. Glycogen synthase kinase-3 signaling in Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2020;1867:118664.
18. Peineau S, Bradley C, Taghibiglou C, Doherty A, Bortolotto ZA, Wang YT, et al. The role of GSK-3 in synaptic plasticity. *Br J Pharmacol.* 2008;153 (Suppl 1):S428-37.
19. Jaworski T, Banach-Kasper E, Gralec K. GSK-3 β at the Intersection of Neuronal Plasticity and Neurodegeneration. *Neural Plast.* 2019;2019:4209475.
20. Chaalal A, Poirier R, Blum D, Gillet B, Le Blanc P, Basquin M, et al. PTU-induced hypothyroidism in rats leads to several early neuropathological signs of Alzheimer's disease in the hippocampus and spatial memory impairments. *Hippocampus.* 2014;24:1381-93.
21. Yi JH, Baek SJ, Heo S, Park HJ, Kwon H, Lee S, et al. Direct pharmacological Akt activation rescues Alzheimer's disease like memory impairments and aberrant synaptic plasticity. *Neuropharmacology.* 2018;128:282-92.
22. Chow HM, Guo D, Zhou JC, Zhang GY, Li HF, Herrup K, et al. CDK5 activator protein p25 preferentially binds and activates GSK3 β . *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111:E4887-95.
23. Chidambaram H, Chinnathambi S. G-Protein Coupled Receptors and Tau-different Roles in Alzheimer's Disease. *Neuroscience.* 2020;438:198-214.
24. Li LX, Yang T, Guo L, Wang DY, Tang CH, Li Q, et al. Serum tau levels are increased in patients with hyperthyroidism. *Neurosci Lett.* 2020;729:135003.
25. Joy Mathew C, Jose MT, Elshaikh AO, Shah L, Lee R, Cancarevic I. Is Hyperthyroidism a Possible Etiology of Early Onset Dementia? *Cureus.* 2020;12:e10603.
26. Posada-Duque RA, Ramirez O, Härtel S, Inestrosa NC, Bodaleo F, González-Billault C, et al. CDK5 downregulation enhances synaptic plasticity. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74:153-72.
27. Maccioni RB, Otth C, Concha II, Muñoz JP. The protein kinase Cdk5. Structural aspects, roles in neurogenesis and involvement in Alzheimer's pathology. *Eur J Biochem.* 2001;268:1518-27.
28. Roufayel R, Murshid N. CDK5: Key Regulator of Apoptosis and Cell Survival. *Biomedicines.* 2019;7:88.
29. Park SJ, Kim YH, Nam GH, Choe SH, Lee SR, Kim SU, et al. Quantitative expression analysis of APP pathway and tau phosphorylation-related genes in the ICV STZ-induced non-human primate model of sporadic Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci.* 2015;16:2386-402.
30. Posada-Duque RA, Ramirez O, Härtel S, Inestrosa NC, Bodaleo F, González-Billault C, et al. CDK5 downregulation enhances synaptic plasticity. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74:153-72.
31. Cirrito JR, Yamada KA, Finn MB, Sloviter RS, Bales KR, May PC, et al. Synaptic activity regulates interstitial fluid amyloid-beta levels in vivo. *Neuron.* 2005;48:913-22.
32. Das B, Singh N, Yao AY, Zhou J, He W, Hu X, et al. BACE1 controls synaptic function through modulating release of synaptic vesicles. *Mol Psychiatry.* 2021;26:6394-410.



Araç İçi Trafik Kazalarına Uyku Bozuklukları ve Yorgunluğun Etkisi

The Effect of Sleep Disorders and Fatigue on In-vehicle Traffic Accidents

© Selma TEKİN¹, © Murat SEYİT²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

ÖZ

Amaç: Trafik kazaları, Dünya Sağlık Örgütü tarafından tüm dünyayı etkileyen global bir problem olarak bildirilmiştir. Trafik kazalarının büyük çoğunluğunun yetersiz ve/veya bozuk uyku ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Biz de araç içi trafik kazası geçiren kişilerdeki olası uyku bozuklukları ve kronik yorgunluk durumunu uygulanabilir ölçeklerle tanımlamayı ve gerekli önlemleri almayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza araç içi trafik kazası geçiren ve Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran, genel durumu ve fizik muayenesi uygun 104 kişi dahil edildi. Tüm hastalara demografik veri sorgulaması yapıldı, 'Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ)', 'Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)', 'Berlin Anketi' ve 'Yorgunluk Şiddet Ölçeği' uygulandı.

Bulgular: EUÖ'ye göre 10 (%9,62) kişide artmış gündüz uykululuğu, PUKİ'ye göre 15 (%14,42) kişide kötü uyku kalitesi, Berlin Anketi'ne göre 15 (%14,42) kişide yüksek Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) riski, Yorgunluk Şiddet Ölçeği'ne göre 30 (%29,1) kişide kronik yorgunluk saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda, araç içi trafik kazası geçirmiş kişilerde, daha önce tanı almamış olmalarına rağmen, çeşitli uyku bozukluklarının ve kronik yorgunluk sendromunun olabileceğini ölçeklerle gösterdik. Fakat literatürde bahsedilenin aksine özellikle OUAS riskinin prevalansını düşük bulduk. Araç kullanımında önlenabilir kaza riskini en aza indirmek amacıyla gerekli tedbirler alınmalıdır. Özellikle meslek olarak şoförlük yapacak kişilerde, sıklıkla gördüğümüz uyku bozukluklarından solunum bozukluğu şüphesi halinde uykuda solunum bozukluğu olmadığını ölçeklerle söylemeden önce polisomnografi gibi altın standart tetkikler kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Trafik kazası, uyku bozuklukları, obstrüktif uyku apne sendromu, gün içi uykululuk, yorgunluk

ABSTRACT

Aim: Traffic accidents have been reported by the World Health Organization as a global problem affecting the whole world. Many studies have shown that the majority of traffic accidents are associated with inadequate and/or disturbed sleep. We aimed to define possible sleep disorders and chronic fatigue in people who had had an in-vehicle traffic accident with applicable scales and to take the necessary precautions.

Materials and Methods: Our study included 104 people with a suitable general condition and physical examination, who had an in-vehicle traffic accident and applied to Pamukkale University Faculty of Medicine Emergency Service. For all patients, demographic data inquiries were made, and the 'Epworth Sleepiness Scale (ESS)', 'Pittsburg Sleep Quality Index (PUKİ)', 'Berlin Questionnaire' and 'Fatigue Severity Scale' were applied.

Results: Increased daytime sleepiness was determined in 10 (9.62%) people according to the ESS, poor sleep quality in 15 (14.42%) people according to the PUKİ, high risk of Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in 15 (14.42%) people according to the Berlin Questionnaire, and chronic fatigue in 30 (29.1%) people according to the Fatigue Severity Scale.

Conclusion: In our study, we showed with scales that people who had an in-vehicle traffic accident could have various sleep disorders and chronic fatigue syndrome that had not been diagnosed before. However, contrary to what is mentioned in the literature, we found the prevalence of OSAS risk to be low. Necessary measures should be taken to minimize the risk of preventable accidents while driving. In case of suspicion of respiratory disorder, which is one of the sleep disorders we frequently see, gold standard tests such as polysomnography should be used before saying that there is no respiratory disorder in sleep with scales, especially in people who will be driving as a profession.

Keywords: Traffic accident, sleep disorders, obstructive sleep apnea syndrome, daytime sleepiness, fatigue

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Selma TEKİN, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Tel.: +90 546 637 40 72 **E-posta:** selmabilgintekin@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1999-0510

Geliş tarihi/Received: 10.08.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 06.09.2022

©Telif Hakkı 2022 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2022 by the Tekirdağ Namık Kemal University Faculty of Medicine / Namık Kemal Medical Journal published by Galenos Publishing House.

GİRİŞ

Motorlu araç kazalarının, 2030 yılında dünyada dördüncü sırada ölüm nedeni olması beklenmektedir¹. Motorlu araç kullanmak yüksek kortikal fonksiyon, uyanıklık, konsantrasyon ve göz-el koordinasyonu gibi karmaşık fonksiyonların entegrasyonunu gerektiren bir beceridir. Trafik kazalarının sebeplerine bakıldığında insan kaynaklı hatalar, kötü hava durumu koşulları, kötü yol koşulları ve araç ile ilgili mekanik problemlerden kaynaklı olabileceği görülmüştür. Trafik kazalarının %20 kadarının sürücü yorgunluğu ve uykululuğa bağlı olduğu bildirilmiştir². Uyku bozuklukları trafik kazalarının önde gelen sebeplerinden biri olup ciddi yaralanmalara ve yüksek oranda mortaliteye yol açabilmektedir³. Direksiyon başında uyuklama, trafik ile ilgili morbidite ve mortalitenin ağır maliyetine sebep olmasından dolayı önemli bir uluslararası halk sağlığı sorunu haline gelmiştir⁴. Ölümlü kazaların yüzde 10 ila 30'u direksiyon başında uyuklamayla ilişkilendirilmiştir⁵. Masa ve ark.⁶ ve Lloberes ve ark.⁷ yaptıkları çalışmalarda, çarpışmadan önce direksiyon başında algılanan uyku halinin kaza riski ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Connor ve ark.⁸ yaptığı bir çalışmada, ölümcül kazaların yaklaşık %20'sinin sürücü yorgunluğu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Direksiyon başı uykululuğun, kaza riskini 2 kat artırdığı da başka bir çalışmada gösterilmiştir⁵. Uluslararası Uyku Federasyonu tarafından, her yıl yorgun sürücüler nedeniyle 100.000 trafik kazası gerçekleştiği, uzun yol sürücülerinin yorgunluk ve uykululuk nedeniyle kaza yapma riskinin daha fazla olduğu belirtilmiştir⁹. Daha önce yapılan birçok çalışmada uykululuk ilişkili trafik kazalarının Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) gibi birçok uyku ilişkili hastalıklardan kaynaklandığı gösterilmiştir. Bugüne kadar sürücü uykululuğunun en büyük kanıta sahip belirleyicileri genç yaş, erkek cinsiyet, araç kullanma süresi, artmış gündüz uykululuğu (EDS) ve yüksek OUAS riskidir. Bununla birlikte, altta yatan hastalıklar da EDS'yi önemli ölçüde etkilemektedir¹⁰. Biz de çalışmamızda acil servise araç içi trafik kazası nedeni ile başvuran kişilerde uyku kalitesi, uyku bozuklukları ve yorgunluk durumunun kaza ile ilişkisini incelemeyi ve bilinen uyku bozukluğu olan kişilerde bunun tedavisinin trafik kazalarını önlemede önemli bir adım olduğunu belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil servisine başvuran, araç içi trafik kazasını sürücü olarak geçirmiş, bilinci açık 18 yaş üstü 104 hasta dahil edildi. Motorsiklet ve diğer araç dışı trafik kazaları çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların gerekli ilk muayene ve tetkikleri yapıldıktan sonra genel durumu uygun olan hastalara demografik verileri, sürücü yılı, kaza sayısı, kaza saati, kazada alkol kullanımı, son 6 ayda yapmış olduğu trafik kazası ve kaza sırasında yanında biri olup olmadığını içeren sorular soruldu ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirlikleri

kanıtlanmış gündüz uykululuğunu ölçen 'Epworth Uykululuk Ölçeği' (EUÖ)⁶, uyku kalitesini ölçen 'Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi' (PUKİ)⁷, OUAS tanısında tarama amaçlı kullanılan 'Berlin Anketi' ve yorgunluk şiddetini değerlendiren 'Yorgunluk Şiddeti Ölçeği' uygulandı⁸. Kaza saat aralığı 24 saatin 4'e bölünmesi ile, 00.01-06.00, 06.01-12.00, 12.01-18.00, 18.01-24.00 olarak incelendi.

EUÖ'de 10 puan ve üzeri alanlar 'artmış gündüz uykululuğu' olarak değerlendirildi. PUKİ kendi içinde subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere 7 kategoride incelenmiş olup toplam 5 puan ve üzeri alanlarda kötü uyku kalitesi belirlendi. Berlin Anketi kendi içinde 3 kategoride incelenmiş olup, 2 puan ve üzeri alanlarda yüksek OUAS riski belirlendi. Son olarak Yorgunluk Şiddet Ölçeği 9 sorudan oluşmakta olup, toplam skorun 9'a bölünmesiyle elde edilen puanı 6,1'in üzerine olanlarda kronik yorgunluk sendromu tanısı konuldu.

Tüm katılımcıların çalışmaya gönüllü olduklarına dair yazılı onam formları alınmış olup, Pamukkale Üniversitesi'nin 60116787-020/34134 no'lu ve 09.06.2020 tarihli Tıbbi Etik Kurulu kararı doğrultusunda çalışma yürütüldü.

İstatistiksel Analiz

Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 [IBM SPSS Statistics 25 software (Armonk, NY:IBM Corp.)] paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Bağımsız grup farklılıklarının incelenmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza araç içi trafik kazası geçiren bilinci açık, genel durumu iyi olan 104 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması $38,97 \pm 13,69$ yıl olup, 15'i (%14,4) kadın, 89'u (%84,6) erkekti. Hastaların 4'ünün (%3,8) sürücü belgesinin olmadığı tespit edildi. Kişilerin sürücülük sürelerinin ortalaması $15,52 \pm 11,68$ yıl olarak hesaplandı. Kazadaki araç tipine baktığımızda 90'ının (%86,5) otomobil, 8'inin (%7,7) kamyonet, 4'ünün (%3,8) kamyon ve 2'sinin (%1,9) tır kazası olduğu görüldü. Kişilerin eğitim düzeyleri incelendiğinde 43'ünün (%42,6) ilköğretim, 32'sinin (%31,7) lise ve 26'sinin (%25,7) üniversite mezunu olduğu belirlendi. Hastaların 18'inin (%17,3) daha önce bilinen kronik bir hastalığı olduğu, kaza esnasında 5 kişinin (%4,8) de alkollü olduğu tespit edildi. Kazaların yapıldığı saat aralığına bakıldığında 44'ünün (%45,4) 06.01-12.00 saatleri arasında

olduğu görüldü. Geçirilmiş trafik kazası öyküsü incelendiğinde 5 kişinin (%4,8) son 6 ay içinde en az bir tane araç içi trafik kazası yaptığı tespit edildi. Kaza sırasında 51 (%49,1) kişinin yanında en az bir kişinin olduğu öğrenildi (Tablo 1).

EUÖ'nün ortalaması $3,66 \pm 4,01$ olup, 10 (%9,62) kişide EDS saptandı. PUKİ'nin ortalaması $3,46 \pm 2,64$ olup, 15 (%14,42) kişide kötü uyku kalitesi gösterildi. Berlin Anketi'nin ortalaması $1,55 \pm 1,83$ olup, yine 15 (%14,42) kişide OUAS riski yüksek olarak değerlendirildi. Yorgunluk Şiddet Ölçeği'nin ortalaması $18,2 \pm 14,48$ olup, 30 (%29,1) kişide kronik yorgunluk saptandı (Tablo 2).

Kişilerin vücut kitle indeksleri (VKİ)'nin ortalaması $26,25 \pm 4,54$ olup eğitim düzeyi ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde korelasyon saptandı ($r = -0,200$, $p < 0,05$).

Tablo 1. Araç içi trafik kazası geçiren kişilerin demografik özellikleri

	Hasta (n=104)
Yaş, Ort $\pm$ SD, y	$38,97 \pm 13,69$
Cinsiyet	
Kadın (%)	15 (%14,4)
Erkek (%)	89 (%84,6)
Sürücü yılı	
Ort $\pm$ SD, y	$15,52 \pm 11,68$
VKİ, Ort $\pm$ SD	$26,25 \pm 4,54$
Araç tipi	
Otomobil	90 (%86,5)
Kamyon	4 (%3,8)
Kamyonet	8 (%7,7)
Tır	2 (%1,9)
Eğitim düzeyi	
İlköğretim	43 (%42,6)
Lise	32 (%31,7)
Üniversite	26 (%25,7)
Eğitim süreleri	
Ort $\pm$ SD, y	$10,75 \pm 2,82$
Kaza saati	
06.01-12.00	44 (%45,4)
12.01-18.00	28 (%28,9)
18.01-24.00	16 (%16,5)
00.01-06.00	9 (%9,3)
EUÖ	
Ort $\pm$ SD	$3,66 \pm 4,01$
Berlin Anketi	
Ort $\pm$ SD	$1,55 \pm 1,83$
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	
Ort $\pm$ SD	$18,2 \pm 14,48$
PUKİ toplam	
Ort $\pm$ SD	$3,46 \pm 2,64$
VKİ: Vücut kitle indeksi, EUÖ: Epworth Uykululuk Ölçeği, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi, Ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon	

EUÖ; Berlin Anketi ($r = 0,519$, $p < 0,001$), Yorgunluk Şiddet Ölçeği ($r = 0,420$, $p < 0,001$) ve PUKİ ile ($r = 0,374$, $p < 0,005$) karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon izlendi (Tablo 3).

Berlin Anketi ile Yorgunluk Şiddet Ölçeği ($r = 0,343$, $p < 0,001$) ve PUKİ ($r = 0,341$, $p < 0,05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gösterildi. Berlin Anketi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon ($r = 0,210$, $p < 0,05$) saptanırken, eğitim düzeyi ile negatif yönde ($r = -0,201$, $p < 0,05$) korelasyon izlendi (Tablo 4).

Berlin anketinin sonuçlarına göre OUAS riski yüksek olanlarda, EUÖ, Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve PUKİ puanları istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p = 0,021$, $p = 0,0001$, $p = 0,009$) (Tablo 5).

Tablo 2. Hastaların yapılan ölçek sonuçlarına göre klinik durumları

	Yorgunluk	
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	+	30 (%29,1)
	-	73 (%70,9)
Epworth Uykululuk Ölçeği	Gündüz uykululuğu	
	+	10 (%9,6)
	-	94 (%90,4)
Berlin Anketi	OUAS yüksek risk	15 (%14,4)
PUKİ	Kötü uyku kalitesi	15 (%14,4)
OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi		

Tablo 3. Epworth Uykululuk Ölçeği ile diğer ölçeklerin korelasyonu

Epworth Uykululuk Ölçeği		
	p	r
Berlin Anketi	$<0,001^*$	0,519
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	$<0,001^*$	0,420
PUKİ	$<0,05^*$	0,374
*İstatistiksel olarak anlamlı. PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi		

Tablo 4. Berlin Anketi ile ölçekler, yaş ve eğitim süresinin korelasyonu

Berlin Anketi		
	p	r
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	$<0,001^*$	0,343
PUKİ	$<0,05^*$	0,341
Yaş	$<0,05^*$	0,210
Eğitim süresi	$<0,05^*$	-0,201
*İstatistiksel olarak anlamlı. PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi		

Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile PUKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gösterildi ($r=0,308$, $p<0,05$). PUKİ ile dalgınlığa bağlı kaza sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gösterildi ($r=0,340$, $p<0,05$). Eğitim süreleri ile dalgınlığa bağlı kaza sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde korelasyon izlendi ($r=-0,232$, $p<0,05$) (Tablo 6).

TARTIŞMA

Trafik kazalarının neden olduğu yaralanmalar, toplumları etkileyen önemli bir küresel ve halk sağlığı sorunudur. Bu durumun önemli bir kısmının sürücü yorgunluğu ve uykululuk olduğu bilinmektedir². Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) Ulusal Ulaşım Güvenliği Kurulu'na göre uyku yoksunluğu uykululuğun en yaygın nedenidir¹¹. Uyku yoksunluğu başta psikomotor ve nörobiyolojik işlevler olmak üzere nörobiyolojik işlevlerle birlikte dikkat, performans, konsantrasyon ve motor koordinasyonu etkiler. Tüm bunlar sürüş sırasında artan kaza riskine yol açmaktadır¹².

Genç yaş, erkek cinsiyet, EDS, artmış OUAS riski sürücü uykululuğunun bilinen risk faktörleri olup¹⁰, bizim çalışmamızda da orta yaş grubu, erkek cinsiyet hakimiyeti

mevcuttu. Filomeno ve ark.'nın¹³ yaptığı bir çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi orta yaş grubunda genç yaş grubuna göre EDS'nin daha fazla olduğu, bunun da orta yaş grubunda genç yaşa göre daha fazla alkol tüketimiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Ülkemizde de trafik kazaları, meydana gelen can kayıpları nedeniyle oldukça gündemde olan bir konu olup, kazaların sıklıkla da gün içi uykululuğa bağlı uykulu sürüşle ilgili olduğu düşünülmektedir¹⁴. Çalışmamızda %9,62 oranında EDS saptanırken, daha önce yapılan çalışmalarda trafik kazalarındaki artmış EDS prevalansı ABD'nde %3, Fransa'da %10 ve Yeni Zelanda'da %33 olarak bulunmuştur¹⁵. Çalışmalarda bu farklılıkların, etnik popülasyonlara göre farklılıklarla ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Artmış VKİ ile gündüz uykululuğu korelasyonunun, Asya ırkında VKİ'den bağımsız olarak normal VKİ'ne sahip kişilerde de benzer risk oranının gösterilmesi buna bir örnektir¹⁶. Biz de çalışmamızda VKİ ile artmış EDS arasında herhangi bir korelasyon saptamadık, ancak eğitim düzeyi ile VKİ arasında negatif yönde bir korelasyon bulduk. Bunun da eğitim düzeyi arttıkça sağlıklı beslenme konusunda farkındalığın artmasıyla ilişkili olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda araç içi trafik kazası ile başvuran kişilere yapılan Berlin Anketi'ne göre %14,42'sinde OUAS riski mevcuttu, bu oran beklenenin aksine düşük olarak saptandı. OUAS ile trafik kaza riski arasındaki ilişkiyi kanıtlayan birçok çalışma mevcuttur. Özellikle polisomnografi (PSG) çalışmalarında bu ilişki net bir şekilde ortaya konmuştur¹⁷. Ancak ülkemizde de OUAS semptomlarının sorgulanması ile yapılan çalışmalarda, OUAS semptomları ile kaza riskinin düşük olduğu veya ilişkisi olmadığına dair sonuçlar elde edilmiştir. Bu durumun OUAS semptomlarının kişisel olması ve/veya kişinin farkındalığının olmaması veya şoför olanlarda mesleki kaygılardan kaynaklı gizlenebileceği ile ilişkili olduğu düşünülmüştür¹⁴. OUAS ve kaza arasındaki ilişki kanıtlanmış bir gerçek olmasından dolayı, meslek olarak sürücülük yapacak kişilerde bu riski ortaya koymak adına rutin PSG uygulaması tartışılan konulardan biridir¹⁷.

Çalışmamızda, EUÖ ile OUAS risk değerlendirmesi yapan Berlin Anketi sonuçlarında pozitif korelasyon saptandı. OUAS'ın gün içi uykululuğu etkilediğini destekleyen bu sonuç bazı çalışmalarda desteklenmemiştir. Bunun daha çok kişilerin motivasyon eksikliği, kendini ve hastalığı değerlendirme yetersizliğinden kaynaklı olduğu düşünülmüştür¹⁸. Oysa ki, OUAS'a bağlı gece uyku bölünmeleri, otonomik disfonksiyon ve hipoksinin sonucu olarak gün içi uykululuk kaçınılmaz bir sonuçtur. Ayrıca artmış gün içi uykululuğun bir diğer önemli sebepleri arasında bozulmuş uyku kalitesi bulunmaktadır¹⁹. Biz de çalışmamızda EUÖ ile PUKİ arasında da istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon saptadık. Ayrıca son 6 ay içinde araç içi trafik kazası öyküsü olan hastalara baktığımızda,

Tablo 5. Berlin Anketi sonuçlarıyla diğer ölçeklerin ilişkisi

Berlin Anketi	OUAS düşük risk (n=89)	OUAS yüksek risk (n=15)	
	Ort±SD	Ort±SD	p
Epworth Uykululuk Ölçeği	3,35±3,95	5,53±3,98	0,021* (z=2,302)
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	15,9±13,19	31,73±14,71	0,0001*(z=3,626)
PUKİ	3,05±2,31	6,11±3,26	0,009* (z=-2,608)

*İstatistiksel olarak anlamlı; z: Mann-Whitney U testi.

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi, SD: Standart deviasyon, Ort: Ortalama

Tablo 6. İstatistiksel olarak anlamlı çıkan diğer korelasyonlar

	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)
PUKİ (A)	r				
	p				
Yorgunluk Şiddet Ölçeği (B)	r	0,308			
	p	0,011*			
Dalgınlıkla ilişkili kaza sayısı (C)	r	0,340	-0,031		
	p	0,005*	0,756		
Eğitim süreleri (D)	r	-0,039	0,107	-0,232	
	p	0,759	0,289	0,020*	
VKİ (E)	r	0,729	-0,035	0,169	-0,200
	p	0,146	0,729	0,090	0,046*

*İstatistiksel olarak anlamlı.

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi

trafik kazası öyküsü olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamasa da, bu kişilerde uyku kalitesinin daha kötü olduğu gösterilmiştir. Bunun aslında önemli bir bulgu olduğunu ancak sayılardaki yetersizlikten kaynaklı istatistiksel farklılık gösterilemediği düşünüldü.

Yorgunluk ve gün içi uykululuk farklı tanımlar olsa da klinik pratikte bu iki durum birbirinden tam olarak ayırt edilemez¹⁹. Bizim de çalışma sonuçlarımızda EUÖ ile yorgunluk şiddeti ölçeği arasında anlamlı pozitif yönde korelasyon saptandı. Yapılan çalışmalarda, sürücülerde sürüş esnasında yorgunluk tanımlanmış olup Mayor ve ark.²⁰ sürüş sırasında sürücülerdeki yorgunluk oranını %32 olarak belirlemişlerdir. Biz de çalışmamızda benzer şekilde sürücülerin %29,1'inde kronik yorgunluk sendromu saptadık.

OUAS'lı kişilerde PSG sonuçlarına bakıldığında Evre 1 ve uyanıklıkta geçen sürelerin arttığı görülmekte, bunun da bozulmuş uyku kalitesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir¹⁸. Biz de çalışmamızda OUAS riski yüksek kişilerde kötü uyku kalitesi saptadık. OUAS'ın sebep olduğu kötü uyku kalitesi, gece boyu oksijenizasyonun bozulması gibi sebeplerle ilişkili olarak kronik yorgunluk sürecinin olması kaçınılmazdır. Bununla ilişkili olarak çalışmamızda OUAS riski yüksek kişilerde Yorgunluk Ölçeği puanlarını da yüksek olarak bulduk.

Trafik kazası geçirenlerde yaş ile uyku bozukluklarının incelendiği bir çalışmada, genç ve orta yaşlarda daha çok alkol ve ilaç kullanımı gibi sporadik sebeplerin, daha ileri yaşlarda uykuda solunum bozuklukları gibi daha kronik sebeplerin olduğu görülmüştür⁵. Çalışmamızda trafik kazası geçirenlerde artan OUAS riski ile yaş arasında anlamlı pozitif yönde korelasyon tespit ettik.

Eğitim düzeyi ve trafik kazaları arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda düşük eğitim düzeyinin daha ölümcül kazalara yol açtığı görülmüştür^{21,22}. Bizim çalışmamızda eğitim süreleri ile dalgınlığa bağlı kaza sayıları arasında negatif yönde korelasyon ve OUAS riski ile pozitif yönde korelasyon belirlendi. Bunun, eğitim süreleri arttıkça dikkat ve farkındalığın daha fazla olması, ayrıca OUAS riskinin daha düşük olması ve bunun yol açtığı trafik kazası riskinin düşmesi ile ilişkili olduğunu düşündük.

Son olarak trafik kazalarına uyku bozukluklarının etkisi tüm dünya tarafından araştırılmış ve ortaya konmuş bir gerçektir. Çözümüne ilişkin yapılan bazı araştırmalarda uykululuğa karşı alınacak bazı tedbirlerin (durup kısa bir yürüyüş yapmak, müzik dinlemek, pencereyi açmak, kahve tüketmek) sürücülerde kaza riskini düşürdüğü gösterilmiştir²³.

SONUÇ

Araç içi trafik kazaları ile gündüz uykululuğu, OUAS riski, kronik yorgunluk ve kötü uyku kalitesi arasındaki ilişki gösterilmiş

olup, bunların kolay uygulanabilir ölçeklerle bile önceden tanınarak gerekli önlemlerin alınmasıyla hem can hem de mal kaybı büyük ölçüde önenebilir.

Ancak uyku bozukluğunun sık bir nedeni olan OUAS'ın risk sorgulamasıyla elde edilen OUAS riski ve kaza geçirme arasındaki ilişki düşük oranda görülmüştür. Klinik şüphe halinde ve profesyonel sürücülük gibi meslek gruplarında PSG incelemeler önerilmeli ve OUAS saptanması halinde Continuous Positive Airway Pressure kullanımı ile trafik kazalarının önlenilebilirliği sağlanmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Pamukkale Üniversitesi'nin 60116787-020/34134 no'lu ve 09.06.2020 tarihli Tıbbi Etik Kurulu kararı doğrultusunda çalışma yürütüldü.

Hasta Onayı: Tüm katılımcıların çalışmaya gönüllü olduklarına dair yazılı onam formları alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.S., Dizayn: S.T., Veri Toplama veya İşleme: M.S., Analiz veya Yorumlama: S.T., Literatür Arama: M.S., Yazan: S.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Hyder AA, Paichadze N, Toroyan T, Peden MM. Monitoring the Decade of Action for Global Road Safety 2011-2020: An update. *Glob Public Health*. 2017;12:1492-505.
- Dwarakanath A, Elliott MW. Assessment of Sleepiness in Drivers: Current Methodology and Future Possibilities. *Sleep Med Clin*. 2019;14:441-51.
- Philip P, Bailly S, Benmerad M, Micoulaud-Franchi JA, Grillet Y, Sapène M, et al. Self-reported sleepiness and not the apnoea hypopnoea index is the best predictor of sleepiness-related accidents in obstructive sleep apnoea. *Sci Rep*. 2020;10:1-8.
- Nabi H, Guéguen A, Chiron M, Lafont S, Zins M, Lagarde E. Awareness of driving while sleepy and road traffic accidents: prospective study in GAZEL cohort. *BMJ*. 2006;333:75.
- Bioulac S, Micoulaud-Franchi JA, Arnaud M, Sagaspe P, Moore N, Salvo F, et al. Risk of Motor Vehicle Accidents Related to Sleepiness at the Wheel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep*. 2017;40.
- Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1407-12.
- Lloberes P, Levy G, Descals C, Sampol G, Roca A, Sagales T, et al. Self-reported sleepiness while driving as a risk factor for traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and in non-apnoeic snorers. *Respir Med*. 2000;94:971-6.

8. Connor J, Norton R, Ameratunga S, Robinson E, Civil I, Dunn R, et al. Driver sleepiness and risk of serious injury to car occupants: population based case control study. *BMJ*. 2002;324:1125.
9. Deza-Becerra F, Rey de Castro J, Gonzales-Gonzales C, León-Jiménez FE, Osada-Liy J, Rosales-Mayor E. Sleep habits, fatigue, and sleepiness in Chiclayo-Peru's bus drivers. *Sleep Breath*. 2017;21:745-9.
10. Forsman Å, Anund A, Skyving M, Filtner AJ. Injury crashes and the relationship with disease causing excessive daytime sleepiness. *Traffic Inj Prev*. 2021;22:272-7.
11. Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research. *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem*. Colten HR, Altevogt BM, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2006.
12. Mello MT, Santana MG, Souza LM, Oliveira PC, Ventura ML, Stampi C, et al. Sleep patterns and sleep-related complaints of Brazilian interstate bus drivers. *Braz J Med Biol Res*. 2000;33:71-7.
13. Filomeno R, Ikeda A, Maruyama K, Wada H, Tanigawa T. Excessive daytime sleepiness and alcohol consumption among commercial drivers. *Occup Med (Lond)*. 2019;69:406-11.
14. Akkoyunlu ME, Kart L, Uludağ M, Bayram M, Alisha G, Özçelik H, et al. Şehir içi araç kullanan şoförlerde obstrüktif uyku apne sendromu semptomları ve trafik kazası ilişkisi [Relationship between symptoms of obstructive sleep apnea syndrome and traffic accidents in the city drivers]. *Tuberk Toraks*. 2013;61:33-7.
15. Quera-Salva MA, Hartley S, Sauvagnac-Quera R, Sagaspe P, Taillard J, Conrand B, et al. Association between reported sleep need and sleepiness at the wheel: comparative study on French highways between 1996 and 2011. *BMJ Open*. 2016;6:e012382.
16. Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. *Obes Rev*. 2002;3:141-6.
17. Celikhisar H, Ilkhan GD. Association of presence and severity of obstructive Sleep Apnoea Syndrome with accident risk in city bus drivers. *J Pak Med Assoc*. 2020;70:2184-9.
18. Sauter C, Asenbaum S, Popovic R, Bauer H, Lamm C, Klösch G, et al. Excessive daytime sleepiness in patients suffering from different levels of obstructive sleep apnoea syndrome. *J Sleep Res*. 2000;9:293-301.
19. Slater G, Steier J. Excessive daytime sleepiness in sleep disorders. *J Thorac Dis*. 2012;4:608-16.
20. Mayor R RE, Mayor Edmundo R, Rojas Martha Teresa E, Vila Ivette Solange D, Ccaccro Natalie Evelyn M, Herrera Rosario Edith F, et al. Accidentes de carretera y su relación con el cansancio y somnolencia en conductores de ómnibus. *Rev Med Hered*. 2009;20:48-51.
21. Sami A, Moafian G, Najafi A, Aghabeigi MR, Yamini N, Heydari ST, et al. Educational level and age as contributing factors to road traffic accidents. *Chin J Traumatol*. 2013;16:281-5.
22. Borrell C, Plasència A, Huisman M, Costa G, Kunst A, Andersen O, et al. Education level inequalities and transportation injury mortality in the middle aged and elderly in European settings. *Inj Prev*. 2005;11:138-42.
23. de Mello MT, Narciso FV, Tufik S, Paiva T, Spence DW, Bahammam AS, et al. Sleep disorders as a cause of motor vehicle collisions. *Int J Prev Med*. 2013;4:246-57.



Yaşlı Bireylerde Psikolojik Dayanıklılık ve Uyum Zorlukları

Psychological Resilience and Adaptation Difficulties in Older Adults

© Sera ÇETİNGÖK, © Hatice Selin IRMAK

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gerontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Yaşlanma ile ortaya çıkan fiziksel ve sosyal kayıplara ek olarak psikolojik dayanıklılık gibi ruh sağlığı yapısal özellikleri, normal yaşlanma sürecinde meydana gelen değişikliklere uyum sağlamada etkilidir.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, İstanbul ve Afyon'da yaşayan 60 yaş ve üzeri 200 kişi ile yapıldı. Veriler Sosyo-demografik Form, Yaşlılar için Uyum Zorluğu Değerlendirme Ölçeği ve Yetişkinler için Dayanıklılık Ölçeği kullanılarak toplandı.

Bulgular: Bu çalışmanın sonuçlarına göre psikolojik dayanıklılık arttıkça yaşlanmaya uyum güçlüğü azalmaktadır. Araştırma sonuçları, kadın cinsiyet, ileri yaş ve evli olmamanın hem psikolojik dayanıklılık hem de uyum güçlüğü açısından dezavantaj oluşturduğunu, yüksek gelir ve okuryazarlığın ise yaşlılarda uyum güçlüğünü azalttığını gösterdi.

Sonuç: Dünya nüfusu hızla yaşlanmaktadır. Bu nedenle özellikle bu grupların iyi oluşları açısından uyum güçlüğünü azaltacak ve psikolojik dayanıklılığı artıracak önleyici tedbirler alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ruh sağlığı, yaşlanma, uyum zorluğu, psikolojik dayanıklılık, geropsikiyatri

ABSTRACT

Aim: Mental health structural characteristics, such as psychological resilience, in addition to the physical and social losses which occur with ageing are effective in providing adaptation to the changes that occur in the normal ageing process.

Materials and Methods: The study was conducted with 200 individuals aged 60 years and above, and living in İstanbul and Afyon. Data were collected using a Socio-demographic Form, Assessment Scale of Adaptation Difficulty for the Elderly, and the Resilience Scale for Adults.

Results: According to the results of this study, as psychological resilience increased, difficulty in adaptation to ageing decreased. The study results demonstrated that female gender, advanced age, and not being married constituted disadvantages in respect of both psychological resilience and adaptation difficulty, while a high income and literacy reduced difficulty in adaptation to ageing.

Conclusion: Measures to increase psychological resilience may be beneficial to reduce adaptation difficulties due to aging.

Keywords: Mental health, aging, adaptation difficulty, psychological resilience, geropsychiatry

GİRİŞ

Stresli yaşam olayları, bireylerin psikolojik esenliği ve fiziksel sağlığı üzerinde ani etkiler yaratabileceği gibi, kümülatif bir etkiye de sahip olabilir¹. Psikolojik dayanıklılık, travma, tehditlerden kaynaklanan sorunlar, aile, iş yeri ve yakın ilişkiler, ciddi sağlık sorunları ve maddi sorunlar gibi önemli stres kaynaklarına karşı başarılı bir uyum süreci olarak tanımlanmaktadır²⁻⁴. Amerikan Psikoloji Derneği dayanıklılığı

"zorluklar, travma, trajedi, tehditler veya önemli stres kaynakları karşısında iyi uyum sağlama süreci" veya zor deneyimlerden "toparlanma" olarak tanımlamaktadır⁵. Yaşam boyunca karşılaşılan zorlu süreçlerin üstesinden gelmek için güç toplama ve değişiklik yapma yeteneği olarak da ifade edilmektedir^{6,7}.

Zautra'ya⁸ göre, dayanıklılığın iki yönü vardır, iyileşme ve sürdürülebilirlik. İyileşme, stresli durumlardan veya

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sera ÇETİNGÖK, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gerontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 505 537 94 18 **E-posta:** sera.cetingok@istanbul.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6098-7922

Geliş tarihi/Received: 12.08.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 04.10.2022

©Telif Hakkı 2022 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2022 by the Tekirdağ Namık Kemal University Faculty of Medicine / Namık Kemal Medical Journal published by Galenos Publishing House.

travmalardan sonra işlevi yeniden kazanma yeteneği olarak, sürdürülebilirlik ise yaşam boyunca karşılaşılan zorluklara karşı direnme ve devam etme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Bazı bireyler, stresli deneyimleri, gelecekte zorlukların üstesinden gelme yeteneklerini artıran büyüme ve öğrenme fırsatlarına dönüştürebilir.

Bireyler yaşlandıkça, yaşamda yeni zorluklarla karşılaşma olasılıkları artmaktadır. Bazı insanlar için yaşlanma süreci, yeni beceriler edinme, büyüme ve kişisel keşif zamanıyken, diğerleri için fiziksel kayıplardan, eş kaybı gibi duygusal kayıplardan ve çevresel bariyerlerden büyük ölçüde etkilenen bir süreçtir. Bu açıdan psikolojik dayanıklılığın önemi, birçok farklı stresli yaşam olayının sıklığının arttığı bir dönem olan yaşlılık döneminde ortaya çıkmaktadır^{9,10}. Literatürde bu alandaki psikolojik dayanıklılık çalışmaları değerlendirildiğinde, son on yılda yaşlılarda dayanıklılık ile ilgili çalışmalarda bir artış olmasına rağmen, çoğu çalışmanın çocuk ve ergen grubuna odaklandığı görülmektedir¹¹⁻¹³. Yaşlılıkta psikolojik dayanıklılık kavramı, bireyin içsel esnekliği ve bilişsel rezerv kapasitesi gibi bileşenlerden etkilenir. Bireyin kişisel kaynakları, çevresel faktörleri ve sosyal desteği, stresin kişinin sağlığı ve refahı üzerindeki etkilerini değiştirebilir^{14,15}. Dayanıklılığı artıran kişisel kaynaklar kişilik özellikleri, başa çıkma becerileri ve ruhsal ve fiziksel sağlıktır; çevresel ve sosyal destek kaynakları ise yaşlılara uygun ev koşulları, tıbbi tesislere kolay erişim ve arkadaşlar ve aile ile yakın ilişkileri içerir^{14,15}. Bu bağlamda bu çalışma, yaşlı yetişkinlerin psikolojik dayanıklılıklarına göre uyum güçlüklerini belirlemeyi amaçlamaktadır. Buradan hareketle bu çalışmanın temel araştırma sorusu şu şekildedir: Yaşlıların psikolojik dayanıklılıkları ile uyum güçlükleri arasında bir ilişki var mıdır?

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Modeli

Bu çalışmada yaşlıların uyum güçlüklerini psikolojik dayanıklılık düzeyleri ve sosyo-demografik özelliklerine göre karşılaştırmak amacıyla betimsel tipte ilişkisel tarama modeli oluşturuldu. İlişkisel tarama modelinde iki veya daha fazla değişkende değişimin varlığının ve/veya derecesinin belirlenmesi amaçlandı. İlişkisel analiz, korelasyon tipi ilişki veya karşılaştırma ile elde edilebilir¹⁶.

Çalışma Örnekleme

Araştırma evrenini, İstanbul ili Çatalca ilçesi ve Afyon ili Bolvadin ilçesinde yaşayan 60 yaş ve üzeri 200 birey oluşturdu. Kafeler, halk kütüphaneleri, parklar ve bahçeler ve cami çevresindeki alanlar gibi yaşlıların yoğun olduğu yerlerde katılımcılarla iletişime geçildi. Katılımcılara öncelikle geriatri alanında bir çalışma yapıldığı bilgisi verildi ve katılmaya davet edildiler. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan yaşlılarla bireysel görüşmeler için uygun ortam oluşturulduktan sonra

gerontolojik görüşme teknikleri kapsamında çalışmanın amacı hakkında detaylı bilgi verildi. Çalışmanın örnekleme, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden, tamamen bilinçli ve akıl sağlığı yerinde olan bu 200 denekten oluştu. Bu kapsamda katılımcıların ruh sağlığı durumları psikiyatrist tarafından temel ruh sağlığı muayenesi yapılarak değerlendirildi. Bu alandan seçilecek denek sayısı, olasılıklı örnekleme tekniklerine dayalı basit bir örnekleme yöntemi kullanılarak belirlendi.

Veri Toplama Araçları

Araştırma için veriler yüz yüze veri toplama tekniği kullanılarak toplandı. Çalışmadan önce tüm deneklerden bilgilendirilmiş onam alındı. Veri toplama süreci her bir katılımcı için ortalama 40 dakika sürdü. Veri toplama aracı olarak 17 maddelik Sosyo-demografik Veri Formu, Yetişkinler için Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (RSA) ve Yaşlılar için Uyum Güçlüğü Değerlendirme Ölçeği (ASADE) kullanıldı. Tüm değerlendirme araçları kendi kendini derecelendirme ölçekleriydi, ancak gerektiğinde görüşmeci soruların ve seçeneklerin ne anlama geldiğini açıkladı.

Yetişkinler için Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği

Bu ölçek Friborg ve ark.¹⁷ tarafından geliştirildi ve Basım ve Çetin¹⁸ tarafından Türkçe'ye uyarlandı. Ölçekte "benlik algısı", "gelecek algısı", "yapısal tarz", "sosyal yeterlilik", "aile uyumu" ve "sosyal kaynaklar" alt boyutlarında 33 madde bulunmaktadır. Ölçeğin tümünün güvenilirliği için hesaplanan Cronbach's alfa katsayısı 0,86, alt boyutlar için 0,66 ile 0,81 arasında bulunmuştur. Bu çalışma kapsamında artan puanlar daha yüksek psikolojik dayanıklılığı gösterdi ve maddelerin seçilmesiyle yapılan değerlendirmede yanıt kutuları soldan sağa doğru 1, 2, 3, 4, 5 şeklinde değerlendirildi. 1-3-4-8-11-12-13-14-15-16-23-24-25-27-31-33 numaralı maddeler tersten kodlandı¹⁸.

Benlik Algısı, bireyin kendinin farkında olmasıyla ilgilidir ve "ben kimim?" sorusuna verilen yanıtla kişinin kendini nasıl değerlendirdiğidir. Gelecek Algısı, kişinin geleceğe yönelik olumlu bir bakış açısına sahip olup olmadığı, gelecekle ilgili tüm düşüncelerini ifade etmesi ile ilgilidir. Yapısal Tarz, kendine güven, kişisel güçlü yönler ve öz disiplin gibi özellikleri ifade eder¹⁹. Sosyal Yetkinlik, toplum içindeki bireyin kişilerarası ilişkilerinin değerlendirilmesi ve başkaları tarafından olumlu değerlendirilmesidir²⁰. Aile Uyum, aileden desteği ve aile ile uyumlu bir ilişkinin olup olmadığı ile ilgilidir. Sosyal Kaynaklar, kişinin sosyal çevresiyle olan ilişkilerinin gücünü ifade eder²¹.

Yaşlılar için Uyum Güçlüğü Değerlendirme Ölçeği

Bu ölçek Şişman ve Kutlu²² tarafından geliştirilmiş olup, geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. 0,93 olan Cronbach's alfa değeri ölçeğin iç tutarlılığının yüksek olduğu

şeklinde değerlendirilmiştir. ASADE, yaşlanmaya uyum sağlama yeteneğini belirlemeye yönelik 4'lü Likert tipi yanıtlara sahip 24 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde için verilen yanıtlar "hiç" için 0, "biraz" için 1 puan, "çok fazla" için 2 puan ve "aşırı fazla" için 3 puan olarak puanlanmaktadır. Madde puanlarının toplamı, madde sayısına bölünerek ölçeğe 0'dan 3'e kadar ortalama bir puan vermekte olup, 3'e yaklaşan puanlar yaşlanmaya düşük uyum düzeyini, 0'a yaklaşan puanlar daha iyi uyumu göstermektedir. Ölçek "Rol ve Kendini Gerçekleştirme" (1., 5., 9., 12., 13., 14., 15., 16., 24. maddeler), "Karşılıklı Bağımlılık" (17., 18., 19., 20., 21., 22., 23. maddeler), "Fizyolojik Durum" (2., 4., 10., 11. maddeler) ve "Benlik Kavramı" (3., 6., 7., 8. maddeler) olmak üzere 4 alt boyuta sahiptir.

Ölçeğin alt boyutları, Roy Uyum Modeli'nin dört uyarlama formuyla uyumludur. Ölçek bir bütün olarak değerlendirilebileceği gibi faktörler ayrı ayrı da değerlendirilebilir. Birinci faktör rol ve kendini gerçekleştirme, bireyin yaşlanmayla birlikte gelişen yeni rolündeki işlevlerin ne olduğunun belirlenmesi açısından önemlidir. Rol ve kendini gerçekleştirmenin altında yatan temel gereksinim sosyal bütünlüktür. Yaşlı bireyin temel role yeterince uyum sağlayamaması, ilgili sorunların bir uyarısı olarak değerlendirilmektedir. İkinci faktör olan karşılıklı bağımlılık, yaşlı kişinin destek sistemleri ile olan ilişkilerini kapsar. Bu alanda yaşanan sorunlar duygusal bütünlüğün sağlanmasında sorunlara neden olabilir. Üçüncü faktör olan fizyolojik durum, kişinin çevredeki uyaranlara karşı gösterdiği fiziksel tepkilerle ilgilidir. Bu faktör, yaşlı bireyin uyumunu etkileyen uyaranlara karşı fiziksel davranışını gösteren önemli veriler sağlamaktadır. Dördüncü ve son faktör olan benlik kavramı, psikolojik bütünlüğün altında yatan temel gereksinimi olarak tanımlanmaktadır. Bu alandaki uyum sorunlarını belirlemek için, bireyin sağlığı iyileştirme veya sürdürme yeteneğini belirlemek önemlidir.

Çalışma için İstanbul Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulu'ndan etik kurul onay alındı (tarih: 01/04/2019, no: 35980450-663.05). Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce gönüllülerden prosedür için bilgilendirilmiş onam alındı. Sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş onam tüm katılımcılardan alındı.

İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences 21.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi. Analizlere başlamadan önce veri kontrolü ve gerekli düzeltmeler yapıldı. Çalışmaya katılanların özelliklerine tanımlayıcı istatistikler ve hipotez testleri uygulandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi, veriler normal dağılım göstermediği için non-parametrik testler kullanıldı. İki ölçekten elde edilen veriler arasındaki ilişkileri belirlemek için Spearman's korelasyon

analizi uygulandı. İkili grupların sürekli verilerinden elde edilen puan ortalamalarının karşılaştırılmasında (cinsiyet, medeni durum) Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grubun (yaş, eğitim düzeyi, yaşanılan çevre, gelir düzeyi) karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis testi uygulandı. Tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılanların sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmaya katılanların sosyo-demografik özelliklerine göre RSA puanları Tablo 2'de sunulmuştur.

Cinsiyete, eğitime düzeyine ve gelire göre RSA puanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Yaş gruplarına ve medeni duruma göre RSA puanlarının değerlendirilmesinde Gelecek Algısı ($X^2_{AG}=11,101$; $p_{AG}=0,011$; $U_{MS}=3598,00$; $p_{MS}=0,003$) ve Sosyal Yeterlilik ($X^2_{AG}=14,520$; $p_{AG}=0,002$; $U_{MS}=3987,50$; $p_{MS}=0,047$) alt boyutlarında anlamlı farklılık olduğu belirlendi. Araştırmaya katılan ≥ 76 yaş grubundaki katılımcıların diğer gruplara göre Gelecek Algısı ve Sosyal Yeterlilik alt boyutlarından daha düşük, evli olanların daha yüksek puan aldığı belirlendi. Yaşanılan ortama göre RSA puanları incelendiğinde Gelecek Algısı ($X^2=12,032$ $p=0,002$), Benlik Algısı ($X^2=9,170$ $p=0,010$) ve Sosyal Yeterlilik ($X^2=9,947$ $p=0,007$) alt boyutlarında anlamlı bir fark belirlendi. Sadece

Tablo 1. Yaşlı yetişkin katılımcıların sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	Kategoriler	n	%
Cinsiyet	Kadın	100	50
	Erkek	100	50
Yaş grubu	61-65 yaş grubu	21	10,5
	66-70 yaş grubu	80	40
	71-75 yaş grubu	46	23
	75+ yaş grubu	53	26,5
Medeni durum	Evli	121	60,5
	Bekar	4	2
	Dul	75	37,5
	Boşanmış	-	-
Eğitim düzeyi	Okuma yazma bilmeyen	11	5,5
	İlkokul	151	75,5
	Orta okul	7	3,5
	Lise	10	5
	Üniversite mezuniyeti	21	10,5
Yaşam ortamı	Yalnız	64	32
	Sadece eşiyle	106	53
	Eşi ve çocukları ile	30	15
Gelir düzeyi	Asgari ücretin altında	94	47
	Asgari ücret	50	25
	Asgari ücretin 2 katı	30	15
	Asgari ücretin 3 katı	26	13

eşiyle birlikte yaşayan katılımcıların Gelecek Algısı, Benlik Algısı ve Sosyal Yeterlik alt boyutlarında, eşi ve çocuğuyla birlikte yaşayan ya da yalnız yaşayanlara göre daha yüksek puanlar aldığı belirlendi.

Çalışmaya katılanların sosyo-demografik özelliklerine göre ASADE puanları Tablo 3'te sunulmuştur.

Cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyine göre ASADE puanları değerlendirildiğinde, Rol ve Kendini Gerçekleştirme ($U_G=3841,00$; $p_G=0,004$; $U_{MS}=3641,00$; $p_{MS}=0,004$; $X^2_E=8,906$; $p_E=0,012$), Fizyolojik Durum ($U_G=3559,50$; $p_G=0,000$; $U_{MS}=3625,00$; $p_{MS}=0,002$; $X^2_E=7,207$; $p_E=0,027$) ve Benlik Kavramı ($U_G=3172,00$; $p_G=0,000$; $U_{MS}=3674,00$; $p_{MS}=0,005$; $X^2_E=19,099$; $p_E=0,000$) alt boyutlarında anlamlı farklılık olduğu belirlendi.

Rol ve Kendini Gerçekleştirme, Fizyolojik Durum ve Benlik Kavramı alt boyutlarından kadın ve okuryazar olmayan katılımcıların diğer gruplara göre daha yüksek puan aldığı, evli olanların ise daha düşük puan aldığı belirlendi. Yaş gruplarına göre ASADE puanları açısından ise Rol ve Kendini Gerçekleştirme ($X^2=24,431$; $p=0,000$) ve Fizyolojik Durum ($X^2=8,029$; $p=0,045$) alt boyutlarında anlamlı farklılık saptandı. ≥ 76 yaş grubundaki katılımcıların Rol ve Kendini Gerçekleştirme ve Fizyolojik Durum alt boyutlarından diğer yaş gruplarına göre daha yüksek puan aldıkları görüldü. Yaşanılan ortama göre ASADE puanları

açısından Rol ve Kendini Gerçekleştirme ($X^2=7,624$; $p=0,022$), Karşılıklı Bağımlılık ($X^2=12,145$; $p=0,002$) ve Fizyolojik Durum ($X^2=17,587$; $p=0,000$) alt boyutlarında anlamlı farklılık belirlendi. Sadece eşi ile birlikte yaşayan katılımcıların Rol ve Kendini Gerçekleştirme, Karşılıklı Bağımlılık ve Fizyolojik Durum alt boyutlarından, eşi ve çocukları ile birlikte yaşayan veya yalnız yaşayanlara göre daha düşük puanlara sahip olduğu belirlendi. Gelir düzeyine göre ASADE puanları açısından, Benlik Kavramı alt boyutunda anlamlı bir farklılık saptandı ($X^2=30,839$; $p=0,000$).

Asgari ücretin 3 katı gelir düzeyine sahip katılımcıların Benlik Kavramı alt boyutundan, daha düşük gelir düzeyine sahip olanlara göre daha düşük puan aldıkları görüldü.

Çalışma katılımcılarının RSA puanları ile ASADE puanlarının karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir.

RSA Yapısal Tarz alt boyutu puanları ile ASADE alt boyutları olan Rol ve Kendini Gerçekleştirme ($r=-0,277$; $p=0,000$), Karşılıklı Bağımlılık ($r=-0,157$; $p=0,026$), Fizyolojik Durum ($r=-0,185$; $p=0,009$) ve Benlik Kavramı ($r=-0,161$; $p=0,023$) puanları arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı. RSA Gelecek Algısı alt boyutu puanları ile ASADE alt boyutları olan Rol ve Kendini Gerçekleştirme ($r=-0,516$; $p=0,000$), Karşılıklı Bağımlılık ($r=-0,308$; $p=0,001$), Fizyolojik Durum ($r=-0,465$; $p=0,001$) ve Benlik Kavramı ($r=-0,382$; $p=0,001$) puanları

Tablo 2. Dayanıklılık ölçeği puanlarının katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre karşılaştırılması

Değişkenler	Kategoriler	n	Yapısal Tarz (ortalama sıra)	Gelecek Algısı (ortalama sıra)	Aile Uyum (ortalama sıra)	Benlik Algısı (ortalama sıra)	Sosyal yeterlilik (ortalama sıra)	Sosyal Kaynaklar (ortalama sıra)
Cinsiyet	Kadın	100	107,09	93,46	103,37	99,75	104,94	102,95
	Erkek	100	93,92	107,55	97,63	101,25	96,06	98,06
			$U=4341,50$ $p=0,106$	$U=4295,50$ $p=0,084$	$U=4713,00$ $p=0,482$	$U=4925,00$ $p=0,854$	$U=4556,00$ $p=0,276$	$U=4755,50$ $p=0,549$
Yaş grubu	61-65 yıl	21	103,55	110,21	118,86	122,95	138,12	114,88
	66-70 yıl	80	106,38	114,30	102,00	106,16	105,48	103,44
	71-75 yıl	46	101,68	92,54	91,30	98	93,75	99,66
	76+ yıl	53	89,40	82,73	98,94	85,24	83,94	91,09
			$X^2=2,876$ $p=0,411$	$X^2=11,101$ $*p=0,011$	$X^2=3,391$ $p=0,335$	$X^2=7,737$ $p=0,052$	$X^2=14,520$ $*p=0,002$	$X^2=2,936$ $p=0,402$
Medeni durum	Evli	121	101,48	110,26	104,81	105,99	107,05	106,70
	Dul/boşanmış	79	99,01	85,54	93,91	92,09	90,47	91,01
			$U=4661,50$ $p=0,767$	$U=3598,00$ $*p=0,003$	$U=4258,50$ $p=0,191$	$U=4115,00$ $p=0,096$	$U=3987,50$ $*p=0,047$	$U=4029,50$ $p=0,060$
Yaşam ortamı	Yalnız	64	100,24	87,50	89,85	95,43	90,30	93,80
	Sadece eşiyle	106	105,97	113,69	105,99	110,54	112,26	107,09
	Eşi ve çocuklarıyla	30	81,72	81,62	103,82	75,85	80,68	91,52
			$X^2=4,142$ $p=0,126$	$X^2=12,032$ $*p=0,002$	$X^2=3,243$ $p=0,198$	$X^2=9,170$ $*p=0,010$	$X^2=9,947$ $*p=0,007$	$X^2=2,979$ $p=0,225$

* $p<0,05$

arasında negative yönde anlamlı bir korelasyon vardı. RSA Aile Uyumlu alt boyut puanları ile ASADE alt boyutları olan Rol ve Kendini Gerçekleştirme ($r=-0,241$; $p=0,001$), Karşılıklı Bağımlılık ($r=-0,314$ $p=0,000$), Fizyolojik Durum ($r=-0,236$; $p=0,001$) ve Benlik Kavramı ($r=-0,274$; $p=0,000$) puanları arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı. RSA Benlik Algısı alt boyutu puanları ile ASADE alt boyutları olan Rol ve Kendini Gerçekleştirme ($r=-0,421$; $p=0,000$), Karşılıklı Bağımlılık ($r=-0,341$; $p=0,000$), Fizyolojik Durum ($r=-0,439$; $p=0,000$) ve Benlik Kavramı ($r=-0,364$; $p=0,000$) arasında negative yönde anlamlı bir korelasyon mevcuttu. RSA Sosyal Yeterlilik alt boyut puanları ile ASADE alt boyutlarından Rol ve Kendini Gerçekleştirme ($r=-0,338$; $p=0,0001$), Karşılıklı Bağımlılık ($r=-$

0,408; $p=0,0001$), Fizyolojik Durum ($r=-0,269$; $p=0,0001$) ve Benlik Kavramı ($r=-0,171$; $p=0,015$) puanları arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulundu. RSA Sosyal Kaynaklar alt boyut puanları ile ASADE alt boyutları olan Rol ve Kendini Gerçekleştirme ($r=-0,299$; $p=0,000$), Karşılıklı Bağımlılık ($r=-0,400$; $p=0,0001$), Fizyolojik Durum ($r=-0,269$; $p=0,000$) ve Benlik Kavramı ($r=-0,331$; $p=0,000$) puanları arasında da negative yönde anlamlı bir korelasyon saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen psikolojik dayanıklılık verilerinin incelenmesinde 76 yaş ve üstü deneklerin Gelecek Algısı ve Sosyal Yeterlilik alt boyutlarında diğer yaş gruplarına göre

Tablo 3. Uyum değerlendirme ölçeği geliştirme puanlarının katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre karşılaştırılması "Karşılıklı Bağımlılık" (17., 18., 19., 20., 21., 22., 23. maddeler), "Fizyolojik Durum" (2., 4., 10., 11. maddeler) ve "Benlik Kavramı"

Değişkenler	Kategoriler	n	Rol ve Kendini Gerçekleştirme (ortalama sıra)	Karşılıklı Bağımlılık (ortalama sıra)	Fizyolojik Durum (ortalama sıra)	Benlik Kavramı (ortalama sıra)
Cinsiyet	Kadın	100	112,09	97,79	114,91	118,78
	Erkek	100	88,91	103,22	86,10	82,22
			U=3841,00 *p=0,004	U=4725,50 p=0,484	U=3559,50 *p=0,000	U=3172,00 *p=0,000
Yaş grubu	61-65 yıl	21	91,48	90,00	92,24	114,05
	66-70 yıl	80	80,80	101,13	90,21	96,43
	71-75 yıl	46	104,24	107,78	103,73	95,59
	76+ yıl	53	130,57	97,39	116,51	105,55
			X ² =24,431 *p=0,000	X ² =1,765 p=0,623	X ² =8,029 *p=0,045	X ² =2,354 p=0,502
Medeni durum	Evli	121	91,09	97,16	90,96	91,36
	Dul/boşanmış	79	114,91	105,62	115,11	114,49
			U=3641,00 *p=0,004	U=4375,00 p=0,286	U=3625,00 *p=0,002	U=3674,00 *p=0,005
Eğitim düzeyi	Okuryazar değil	11	149,18	126,36	142,32	151,77
	İlkokul	151	99,32	98,16	99,31	103,98
	Ortaokul ve üstü	38	91,09	102,32	93,12	71,82
			X ² =8,906 *p=0,012	X ² =2,767 p=0,251	X ² =7,207 *p=0,027	X ² =19,099 *p=0,000
Yaşam ortamı	Yalnız	64	113,16	103,11	112,68	114,17
	Sadece eşile	106	89,92	90,64	85,81	92,16
	Eşi ve çocuklarıyla	30	110,88	129,78	126,42	100,80
			X ² =7,624 *p=0,022	X ² =12,145 *p=0,002	X ² =17,587 *p=0,000	X ² =5,955 p=0,051
Gelir düzeyi	Asgari ücretin altındaki seviye	94	92,71	105,05	105,12	120,77
	Asgari ücret	50	105,84	96,69	90,53	99,09
	Asgari ücretin 2 katı	30	118,80	99,60	107,00	72,28
	Asgari ücretin 3 katı	26	97,29	92,42	95,46	62,50
			X ² =5,243 p=0,155	X ² =1,462 p=0,691	X ² =2,983 p=0,394	X ² =30,839 *p=0,000
*p<0,05						

daha düşük puanlara sahip olduğu görüldü. Bu sonuçların her ikisini de etkileyebilecek bir dizi faktör olduğundan, aşağıda daha geniş bir değerlendirme verilmektedir. Bu sonuç, yaş ilerledikçe geleceğe yönelik olumlu bakış açısında azalma olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde daha önce yapılan araştırmalarda farklı yaş gruplarının yaşlıların psikolojik dayanıklılıkları açısından anlamlı farklılık gösterdiği ve 60-69 yaş grubunun dayanıklılığın daha yüksek olduğu bulunmuştur^{9,23}. Bu durum, artan yaşla birlikte azalan yaşam süresi nedeniyle geleceğe yönelik hedef ve hayallerin azalması, başkalarına işlevsel bağımlılığın artması nedeniyle olumsuz bir gelecek algısı oluşması olarak yorumlanabilir.

Çalışmamızda 76 yaş ve üzeri bireylerin diğer yaş gruplarına göre psikolojik dayanıklılık açısından Sosyal Yeterlilik alt boyutundan daha düşük puan aldıkları saptanmıştır. Sosyal Yeterlilik, toplum içinde kişiler arası iyi ilişkilerin geliştirilmesi ve bireyin başkaları tarafından olumlu değerlendirilmesi anlamına gelir²⁰. Yaşlı insanlar toplumdaki diğer kişilerle daha az yeterlilikte ilişkilere sahip olduklarından, başkaları tarafından daha az olumlu olarak değerlendirilebilirler. Gooding ve ark.²⁴ erken yetişkinlik ve yaşlılık döneminde dayanıklılığı araştırmışlar ve yaş değişkeninin dayanıklılık üzerindeki etkisinin küçük yaşlarda yaştan bağımsız olarak sosyal destekle desteklendiğini, ileri yaşlarda ise duygusal düzenleme ve başa çıkma becerilerinin gelişimi ile doğru orantılı olarak ilerlediğini belirlemişlerdir. Bu durum kronik hastalıklar, fiziksel yetersizlikler, gelir kaybı ve daha az sosyalleşme gibi faktörlerle yaşlıların sosyal izolasyona ve yalnızlığa daha fazla maruz kalmasıyla ilgili olabilir.

Literatürde ayrıca 85 yaş ve üstü bireylerin daha genç yetişkinlerle aynı veya daha yüksek dayanıklılık kapasitesine sahip olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur^{10,25,26}. Bu, daha dayanıklı bireylerin daha uzun yaşam sürelerine sahip olmaları

ile açıklanabilir. Literatürde çok yaşlılarda (≥ 85 yaş) psikolojik dayanıklılıkla ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Hayman ve ark.²⁷ göre, bu yaş grubunun hasara duyarlılığı, özerklik, bilgi ve deneyim gibi potansiyel faydalar ile sınırlı kaynaklar gibi kayıplar arasındaki denge ile karakterize edilir. Zorluklardan sonra olgunlaşmak mümkün olsa da, günlük yeteneklerin sürdürülmesi, ileri yaşta dayanıklılıkla daha yakından ilişkilidir²⁷.

Bu farklı sonuçlar aynı zamanda örneklemdeki farklılıklara, kültürel farklılıklara, emeklilik veya sağlık hizmetlerine erişimdeki farklılıklara veya çalışmalarda farklı dayanıklılık ölçeklerinin kullanılmış olmasına ve psikolojik dayanıklılığın doğasının bireyin doğuştan sahip olduğu mizaç özellikleri ya da sonradan kazanılan zihinsel kapasite ile ilgili olmasına bağlı olabilir. Bu nedenle bu konuda yapılacak çalışmalarda doğuştan gelen mizaç özelliklerinin psikolojik dayanıklılık üzerindeki etkisini değerlendirebilecek mizaç ölçeklerine yer verilmesi önerilebilir. Mevcut çalışmanın sonuçlarına göre, 76 yaş ve üstü bireylerin gelecekte umutlu olmadıkları ve kendilerini sosyal açıdan yetersiz hissettikleri, dolayısıyla en azından bu yaş eşiğinden itibaren yaşlı yetişkinlerin daha fazla sosyal ve psikolojik desteğe ihtiyaç duydukları sonucuna varılabilir.

Bu çalışmada evli bireylerin Gelecek Algısı ve Sosyal Yeterlilik alt boyutlarında bekar ve dul katılımcılara göre daha yüksek puanlar aldığı görülmüştür. Bu sonuçlardan hareketle evli olmanın hem geleceğe olumlu bakmada hem de toplumdaki diğer kişilerle iyi ilişkiler kurmada olumlu etkisi olduğu söylenebilir. Gelecek Algısı, Benlik Algısı ve Sosyal Yeterlilik alt boyutlarında da eşile birlikte yaşayanların daha yüksek puan aldığı belirlendi. Dolayısıyla eşile birlikte yaşam sürdürebilen bireylerin öz farkındalıklarının ve ilişkilerine ilişkin algılarının yüksek olduğu ve gelecekte umutlu oldukları söylenebilir.

Tablo 4. Katılımcıların psikolojik dayanıklılık ölçeği puanlarına göre uyum güçlüğüne değerlendirme ölçeği geliştirme puanlarının karşılaştırılması

			Uyum Zorluğunu Değerlendirme Ölçeğinin Geliştirilmesi			
			Rol ve Kendini Gerçekleştirme	Karşılıklı Bağımlılık	Fizyolojik Durum	Benlik Kavramı
Yetişkinler için Dayanıklılık Ölçeği	Yapısal Stil	r	-0,277	-0,157	-0,185	-0,161
		P	*0,000	*0,026	*0,009	*0,023
	Gelecek Algısı	r	-0,516	-0,308	-0,465	-0,382
		P	*0,000	*0,000	*0,000	*0,000
	Aile Uyum	r	-0,241	-0,314	-0,236	-0,274
		P	*0,001	*0,000	*0,001	*0,000
	Benlik Algısı	r	-0,421	-0,341	-0,439	-0,364
		P	*0,000	*0,000	*0,000	*0,000
	Sosyal Yeterlilik	r	-0,338	-0,408	-0,269	-0,171
		P	*0,000	*0,000	*0,000	*0,015
	Sosyal Kaynaklar	r	-0,299	-0,400	-0,269	-0,331
		P	*0,000	*0,000	*0,000	*0,000

*p<0,05

Araştırmanın bulguları, eşle yaşamanın en azından dayanıklılığın ilgili alt boyutları açısından daha olumlu bir etkiye sahip olduğunu gösterse de, çalışmanın kesitsel olması ve örneklemin evlilik öncesi dayanıklılık durumunun bilinmemesi nedeniyle evliliğin dayanıklılığı artırdığına dair doğrudan bir çıkarım yapmak mümkün değildir. Mevcut çalışmanın verileri bu açıdan genel olarak literatürle uyumlu olmakla birlikte, medeni durum ile psikolojik dayanıklılık arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren araştırmalar da mevcuttur^{28,29}.

Çalışmaya katılanların sosyo-demografik özelliklerine göre uyum güçlüğü verileri incelendiğinde, erkeklerin aldıkları puanların kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu erkeklerin yaşlanmaya daha iyi uyum gösterdiğini göstermektedir. ASADE'nin Rol ve Kendini Gerçekleştirme, Fizyolojik Durum ve Benlik Kavramı alt boyutlarında kadınların erkeklerden daha yüksek puan almaları, bu alanlarda yaşlanmaya uyum sağlamada daha fazla zorluk yaşadıklarını göstermektedir. Bu durum, kadınların yaşla ilişkili yeni rolleri (Rol ve Kendini Gerçekleştirme) kabul etmede erkeklerden daha fazla zorluk yaşadıkları ve çevrelerinden kaynaklanan uyaranlara (Fizyolojik Durum) daha fazla fiziksel tepki gösterdikleri anlamına gelmektedir. Yeteneklerini geliştirmek veya sağlığı korumak için gerekli olan psikolojik bütünlükleri daha kırılgandır (Benlik Kavramı). Ayrıca, ruh sağlığı ile ilgili epidemiyolojik araştırmalar, başta depresyon, travma sonrası stres bozukluğu ve diğer birçok hastalık olmak üzere duygudurum bozuklukları açısından kadınların erkeklerden daha savunmasız olduğunu göstermiştir. Örneğin, kadınların erkeklerden daha fazla depresyon yaşadıkları evrensel olarak kabul edilmektedir³⁰. Geriatrik Depresyon Ölçeği'nin kullanıldığı birçok çalışmada, ileri yaştaki kadınların erkeklerden daha yüksek ortalama puanlara sahip olduğu bulunmuştur^{31,32}. Duru Aşiret ve Dutkun³³ 50 yaş ve üstü kadınlara uygulanan hatırlama terapisi ile uyum güçlüğünün azaldığını ve bilişsel işlevlerin düzeldiğini göstermişlerdir. Bu ve benzeri çalışmalar yaşa bağlı uyum güçlüğünün tedavi edilebileceğini göstermesi açısından önemlidir. Bu veriler ışığında çalışmamızın da gösterdiği gibi yaşa bağlı uyum sorunu yaşayan yaşlı kadınlara yönelik daha destekleyici müdahalelerin planlanması gerektiği söylenebilir.

Yaşlanmaya uyum daha çok uyum ve başa çıkma ölçekleri ile çalışılmış olup, literatürde bugüne kadar uyum güçlüğünü doğrudan gösteren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yetmiş altı yaş ve üstü yetişkinler, Rol ve Kendini Gerçekleştirme ve Fiziksel Durum alt boyutlarında diğer yaş gruplarına göre daha yüksek puan almıştır. Yaşla ilgili yeni rolleri kabul etme ve yerine getirme konusunda çevrelerinden gelen uyaranlara daha fazla fiziksel tepki gösterdiler. Jopp ve ark.³⁴ tarafından yapılan bir çalışmada yaşlıların uyumunun yaştan etkilendiği ve özellikle yaş arttıkça uyumun azaldığı gösterilmiştir. Bu nedenle kritik yaş eşiği, psikolojik dayanıklılıkta olduğu kadar yaşlanmaya uyum göstermede de önemlidir. İleri yaştaki bireyler, yaşlanmayla

birlikte ortaya çıkan yeni roldeki işlevlerini toplumsal açıdan bilmeye zorluk yaşarlar. Yaşlanmanın getirdiği ve uyumu bozan yeni koşullar, ileri yaşlarda daha fazla zorluk yaratır ve daha fazla fiziksel reaksiyona yol açarlar. Bu durum, yaşlanmayla birlikte sağlık sorunlarının, fiziksel kayıpların ve başkalarına bağımlılığın artması, işlevsellikte azalma ile açıklanabilir. Çalışmamızın sonuçları, yaşlı yetişkinlerin hem psikolojik dayanıklılık hem de yaşa bağlı uyum güçlükleri açısından daha dezavantajlı bir grup olduğunu göstermektedir.

Mevcut çalışmada evli katılımcılar, Rol ve Kendini Gerçekleştirme, Fizyolojik Durum ve Benlik Kavramı alt boyutlarında bekar ve dul katılımcılara göre daha düşük puan almışlardır. Bu durum, evliliğin yaşla birlikte gelen yeni rolleri kabullenmeyi kolaylaştırdığı, kişinin psikolojik olarak daha bütün olmasını sağladığı ve çevresel uyaranlara karşı fiziksel tepkileri azalttığı şeklinde yorumlanmıştır. Psikolojik dayanıklılıkta olduğu gibi eşiyle birlikte yaşayanların diğer koşullarda yaşayanlara göre Rol ve Kendini Gerçekleştirme, Karşılıklı Bağımlılık ve Fizyolojik Durum alt boyutlarından daha düşük puan alması, eşiyle yaşayanların yaşla ilgili rolleri daha kolaylıkla kabul ettiklerini, sosyal destek sistemleriyle daha iyi ilişkiler kurduklarını ve çevresel uyaranlara daha az fiziksel tepki sergilediklerini göstermektedir.

Bu çalışmada okuma yazma bilmeyen katılımcıların Rol ve Kendini Gerçekleştirme, Fizyolojik Durum ve Benlik Kavramı alt boyutlarında eğitim düzeyi yüksek olanlara göre daha yüksek puan almış olmasının, okuma yazma bilmemenin yaşa bağlı yeni rolleri kabul etmede ve gerçekleştirmede daha fazla zorluk yarattığı, çevresel uyaranlara daha fazla fiziksel tepki oluşturduğu ve psikolojik bütünlükte daha fazla zorluk deneyimleme ile ilişkili olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

Jopp ve ark.³⁴ yüksek eğitim seviyesi ile yaşlanma sürecine uyum arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bu veriler ışığında eğitim ve sürekli öğrenmenin uyum güçlüklerini azaltmada rolü olduğu sonucuna varılabilir.

Mevcut çalışmada asgari ücretin 3 katı gelir düzeyine sahip olanlar, gelir düzeyleri düşük olanlarla kıyaslandığında, Benlik Kavramı alt boyutundan daha düşük puanlar almışlardır. Bu sonuç, iyi gelir düzeyinin yaşlı bireylerin psikolojik bütünlüklerine katkı sağladığı şeklinde yorumlanmıştır.

Asgari ücretin 3 katı gelire sahip olanlar daha iyi psikolojik bütünlüğe sahipti ve yaşa bağlı sorunlarla başa çıkmak ve sağlıklı iyileştirmek veya sürdürmek için neyin gerekli olduğunu daha iyi belirleyebiliyorlardı. Emeklilikle birlikte gelen gelir azalması ve artan sağlık giderleri, yaşlılığı daha zor bir dönem haline getirebilir ve uyum sağlama güçlüğünü artırabilir. Mevcut çalışmada ASADE'nin sadece Benlik Kavramı alt boyutu ile gelir düzeyi arasında ilişki bulunurken, diğer alt boyutlarla da bir ilişki olabilir. Literatürde doğrudan ASADE kullanan bir

çalışma bulunmamakla birlikte, bu araştırmayla uyumlu birçok çalışma, ekonomik faktörlerin yaşlanmaya uyum sağlama ve yaşlılıkta karşılaşılan zorluklarla baş etme açısından önemini vurgulamıştır^{35,36}.

Son olarak, bu araştırmanın sonuçlarına göre, RSA alt boyutlarının tümü ile ASADE alt boyutlarının tümü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon bulunmuştur. Dolayısıyla psikolojik dayanıklılık arttıkça uyum sağlama gücü azalmakta ve psikolojik olarak dayanıklı olan birey hayata daha kolay uyum sağlamaktadır.

Yapısal tarz, özgüven ve öz disiplini ifade eder ve yaşlı bireylerde arttığında yaşa bağlı rolleri daha kolay kabullendikleri, kendini gerçekleştirmede daha başarılı oldukları, toplumsal destek sistemleri ve çevrelerindeki diğerleri ile daha iyi ilişkiler kurdukları, çevresel uyaranlara karşı fiziksel olarak daha dirençli oldukları ve daha yüksek düzeyde psikolojik bütünlüğe sahip oldukları söylenebilir. Gelecekle ilgili olumlu algı ve aile ile uyum, yaşa bağlı rolleri daha kolay kabullenmeyi, daha başarılı kendini gerçekleştirmeyi, toplumsal destek sistemleri ve çevresindekilerle daha iyi ilişkiler kurmayı, çevresel uyaranlara daha fazla fiziksel direnç kazanmayı ve daha yüksek bir psikolojik bütünlüğe edinmeyi kolaylaştırmaktadır.

Tüm bu faktörler, bireyi psikolojik olarak dayanıklı kıldığı gibi, yaşa bağlı değişikliklere uyum sağlamayı da kolaylaştırır.

Psikolojik dayanıklılık konusunda bugüne kadar yapılan çalışmaların tamamı, psikolojik dayanıklılığın zor koşullara başarılı bir şekilde uyum sağlamakla ilgili olduğu konusunda hemfikirlerdir³⁷.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın ana kısıtlılığı, kişisel önyargıya tabi olabilecek yüz yüze kişisel bildirim anketleri kullanmasıydı. İkincisi, sonuçlar kurumlarda yaşayan yaşlı yetişkinlere genellenemez çünkü çalışma katılımcıları toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerdi. Çalışmamızın güçlü yönleri, veri çıkarımı için kabul edilebilir sayıda katılımcı içermesi ve Türkiye popülasyonunda bu konuyu inceleyen çok az sayıda benzer çalışma olmasıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışmanın sonuçları, psikolojik dayanıklılığın tüm alt boyutlarının yaşlanmaya uyumu etkilediğini göstermiştir. Psikolojik dayanıklılığı yüksek olan bireyler, yaşlılığa uyum sağlamada daha az zorluk yaşarlar. Bu nedenle gelişim dönemlerinin önemli olduğu, çocukluk, gençlik ve orta yaştaki ruh sağlığı kazanımları ile birlikte erken yaştaki ruh sağlığı yapısının yaşlılıkta koruyucu olabileceği sonucuna varılabilir. Araştırmamız yaşlılarda psikolojik dayanıklılık ve uyum gücü ile ilgili ilk çalışmalardan biri olsa da araştırmalar

arttıkça bu konuda daha güçlü kanıtlar elde edileceğini umuyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulu'ndan etik kurul onay alındı (tarih: 01/04/2019, no: 35980450-663.05). Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş onam tüm katılımcılardan alındı.

Teşekkür

Bu çalışmaya, bitirme ödevi dersi kapsamında katkı sunan Gerontoloji Bölümü öğrencilerine teşekkür ederiz.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama - Konsept - Dizayn - Veri Toplama veya İşleme - Analiz veya Yorumlama - Literatür Arama - Yazan: S.Ç., H.S.I.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Almeida DM. Resilience and vulnerability to daily stressors assessed via diary methods. *Current Directions in Psychological Science*. 2015;14:64-8.
2. Bonanno GA. Clarifying and Extending the Construct of Adult Resilience. *American Psychologist*. 2005;60:265-7.
3. Maste AS. Ordinary magic: Resilience in development. Guilford Publications. 2015.
4. Tusaie K, Dyer J. Resilience: a historical review of the construct. *Holist Nurs Pract*. 2004;18:3-8; quiz 9-10.
5. American Psychological Association, 2015. The Road to Resilience. Erişim Tarihi: 25 Haziran 2021, <https://www.apa.org/topics/resilience>.
6. Garmezy N. Vulnerability and resilience. In D. C. Funder, R. D. Parke, C. Tomlinson-Keasey, & K. Widaman (Eds.), *Studying lives through time: Personality and development* 1993. pp. 377-98. American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/10127-032>.
7. Wagnild GM, Young HM. Development and psychometric evaluation of the Resilience Scale. *J Nurs Meas*. 1993;1:165-78.
8. Zautra AJ. Resilience: one part recovery, two parts sustainability. *J Pers*. 2009;77:1935-43.
9. Lamond AJ, Depp CA, Allison M, Langer R, Reichstadt J, Moore DJ, et al. Measurement and predictors of resilience among community-dwelling older women. *J Psychiatr Res*. 2008;43:148-54.
10. Nygren B, Aléx L, Jonsén E, Gustafson Y, Norberg A, Lundman B. Resilience, sense of coherence, purpose in life and self-transcendence in relation to perceived physical and mental health among the oldest old. *Aging Ment Health*. 2005;9:354-62.

11. Ong AD, Bergeman CS, Bisconti TL, Wallace KA. Psychological resilience, positive emotions, and successful adaptation to stress in later life. *J Pers Soc Psychol.* 2006;91:730-49.
12. Reich JW, Zautra AJ, Hall JS. (Eds.). *Handbook of adult resilience.* Guilford Press. 2010.
13. Resnick B, Gwyther L, Roberto KA. *Resilience in aging.* New York: Springer. 2011. p. 221-44.
14. Ong AD, Bergeman CS. Resilience and adaptation to stress in later life: Empirical perspectives and conceptual implications. *Ageing International.* 2004;29:219-46.
15. Smith JL, Hollinger-Smith L. Savoring, resilience, and psychological well-being in older adults. *Aging Ment Health.* 2015;19:192-200.
16. Karasar N. *Bilimsel Araştırma Yöntemi, Nobel Yayınları.* Ankara. 2005.
17. Friberg O, Barlaug D, Martinussen M, Rosenvinge JH, Hjemdal O. Resilience in relation to personality and intelligence. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2005;14:29-42.
18. Basım HN, Çetin F. Yetişkinler için psikolojik dayanıklılık ölçeğinin güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2011;22:104-14.
19. Çetin F, Basım HN. Psikolojik Dayanıklılığın İş Tatmini ve Örgütsel Bağlılık Tutumlarındaki Rolü. *Is, Güc: The Journal of Industrial Relations & Human Resources.* 2011;13:81-94.
20. Önalın FA. Sosyal yeterlilik, sosyal beceri ve yaratıcı drama. *Yaratıcı Drama Dergisi.* 2006;1:39-58.
21. Çetin F, Yeloğlu HO, Basım HN. Psikolojik dayanıklılığın açıklanmasında beş faktör kişilik özelliklerinin rolü: Bir kanonik ilişki analizi. *Türk Psikoloji Dergisi.* 2015;30:81-92.
22. Şişman FN, Kutlu Y. (2016). Yaşlılarda Uyum Güçlülüğünü Değerlendirme Ölçeği'nin (YUGDÖ) Geliştirilmesi ve Psikometrik Özellikleri. *Journal of Psychiatric Nursing.* 2016;7:25-33.
23. Izadi-Avanji FS, Kondabi F, Reza Afazel M, Akbari H, Zeraati-Nasrabady M. Measurement and predictors of resilience among community-dwelling elderly in Kashan, Iran: A cross-sectional study. *Nurs Midwifery Stud.* 2017;6:e36397.
24. Gooding PA, Hurst A, Johnson J, Tarrier N. Psychological resilience in young and older adults. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012;27:262-70.
25. Hamarat E, Thompson D, Aysan F, Steele D, Matheny K, Simons C. Age differences in coping resources and satisfaction with life among middle-aged, young-old, and oldest-old adults. *J Genet Psychol.* 2002;163:360-7.
26. Netuveli G, Wiggins RD, Montgomery SM, Hildon Z, Blane D. Mental health and resilience at older ages: bouncing back after adversity in the British Household Panel Survey. *J Epidemiol Community Health.* 2008;62:987-91.
27. Hayman KJ, Kerse N, Considine NS. Resilience in context: the special case of advanced age. *Aging Ment Health.* 2017;21:577-85.
28. Kaygusuz E. Çocukluk çağı travmasının bireylerin psikolojik dayanıklılık ve mutluluk düzeyleri açısından incelenmesi. *Üsküdar Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.* 2018.
29. Sadedemir H. Evli Olan ve Olmayan Bireylerde Karar Verme Stratejisinin Psikolojik Dayanıklılık Üzerine Etkisi (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi, Beykent Üniversitesi, İstanbul). 2016.
30. Parker G, Brotchie H. Gender differences in depression. *Int Rev Psychiatry.* 2010;22:429-36.
31. Özen Çınar O, Kartal A. Signs of depression in the elderly relationship between depression and sociodemographic characteristics. *TAF-Preventive Medicine Bulletin.* 2008;7:399.
32. Dişçigil G, Gemalmaz A, Başak O, Gürel FS, Tekin N. Birinci basamakta geriyatrik yaş grubunda depresyon. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2005;8:129-33.
33. Duru Aşiret G, Dutkun M. The effect of reminiscence therapy on the adaptation of elderly women to old age: A randomized clinical trial. *Complement Ther Med.* 2018;41:124-9.
34. Jopp D, Rott C, Oswald F. Valuation of life in old and very old age: the role of sociodemographic, social, and health resources for positive adaptation. *Gerontologist.* 2008;48:646-58.
35. Cho J. Successful aging and developmental adaptation of oldest-old adults. *Graduate Theses and Dissertations, Iowa State University Human Development and Family Studies, Ames, Iowa.* 2011:1-136.
36. Martin P. Individual and social resources predicting well-being and functioning in the later years: Conceptual models, research and practice. *Ageing International.* 2002;27:3-29.
37. Fuller-Iglesias H, Sellars B, Antonucci TC. Resilience in old age: Social relations as a protective factor. *Research in Human Development.* 2008;5:181-93.



Alzheimer Hastalığı Tedavisinde Kullanılan Kolinesteraz İnhibitörlerinin Elektrokardiyografik Etkileri

Electrocardiographic Effects of Cholinesterase Inhibitors in Patients with Alzheimer's Disease

✉ Ayşe ÇOLAK¹, ✉ Didem ÖZ²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Donepezil ve rivastigmin gibi kolinesteraz inhibitörleri Alzheimer hastalığının (AH) tedavisinde güvenle kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçların kardiyak ileti sistemi üzerindeki etkileri net değildir. Bu çalışmada donepezil ve rivastigmin tedavisinin kontrol grubuna göre elektrokardiyografik (EKG) değişikliklerle ilişkili olup olmadığını araştırmayı ve özellikle QTc aralığı üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza AH tanısı almış ve en az 3 aydır kolinesteraz inhibitör tedavisi kullanan 38 hasta ve yaş, cinsiyet ve komorbiditeler açısından eşleştirilmiş, tedavi almayan 37 kontrol grubu retrospektif olarak dahil edildi. Tüm hastaların ve kontrol grubunun kalp hızı, PR intervali, QRS süresi, QT intervali ve QTc intervali gibi EKG parametreleri kaydedildi.

Bulgular: Toplamda 24 hasta donepezil tedavi grubuna, 14 hasta rivastigmin tedavi grubuna ve 37 hasta kontrol grubuna dahil edildi. Donepezil tedavisinin PR intervali, QT intervali ve QTc intervalini anlamlı olarak uzattığı saptandı ($p=0,027$, $p=0,001$, $p=0,023$, sırasıyla). Rivastigmin tedavisinin sadece QTc intervalini anlamlı olarak uzattığı saptandı ($p=0,018$). Tüm EKG parametreleri değerlendirildiğinde donepezil ile rivastigmin tedavisi arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: AH tanısı almış hastalarda donepezil ve rivastigmin tedavisinin kontrollere kıyasla QTc intervalini anlamlı derecede uzattığı saptanmıştır. Donepezil tedavisi ayrıca PR ve QT intervalini de uzatmaktadır. Donepezil ve rivastigmin tedavisinin kardiyak ileti sistemi üzerindeki etkileri birbirine benzerdir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, QTc uzaması, donepezil, rivastigmin

ABSTRACT

Aim: Cholinesterase inhibitors (ChEIs), such as donepezil and rivastigmine, are used safely in the treatment of Alzheimer's disease (AD). However, the effects of these drugs on the cardiac conduction system are not clear. In this study, we aimed to investigate the effect of donepezil and rivastigmine treatment on the cardiac conduction system in comparison with the controls, especially on the QTc interval.

Materials and Methods: We retrospectively enrolled 38 consecutive patients with AD, who were prescribed ChEIs for at least 3 months, and age, sex, and comorbidity-matched treatment-naïve 37 control subjects. The electrocardiographic (ECG) parameters including heart rate, PR interval, QRS duration, QT interval, and QTc interval were recorded for each patient and control subject.

Results: A total of 24 patients were enrolled in the donepezil treatment group, 14 patients in the rivastigmine treatment group, and 37 patients in the control group. Donepezil treatment resulted in significant prolongation in PR interval, QT interval and QTc interval ($p=0.027$, $p=0.001$, $p=0.023$, respectively). Rivastigmine treatment resulted in significant prolongation only in QTc interval ($p=0.018$). There was no significant difference between the donepezil and rivastigmine treatment groups for all ECG parameters.

Conclusion: Donepezil and rivastigmine treatments significantly prolong QTc interval compared to controls in patients with AD. The donepezil treatment also prolongs PR and QT intervals. The donepezil and rivastigmine therapy had comparable effects on the cardiac conduction system.

Keywords: Alzheimer's disease, QTc prolongation, donepezil, rivastigmine

Sunulduğu Kongre: Bu makale, 2022 Eylül'de Kıbrıs'ta düzenlenen 3. Uluslararası Uyuşturucu ve Tedavi Kongresi'nde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Didem ÖZ, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 553 539 50 11 **E-posta:** didem.oz@gbhi.org **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0989-8553

Geliş tarihi/Received: 09.10.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 20.10.2022

GİRİŞ

Yaşlı hasta popülasyonlarında kardiyovasküler hastalıklar ve kognitif bozukluk çoğunlukla bir arada bulunmaktadır. Alzheimer hastalığı (AH), bu yaşlı hastalarda demansın en sık nedenidir¹. AH, bilişsel işlevlerde ilerleyici bozulmaya neden olmaktadır. Tedavi için birincil terapötik hedef kolinesteraz enzimidir². Donepezil ve rivastigmin gibi kolinesteraz enzim inhibitörleri (ChEI), AH'de bilişsel işlevleri iyileştirmede olumlu etkisi olan birinci basamak tedavi seçenekleridir³.

ChEI'lerin etkileri merkezi sinir sistemi ile sınırlı değildir. ChEI'ler ayrıca, memeli kalplerinde kalbin kronotropik ve dromotropik fonksiyonlarını modüle eden kardiyak nöronları da etkilerler⁴. Donepezil tedavisi kalp atım hızını önemli ölçüde azaltır⁵ ve donepezil tedavisi ile QTc uzaması ve Torsades de pointes (TdP) riski arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir, ancak rivastigmin tedavisine ilişkin veriler yeterli olmadığından bu ilacın QTc uzaması üzerindeki etkisini değerlendirmek zordur⁶. Öte yandan yapılan son çalışmalar ChEI'lerin kardiyoprotektif etkilerinin de olduğunu göstermiştir. Yapılan retrospektif bir veri tabanı çalışmasında, ChEI tedavisinin kalp pili implantasyonu riskini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir⁷.

Literatürde, her bir ChEI'nin potansiyel elektrokardiyografik (EKG) etkileri değerlendirilmiştir^{6,8}. Bununla birlikte, donepezil ve rivastigmin tedavisinin, kontrol grubu ve birbirleri arasında EKG parametreleri üzerindeki etkisini karşılaştıran az sayıda veri bulunmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, donepezil ve rivastigmin tedavisinin kalp hızı, PR aralığı, QRS süresi, QT ve QTc aralığı gibi EKG parametreleri üzerindeki etkilerini kontrol grubuna göre ve her tedavi grubu arasında karşılaştırmalı olarak araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Kasım 2021 ile Eylül 2022 tarihleri arasında, Ulusal Yaşlanma-Alzheimer Birliği Enstitüsü kriterlerine göre AH tanısı almış 38 hasta retrospektif olarak dahil edildi⁹. Kontrol grubuna ise yaş, cinsiyet ve komorbiditeleri açısından eşleştirilmiş 37 hasta dahil edildi. En az 3 aydır ChEI tedavisi alırken, herhangi bir poliklinik kontrolünün bir parçası olarak 12 derivasyonlu EKG'si çekilen 55-85 yaş arası hastalar çalışmaya alındı. Tüm olgular tedaviye uyumluydu ve donepezil 10 mg, rivastigmin 13,3 mg olmak üzere hedeflenen dozlarda izlenmekteydi. Donepezil tedavisi oral tablet olarak, rivastigmin tedavisi ise transdermal yama olarak kullanılmaktaydı. Atriyal fibrilasyon, kalp yetersizliği, kalp pili takılma öyküsü, herhangi bir aritmi nedeniyle kateter ablasyon öyküsü, tiroid anormalliği ve diyaliz gerektiren kronik böbrek hastalığı olan hastalar bu çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca antiaritmik ilaçlar (beta blokerler hariç) ve QT aralığını etkileyen diğer ilaçlarla tedavi edilen hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Tüm veriler kurumsal elektronik tıbbi kayıtlardan toplandı.

Hastaların bazal özellikleri ve komorbiditeleri kaydedildi. Hipertansiyon halihazırda antihipertansif ilaç kullanımı olarak, diabetes mellitus ise diyabet için halihazırda medikal tedavi kullanımı olarak tanımlandı. Mevcut kolesterol düşürücü tedavi kullanımı hiperlipidemi olarak tanımlandı. Koroner arter hastalığı, önceden geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya koroner arter revaskülarizasyon öyküsü varlığı olarak tanımlandı. İskemik serebrovasküler hastalık, küçük veya büyük bir vasküler patolojinin neden olduğu minör inme öyküsü olarak tanımlandı. Laboratuvar verileri olarak hemoglobin değeri, tiroid fonksiyon testleri, serum kreatinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı ve sodyum, potasyum ve kalsiyum seviyeleri dahil olmak üzere serum elektrolitleri kaydedildi. Tüm hastalara 25 mm/sn kağıt hızı kullanılarak istirahat 12 derivasyonlu EKG çekildi ve 0,1 mV/mm'de standardize edildi. Kalp hızı, PR aralığı, QRS süresi, QT aralığı ve QTc aralığını içeren EKG parametreleri, EKG cihazı tarafından otomatik olarak hesaplandı ve bir kardiyolog tarafından gözden geçirildi. QTc, Bazett formülü kullanılarak kalp hızı için düzeltildi ($QTc=QT/\sqrt{RR}$)¹⁰.

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Yerel Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (karar no: 2021/27-01, tarih: 06.10.2021).

İstatistiksel Analiz

Analiz için standart bir istatistiksel yazılım programı [Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) sürüm 26; SPSS, Inc., Chicago, IL] kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normallik analizi için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayılar ve yüzdeler olarak ve sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapmalar ve medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunuldu. Asimetrik verilerin analizi için parametrik olmayan testler kullanıldı. Üç grup arasındaki karşılaştırmalar, normal dağılmayan veriler için Kruskal-Wallis testi, normal dağılan veriler için one-way ANOVA testi ve kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılarak yapıldı. PR aralığı, QT süresi ve QTc gibi EKG parametrelerini incelemek için çok değişkenli varyans analizi testi kullanıldı. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma popülasyonu donepezil tedavi grubu, rivastigmin tedavi grubu ve kontrol grubu olarak üç farklı gruba ayrıldı. Donepezil tedavi grubunda 24 hasta, rivastigmin tedavi grubunda 14 hasta ve kontrol grubunda 37 hasta mevcuttu. Tablo 1'de tedavi ve kontrol gruplarının klinik ve laboratuvar özellikleri gösterilmiştir. Üç grup arasında yaş, cinsiyet, komorbiditeler, laboratuvar parametreleri ve beta bloker kullanımı açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

EKG parametrelerinden PR intervali, QT intervali ve QTc intervalinde üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla p=0,03, p=0,001, p=0,005) fark saptanırken, kalp

hızı ve QRS süresinde ise üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,12$, $p=0,19$) (Şekil 1, Tablo 2).

İkili karşılaştırmalarda, donepezil tedavi grubu ile kontrol grubu arasında PR aralığının anlamlı derecede farklı olduğu saptandı ($p=0,027$). Rivastigmin tedavi grubu ile kontrol grubu ve donepezil ile rivastigmin tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,43$, $p=0,64$) (Tablo 3). QT aralığında, donepezil tedavi grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanırken ($p=0,001$) rivastigmin tedavi grubu ile kontrol grubu ve donepezil ile rivastigmin tedavi grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,57$, $p=0,12$) (Tablo 3). QTc aralığında donepezil tedavi grubu ile kontrol grubu ve rivastigmin tedavi grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0,023$, $p=0,018$). Donepezil ile rivastigmin tedavi grupları arasında QTc aralığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,87$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bu çalışmada EKG parametrelerinden kalp hızı ve QRS süresinde donepezil, rivastigmin tedavi ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. PR aralığı ve QT aralığı sadece donepezil tedavi grubunda anlamlı olarak daha uzunken, QTc aralığı hem donepezil hem de rivastigmin tedavi gruplarında anlamlı olarak daha uzundu. Tüm EKG parametreleri birlikte değerlendirildiğinde donepezil ve rivastigmin tedavi grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Daha önce yapılan çalışmalarda ChEI'lerin bradikardi, atriyoventriküler tam blok ve TdP gibi kardiyovasküler yan

etkilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir¹¹⁻¹⁴. Artmış asetilkolin seviyeleri vagal tonusu arttırdığından, ChEI'lerin kalp hızını azaltabileceği aşıkardır¹⁵. Ancak bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak Isik ve ark.'nın¹⁶ yaptıkları çalışmada donepezil, rivastigmin ve galantamin dahil olmak üzere hiçbir ChEI'nın artmış bradikardi riski ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Bu farklı sonuç birkaç faktöre bağlı olabilir. Birincisi, yapılan çalışmalar arasında iskemik kalp hastalığı dahil olmak üzere hastaların komorbiditeleri farklılık göstermektedir. İkincisi, serum elektrolitleri, özellikle potasyum ve kalsiyum, kalp atış hızını etkileyebilir¹⁷ ve tüm çalışmalar, sonuçlarını etkileyebilecek bu serum elektrolit düzeylerini belirtmemiştir. Son olarak, diğer ilaçların eşzamanlı kullanımı bu uyumsuz ChEI'lerle ilişkili EKG değişikliklerini açıklayabilir.

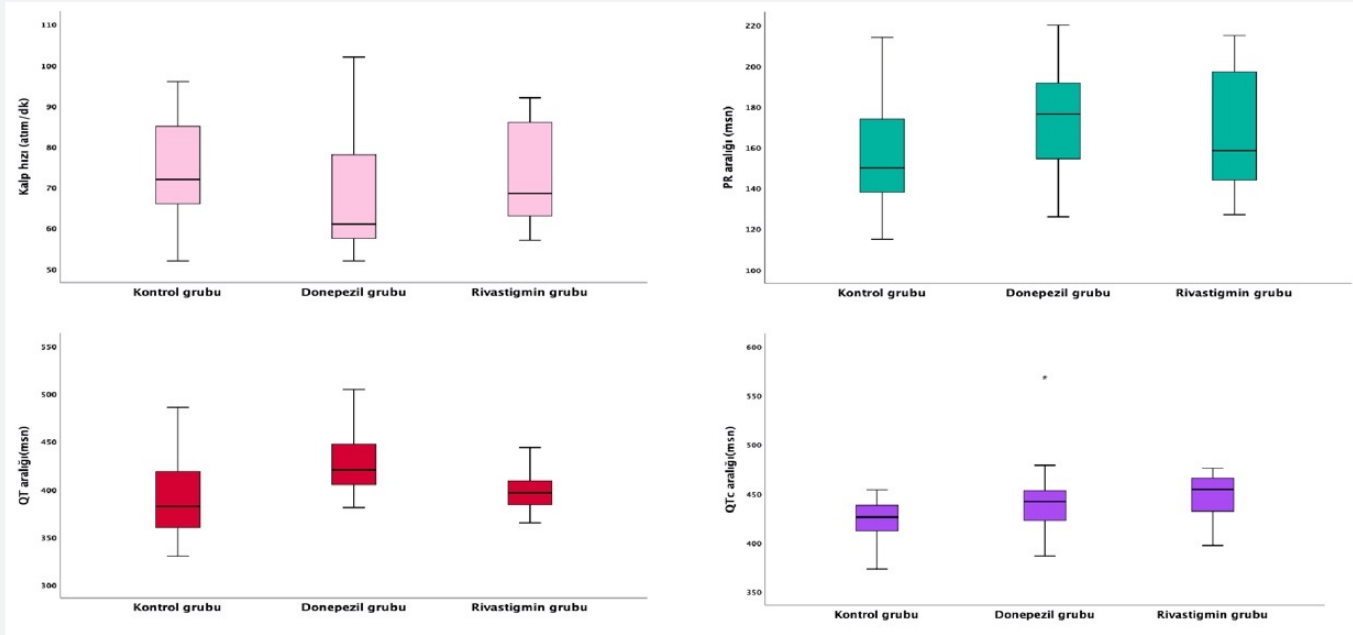
QT aralığı, ventriküler depolarizasyonun başlangıcından ventriküler repolarizasyonun sonuna kadar geçen süre olarak tanımlanır ve QTc uzaması artmış ventriküler aritmi riski¹⁸, TdP ve ani ölüm¹⁹ ile ilişkilidir. Kalpte asetilkolinesteraz reseptörleri inhibe edildiğinde hücre içi kalsiyum konsantrasyonları artar. Sonuç olarak, kardiyak aksiyon potansiyelinin Faz 2'si uzar ve ventriküler aritmi riski artar²⁰. ChEI'lerin QT aralığı uzaması ve QTc üzerindeki etkilerine ilişkin verilerde tutarsızlık mevcuttur. Donepezil tedavisinin QT aralığı ve QTc üzerindeki etkilerini değerlendiren bugüne kadar yapılmış çoğu çalışmada donepezil ile tedavinin artmış QT aralığı ve QTc uzaması riski ile ilişkili olduğu gösterilmişken^{6,14,21}, bazı çalışmalarda hiçbir ilişki bulunmamıştır^{8,16}. Bu çalışmada hem donepezil hem de rivastigmin ile tedavinin, kontrol grubuna kıyasla QTc aralığını önemli ölçüde uzattığı gösterilmiştir. İlaça bağlı QT uzaması ve TdP riskinin kadın cinsiyet, kalp hastalığı varlığı, elektrolit dengesizlikleri, aşırı doz, ilaç-ilaç etkileşimleri ve ailede uzun

Tablo 1. Tedavi ve kontrol gruplarının bazal klinik ve laboratuvar özellikleri

	Donepezil (n=24)	Rivastigmin (n=14)	Kontrol (n=37)	p değeri
Yaş (yıl) [†]	76 (73-79)	73 (65-81)	72 (68-75)	0,11 [†]
Kadın cinsiyet, n (%)	9 (37,5)	7 (50)	15 (40,5)	0,74 [§]
Hipertansiyon, n (%)	16 (66,7)	9 (64,3)	25 (67,6)	0,97 [§]
Diyabet, n (%)	8 (33,3)	8 (57,1)	14 (37,8)	0,33 [§]
Hiperlipidemi, n (%)	11 (45,8)	6 (42,9)	16 (43,2)	0,97 [§]
KAH, n (%)	10 (41,7)	3 (21,4)	10 (27)	0,34 [§]
İSVH, n (%)	6 (25)	2 (14,3)	5 (13,5)	0,48 [§]
Hemoglobin (gr/dL)*	13,3±1,7	12,6±1,4	13,2±1,4	0,43 [¶]
Kreatinin (mg/dL) [†]	0,94 (0,87-1,1)	0,83 (0,73-1,1)	0,9 (0,8-1)	0,66 [†]
eGFR*	71,1±17,6	71±18,9	73±17,5	0,88 [¶]
Serum sodyum (mmol/L) [†]	141 (138-142)	141 (139-142)	141 (139-142)	0,91 [†]
Serum potasyum (mmol/L)*	4,4±0,4	4,3±0,5	4,4±0,4	0,97 [¶]
Serum kalsiyum (mmol/L) [†]	9,6 (9,4-9,9)	9,6 (9,1-10)	9,7 (9,2-9,9)	0,94 [†]
TSH [m(IU)]/L [†]	1,1 (0,85-1,9)	1,35 (0,98-1,7)	1,4 (0,9-2)	0,82 [†]
Beta bloker, n (%)	6 (25)	5 (35,7)	9 (24,3)	0,69 [§]

*Ortalama±standart sapma, [†]Medyan (çeyrekler arası aralık), [‡]Kruskal-Wallis testi, [§]Ki-kare testi, [¶]One-Way ANOVA testi.

KAH: Koroner arter hastalığı, İSVH: İskemik serebrovasküler hastalık, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, TSH: Tiroid stimüle edici hormon



Şekil 1. EKG parametrelerinin gruplar arasındaki karşılaştırılması

EKG: Elektrokardiyografi

Tablo 2. Donepezil ve rivastigmin tedavilerinin EKG parametreleri üzerindeki etkileri

	Donepezil (n=24)	Rivastigmin (n=14)	Kontrol (n=37)	p değeri
Kalp hızı (atım/dk)*	67±14	72±12	74±12	0,12 [†]
PR aralığı (msn)*	175±26	167±28	57±26	0,03 [†]
QRS süresi (msn) [†]	98 (92-105)	88 (86-95)	98 (86-106)	0,19 [†]
QT aralığı (msn)*	422±39	399±21	389±34	0,001 [†]
QTc aralığı (msn)*	443±38	447±22	423±19	0,005 [†]

İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu renk ile belirtilmiştir.

*Ortalama±standart sapma, [†]Medyan (çeyrekler arası aralık), [†]Kruskal-Wallis testi,

[†]One-Way ANOVA testi

Tablo 3. EKG parametrelerinin donepezil ve kontrol grubu, rivastigmin ve kontrol grubu ve donepezil ve rivastigmin grupları arasındaki karşılaştırılması

	Donepezil - kontrol p değeri	Rivastigmin - kontrol p değeri	Donepezil - rivastigmine p değeri
PR aralığı (msn)	0,027**	0,43**	0,64**
QT aralığı (msn)	0,001**	0,57**	0,12**
QTc aralığı (msn)	0,023**	0,018**	0,87**

**MANOVA testi. İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu renk ile belirtilmiştir.

MANOVA: Değişkenli varyans analizi

QT sendromu öyküsü gibi en az bir risk faktörünün varlığı ile ağırlaştırılmıştır²². Mevcut çalışmamız ve diğer birçok klinik çalışma, QT uzaması için en az bir başka risk faktörüne sahip hastaları içerdiğinden, bu olumsuz etkinin alternatif nedenini belirlemek zor olabilir.

Çalışmamızda ayrıca donepezil ve rivastigmin tedavisinin kalp ileti sistemi üzerinde benzer etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç donepezil, rivastigmin ve galantamin dahil olmak üzere üç ChEI'nin hepsinin EKG parametreleri üzerinde benzer etkileri olduğunu gösteren diğer bir çalışma ile uyumludur¹⁶.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları vardır. İlk olarak bu çalışma, nispeten az sayıda hasta ile tek bir merkezde yapılan retrospektif bir çalışmadır. İkincisi, bu retrospektif bir çalışma olduğundan, aktif enfeksiyonlar, hipomagnezemi, metabolik problemler ve diğer QTc uzatan ilaçlar dahil QTc aralığını uzatabilecek diğer karıştırıcı faktörler değerlendirilememiştir. Son olarak, 24 saatlik Holter kaydı, QTc uzatıcı ajanlar alan hastalarda kardiyak iletim anormalliklerinin daha güvenilir bir şekilde değerlendirilmesini sağlayacaktır.

SONUÇ

Donepezil ve rivastigmin tedavisi, AH olan hastalarda kontrol grubuna kıyasla QTc aralığını önemli ölçüde uzatmaktadır. Donepezil tedavisi ayrıca PR ve QT aralıklarını da uzatmaktadır. Donepezil ve rivastigmin tedavisinin kardiyak

iletim sistemi üzerindeki etkileri benzerdir. Yaşlı hastalar, QT aralığının yaşa bağlı uzaması ve repolarizasyon dispersiyonu nedeniyle ilaca bağlı aritmilere daha duyarlıdır. Hem ChEI tedavilerinin başlatılmasında hem de AH hastalarının takibinde multidisipliner bir yaklaşımla aritmi riski en aza indirilebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Yerel Etik Kurul'u tarafından onaylanmıştır (karar no: 2021/27-01, tarih: 06.10.2021).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.Ç., D.Ö., Dizayn: A.Ç., D.Ö., Veri Toplama veya İşleme: A.Ç., D.Ö., Analiz veya Yorumlama: A.Ç., D.Ö., Literatür Arama: A.Ç., D.Ö., Yazan: A.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Scheltens P, Blennow K, Breteler MM, de Strooper B, Frisoni GB, Salloway S, et al. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2016;388:505-17.
- Silman I, Sussman JL. Acetylcholinesterase: 'classical' and 'non-classical' functions and pharmacology. *Curr Opin Pharmacol*. 2005;5:293-302.
- Majidazar R, Rezazadeh-Gavani E, Sadigh-Eteghad S, Naseri A. Pharmacotherapy of Alzheimer's disease: an overview of systematic reviews. *Eur J Clin Pharmacol*. 2022;78:1567-87.
- Darvesh S, Arora RC, Martin E, Magee D, Hopkins DA, Armour JA. Cholinesterase inhibitors modify the activity of intrinsic cardiac neurons. *Exp Neurol*. 2004;188:461-70.
- Morris R, Luboff H, Jose RP, Eckhoff K, Bu K, Pham M, et al. Bradycardia Due to Donepezil in Adults: Systematic Analysis of FDA Adverse Event Reporting System. *J Alzheimers Dis*. 2021;81:297-307.
- Malone K, Hancox JC. QT interval prolongation and Torsades de Pointes with donepezil, rivastigmine and galantamine. *Ther Adv Drug Saf*. 2020;11:2042098620942416.
- Huang AR, Redpath CJ, van Walraven C. The influence of cholinesterase inhibitor therapy for dementia on risk of cardiac pacemaker insertion: a retrospective, population-based, health administrative databases study in Ontario, Canada. *BMC Neurol*. 2015;15:66.
- Isik AT, Yıldız GB, Bozoglu E, Yay A, Aydemir E. Cardiac safety of donepezil in elderly patients with Alzheimer disease. *Intern Med*. 2012;51:575-8.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7:263-9.
- Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 1997;2:177-94.
- Suleyman T, Tevfik P, Abdulkadir G, Ozlem S. Complete atrioventricular block and ventricular tachyarrhythmia associated with donepezil. *Emerg Med J*. 2006;23:641-2.
- Tanaka A, Koga S, Hiramatsu Y. Donepezil-induced adverse side effects of cardiac rhythm: 2 cases report of atrioventricular block and Torsade de Pointes. *Intern Med*. 2009;48:1219-23.
- Kayrak M, Yazici M, Ayhan SS, Koc F, Ulgen MS. Complete atrioventricular block associated with rivastigmine therapy. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65:1051-3.
- Wang D, Wu Y, Wang A, Chen Y, Zhang T, Hu N. Electrocardiogram Changes of Donepezil Administration in Elderly Patients with Ischemic Heart Disease. *Cardiol Res Pract*. 2018;2018:9141320.
- Howes LG. Cardiovascular effects of drugs used to treat Alzheimer's disease. *Drug Saf*. 2014;37:391-5.
- Isik AT, Bozoglu E, Yay A, Soysal P, Ateskan U. Which cholinesterase inhibitor is the safest for the heart in elderly patients with Alzheimer's disease? *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2012;27:171-4.
- Bukhari HA, Palmieri F, Ramirez J, Laguna P, Ruiz JE, Ferreira D, et al. Characterization of T Wave Amplitude, Duration and Morphology Changes During Hemodialysis: Relationship With Serum Electrolyte Levels and Heart Rate. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2021;68:2467-8.
- Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: a review. *Am J Cardiol*. 1993;72:23B-5.
- Passman R, Kadish A. Polymorphic ventricular tachycardia, long Q-T syndrome, and torsades de pointes. *Med Clin North Am*. 2001;85:321-41.
- Kitt J, Irons R, Al-Obaidi M, Missouri C. A case of donepezil-related torsades de pointes. *BMJ Case Rep*. 2015;2015:bcr2015211900.
- Kuwahata S, Takenaka T, Motoya T, Masuda K, Yonezawa H, Shintchi S, et al. Effect of QT Prolongation in Patients Taking Cholinesterase Inhibitors (Donepezil) for Alzheimer's Disease. *Circ Rep*. 2021;3:115-21.
- Zeltser D, Justo D, Halkin A, Prokhorov V, Heller K, Viskin S. Torsade de pointes due to noncardiac drugs: most patients have easily identifiable risk factors. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82:282-90.



Tırnak Yatağı Dermatoskopi Bulgularının Proteinüri ile İlişkisi

Nailfold Dermatoscopic Findings and Its Relationship with Proteinuria

© Dilek GİBYELİ GENEK¹, © Ceyda TETİK AYDOĞDU²

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

²Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Muğla, Türkiye

ÖZ

Amaç: Proteinürinin mikrovasküler hasarın bir belirtisi olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı proteinürik hastalarda tırnak kıvrımı kapillerlerinin dermatoskopik bulgularını ve bu bulguların proteinüri düzeyi ile ilişkisini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız gözlemsel kesitsel bir çalışmadır. Rutin tetkiklerde spot idrarda albümin/kreatinin oranı 30 mg/gr'ın üzerinde saptanan 85 proteinürik hasta ve 85 proteinürisi olmayan hasta bu çalışmaya dahil edildi. Proteinürik hastalar üç gruba ayrıldı (mikroalbuminüri, makroalbuminüri ve aşikar proteinüri). Tırnak yatağı kapiller morfolojisi uzman bir dermatolog tarafından el dermatoskopuyla incelendi.

Bulgular: En az bir kapiller dermoskopik bulgu varlığı proteinüri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (%62'ye karşı %14, p<0,05). Kapiller ektazi ve dev kapiller varlığı, subpapiller venöz pleksus görünümü, kapiller dezorganizasyon ve kapiller dansitede azalma proteinüri hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05). Tırnak yatağı dermatoskopik bulguları ile proteinüri düzeyleri arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda proteinürisi olan hastalarda en az bir kapiller dermatoskopik bulgu varlığı anlamlı olarak daha yüksekti. Proteinüri düzeyleri ile dermatoskopi bulguları arasında ilişki saptanmadı. Sınırlılığımız hastalarda proteinüri süresinin bilinmemesi ve proteinürinin etiyolojisine göre gruplandırma yapılmamış olmasıdır. Proteinüri ile seyreden hastalıklarda tırnak yatağı kapillerlerinin dermatoskopik incelemesinin hastalığın mikrovasküler alanda yaptığı hasarın yaygınlığına dair bir gösterge olabileceğini düşünüyoruz. Bu alanda yapılacak, daha çok sayıda hastanın yer aldığı kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Proteinüri, albüminüri, tırnak yatağı kapilleroskopisi, dermatoskopi

ABSTRACT

Aim: Proteinuria is estimated to be a marker of microvascular damage. The aim of this study was to identify dermatoscopic findings of the nailfold capillary in patients with proteinuria and the relationship of these findings with the level of proteinuria.

Materials and Methods: Our study is observational cross-sectional study. Eighty five proteinuric patients whose albumin/creatinine ratio was found to be above 30 mg/gr in the spot urine in routine tests and eighty five non-proteinuric patients participated in this study. Proteinuric patients were separated into three groups (microalbuminuria, macroalbuminuria and overt proteinuria). Nailfold capillaroscopy was examined by a specialist dermatologist with a hand dermatoscope.

Results: The presence of at least one capillary dermatoscopic finding was significantly higher in the patient group with proteinuria when compared to the control group (62 vs. 14%, p<0.05). Capillary ectasia and presence of giant capillaries, appearance of subpapillary venous plexus, capillary disorganization and decrease in capillary density were found to be significantly higher in patients with proteinuria compared to the control group (p<0.05). However, there was no significant difference between the levels of proteinuria with nailfold dermatoscopic findings.

Conclusion: In our study, the presence of at least one capillary dermatoscopic finding was significantly higher in patients with proteinuria. We reported that dermatoscopic examination of nailfold capillaries in diseases with proteinuria might be an indicator of the microvascular damage. Further investigations with more patients are needed in this area.

Keywords: Proteinuria, albuminuria, nailfold capillaroscopy, dermatoscopy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Dilek GİBYELİ GENEK, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

Tel.: +90 505 525 22 08 **E-posta:** dilekgibyeli@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-6104-5577

Geliş tarihi/Received: 02.09.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 31.10.2022

GİRİŞ

Tırnak kapillaroskopi, proksimal tırnak kıvrımının lens ile büyütülerek kılcal damar mikrosirkülasyonunun görüntülenmesi için invazif olmayan bir yöntemdir¹. Sistemik sklerozlu hastaların erken tanısında kullanılabilmesi ve hastalığın seyri hakkında fikir vermesi nedeniyle romatologlar arasında önemi giderek artmaktadır². Son zamanlarda diyabet ve hipertansiyon gibi mikrovasküler hasara neden olan hastalıklarda kapilleroskopinin tanıl ve prognostik önemi açısından çalışmalar hızla artmaktadır³.

Dermatoskopi, çıplak gözle görülemeyen morfolojik özellikleri görebilmemizi ve deri lezyonları ile patolojik karşılıkları arasında bağlantı kurmamızı sağlayan non-invaziv bir tekniktir⁴. Dermatoskopi kolay ve pratik bir yöntem olduğu için tırnak kapilleroskopi yerine kullanılmaya başlanmıştır ve bu alanda yapılan çalışmalarda benzer başarı sağlanmıştır⁵.

Artan albümin atılımı, böbrek hastalıklarında vasküler hasarın en erken belirtilerinden biridir. Diyabet, hipertansiyon, metabolik sendrom gibi birçok süreç vücutta enflamatuvar yanıtı tetikleyebilir ve endotel disfonksiyonuna bağlı olarak glomerüler kapillerlerde mikroalbüminüriye neden olabilir. Bu nedenle mikroalbüminüri, serebral, kardiyak ve renal mikrosirkülasyonlar dahil olmak üzere çeşitli düzeylerde diffüz mikrovaskülopatinin bir belirtici olarak kabul edilmektedir⁶. Çalışmalar, albüminürinin retinopati ve kalp yetmezliği gibi vasküler patoloji ile ilgili birçok hastalıkla ilişkili olduğunu göstermiştir^{7,8}. Çok sayıda çalışma, daha yüksek albüminüri düzeylerinin mortalite, kardiyovasküler olaylar ve son dönem böbrek hastalığı oranı ile bağımsız olarak ilişkili olduğuna dair ikna edici kanıtlar sunmuştur^{9,10}.

Yirmi dört saatlik idrarda albümin veya protein seviyesinin ölçümü, albüminüri veya proteinüriyi tespit etmek için kullanılır. Ayrıca spot idrarda daha pratik olarak ölçülen albümin/kreatinin oranı ve protein/kreatinin oranının albüminüri ve proteinüri tespitinde başarılı bir belirteç olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, kronik böbrek hastalığında mikrovasküler hasarın derecesini değerlendirmek için albümin/kreatinin oranı kullanılmaktadır⁹.

Albüminüri ve proteinürinin diffüz mikrovasküler hasarın önemli bir belirtici olduğundan yola çıkarak, proteinürili hastalarda tırnak yatağı dermatoskopik bulgularını ve bu bulguların proteinüri düzeyi ile ilişkisini değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız albüminürili hastalarda tanımlayıcı, gözlemsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışma katılımcıları, 18 ila 80 yaşları arasındaki her iki cinsiyetten hastalardı. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniği'ne başvuran ve rutin tetkiklerinde spot

idrarda albümin/kreatinin oranı 30'un üzerinde bulunan hastalar çalışmaya alındı. Proteinürik hastalar spot idrarda saptanan albümin/kreatinin ve protein/kreatinin düzeylerine göre üç gruba ayrıldı. Mikroalbüminüri, albümin/kreatinin oranının 30-300 mg/gr arasında olması olarak tanımlandı. Makroalbüminüri, albümin/kreatinin oranının 300 mg/gr ve üzerinde olması olarak tanımlandı. Aşık proteinüri, 1000 mg/gün ve üzerindeki protein/kreatinin oranı olarak tanımlandı⁹⁻¹¹. Makroalbüminürisi ve aşık proteinürisi olan hasta aşık proteinüri grubuna ayrıldı. Kontrol grubu olarak dermatoloji polikliniğine sadece lokal dermatolojik hastalıklar (tinea unguim, verruka vulgaris gibi) nedeniyle başvuran normoalbüminürik ve non-proteinürik hastalar alındı. Çalışma protokolü Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Etik Kurul'u tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü (karar no: 16, tarih: 16.12.2021). Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.

Dışlama Kriterleri

Her iki elin 4. ve 5. parmak tırnaklarında periungal travma veya tırnak yapısını lokal olarak bozan hastalıkların (örneğin; tinea unguim) olması, her iki elin 4. ve 5. parmaklarında oje veya estetik müdahale olması ve periferik arter hastalığı, sistemik skleroz gibi bölgesel periferik damar sistemini bozan hastalığın varlığı dışlama kriterleri olarak belirlendi. Son dönem böbrek hastalığı ve malignitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Dermatoskopik Muayene

Hastaların her iki eli de oturur pozisyonda kalp hizasında tutularak 4. ve 5. parmak tırnak yatakları el dermatoskopu (Dermlite 4) ile uzman dermatolog tarafından incelendi ve android telefona bir telefon aparatı ile kaydedildi. Kayıtlar kişisel bilgisayarda jpeg formatında saklandı ve önceki bulgulara bakılmadan aynı kişi tarafından tekrar değerlendirildi. Muayene sırasında ve sonrasında yapılan değerlendirmelerde farklı yorumlanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Dermatoskopik incelemede tırnak yatağında daha önce yapılmış çalışmalar referans alınarak belirtilen parametreler değerlendirildi^{1,3,12,13}.

- Kapiller ektazi ve dev kapiller varlığı,
- Kıvrımlı kapillerin ve torsiyonun varlığı,
- Kapiller yoğunlukta azalma,
- Mikrohemoraji,
- Subpapiller venöz pleksus görünümü,
- Kapiller kütikülit,
- Avasküler alan,
- Kapiller düzensizlik.

İstatistiksel Analiz

Bulguların hasta grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırılması Pearson ki-kare testi ile değerlendirildi. Albüminürinin şiddetine göre ayrılan 3 alt grup arasındaki karşılaştırma Fisher's Exact testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi ve tüm istatistiksel analizler R yazılımı (R yazılımı, sürüm 4.0.5, paket: arsenal, R Foundation for Statistical Computing, Viyana, Avusturya; <http://r-project.org>) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Proteinürlü Hastalar ve Kontrol Grubu Arasındaki Tırnak Yatağı Dermatoskopik Bulgularındaki Farklılıklar

Çalışma sonucunda proteinürisi olan 85 hasta ve 85 kontrol hastasının tırnak dermatoskopi bulguları değerlendirildi. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında fark yoktu. Proteinürlü hasta grubundaki hastaların yaş ortalaması 58,3 ($\pm 16,5$), kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 52,6 ($\pm 18,7$) idi. Lojistik regresyon analizinde yaş ve cinsiyet açısından elde edilen sonuçların gruplar arasında değişmediği görüldü.

En az bir kapiller dermatoskopik bulgunun varlığı proteinürlü hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (%62'ye karşı %14, $p < 0,05$). Kapiller ektazi ve dev kapiller varlığı, subpapiller venöz pleksus görünümü, kapiller düzensizlik ve kapiller yoğunlukta azalma proteinürlü hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Şekil 1). Diğer yandan kıvrımlı kapiller varlığı, avasküler alan,

mikrohemoraji ve kütikülit kapiller açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Tırnak Yatağı Dermatoskopik Bulgularının Proteinürlü Düzeyine Göre Farklılıkları

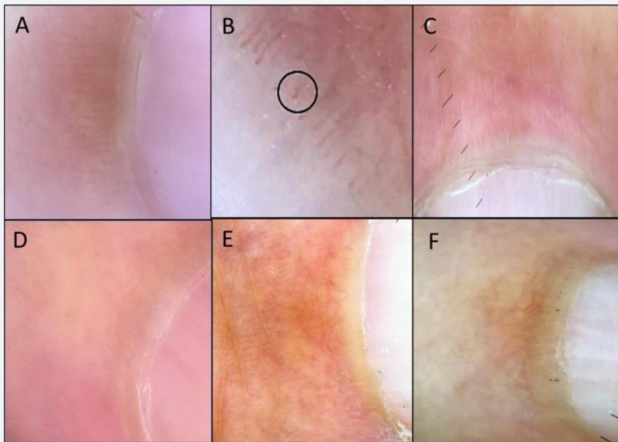
Proteinürisi olan hastalar mikroalbüminürisi olan 36 hasta, makroalbüminürisi olan 25 hasta ve aşık proteinürisi olan 24 hasta olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Bu gruplardaki hastaların dermatoskopik bulguları istatistiksel olarak değerlendirildi. Proteinürlü hasta grupları arasında ortalama yaş ve cinsiyet açısından, mikroalbüminürlü, makroalbüminürlü ve aşık proteinürlü grupları arasında tırnak yatağı dermatoskopik bulguları açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

TARTIŞMA

Albüminürlü, endotel disfonksiyonunun önemli bir belirticidir ve sağlıklı bireylerde bile, diyabetik ve hipertansif hastalarda olumsuz böbrek ve kardiyovasküler olayları önceden haber verdiği kanıtlanmıştır^{14,15}. Albüminin transkapiller kaçış oranı (TER-alb) açısından mikroalbüminürlü, albüminin artan üniversal vasküler elemesi ile açıkça ilişkilidir. Artmış TER-alb'nin patofizyolojisi bilinmemektedir, ancak hemodinami veya vasküler duvarın fonksiyonel özelliklerinin hasar görmesinden kaynaklanabilir¹⁶. Mikroalbüminürlü gelişiminde yer aldığı varsayılan mekanizmalar, artmış vasküler geçirgenlik, bozulmuş sistemik endotele bağlı vazodilatasyon ve yüksek protrombotik ve proenflamatuvar endotel belirteçlerinin plazma seviyeleridir¹⁶.

Albüminürisi olan hastalarda tırnak kapiller anormallikleri, endotel doku hasarının başka bir göstergesi olabilir. Tırnak yatağı kapillaroskopi, morfoloji, dağılım, yoğunluk ve kan akışı dahil olmak üzere kapillerin çeşitli yönlerinin incelenmesini sağlar. Literatürde kapillaroskopik bulgular, mikrovasküler hasarla ilişkisi açık olan diyabet, hipertansiyon ve glomkondan, Fallot tetralojisi, psödoksantom elastikum, akromegali ve kronik viral hepatit gibi daha nadir hastalıklara kadar pek çok hastalıkta araştırılmıştır³. Romatizmal olmayan sistemik hastalıklarda kapilleroskopik incelemelerle ilgili bir meta-analiz çalışmasında, diyabetik hastalarla yapılan 11 çalışmanın 10'unda kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde anormal kapiller bulgular bulunmuştur³. Tırnak kapilleroskopisi ve videokapilleroskopisi yöntemlerine ek olarak, daha pratik ve erişilebilir el dermatoskoplari son yıllarda kapilleroskopisi yerine kullanılabilmektedir. Bir çalışmada bu yöntemin sistemik sklerozlu hastalarda hastalığın şiddetini yeterince gösterdiği ileri sürülmektedir¹⁷. Çalışmamızda proteinürlü hastalarda tırnak kapiller anormalliklerini değerlendirmek için el dermatoskopi kullanılmıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre proteinürisi olan hastalarda en az bir kapiller bulgunun varlığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu bulgular, proteinürinin mikrovasküler hasarın bir göstergesi olduğu bilgisini desteklemektedir.



Şekil 1. Proteinürlü hastalar ile kontrol grubu arasındaki tırnak yatağı dermoskopik bulgularındaki farklılıklar; (a) Kontrol grubunda normal bulgular. (b) Kapiller düzensizlik ve dev kapiller varlığı. (c) Kapiller ektazi. (d) Kapiller yoğunlukta azalma. (e, f) Subpapiller venöz pleksus görüntüsü (x80 büyütme, o: dev kapiller varlığı)

Tablo 1. Proteinürisi olan hasta ve kontrol grupları arasında tırnak yatağı dermatoskopik bulgularının karşılaştırılması

Tırnak yatağı dermatoskopik bulguları	Kontrol (n=85)	Proteinürlü hastalar (n=85)	Toplam (n=170)	p değeri
Ektazi ve dev kapiller	4 (%4,7)	15 (%17,6)	19 (%11,2)	0,007
Kıvrımlı kapiller	7 (%8,2)	15 (%17,6)	22 (%12,9)	0,068
Avasküler alan	0 (%0,0)	1 (%1,2)	1 (%0,6)	1,000
Mikrohemoraji	3 (%3,5)	9 (%10,6)	12 (%7,1)	0,072
Subpapiller venöz pleksus görünümü	8 (%9,4)	21 (%24,7)	29 (%17,1)	0,008
Kütikülit kapiller	10 (%11,8)	15 (%17,6)	25 (%14,7)	0,279
Kapiller düzensizlik	0 (%0,0)	23 (%27,1)	23 (%13,5)	<0,001
Kapiller yoğunlukta azalma	3 (%3,5)	19 (%22,4)	22 (%12,9)	<0,001

Tablo 2. Mikrolbünürü, makroalbuminüri ve aşikar proteinüri grupları arasında tırnak yatağı dermatoskopik bulgularının karşılaştırılması

Tırnak yatağı dermatoskopik bulguları	Mikro-albünürü (n=36)	Makro-albünürü (n=25)	Aşikar proteinüri (n=24)	p değeri
Ektazi ve dev kapiller	6 (%16,7)	5 (%20,0)	19 (%11,2)	0,935
Kıvrımlı kapiller	6 (%16,7)	5 (%20,0)	22 (%12,9)	0,935
Avasküler alan	1 (%2,8)	0 (%0,0)	1 (%0,6)	0,502
Mikrohemoraji	5 (%13,9)	3 (%12,0)	12 (%7,1)	0,469
Subpapiller venöz pleksus görünümü	9 (%25,0)	6 (%24,0)	29 (%17,1)	0,995
Kütikülit kapiller	7 (%19,4)	3 (%12,0)	25 (%14,7)	0,672
Kapiller düzensizlik	8 (%22,2)	10 (%40,0)	23 (%13,5)	0,221
Kapiller yoğunlukta azalma	6 (%16,7)	3 (%12,0)	22 (%12,9)	0,025

Azalan kapiller yoğunluk, diğer kapilleroskopik bulgulardan farklı olarak mikrovasküler yaralanmanın kantitatif bir bulgusudur¹⁸. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, diyabetik hastalarda yapılan çalışmalarda, kapiller yoğunlukta azalma ve düzensiz kapiller dağılımının varlığı bildirilmiştir. Ayrıca kıvrımlı damarlarda ve genişlemiş kapillerlerdeki artış, mikrohemorajiler, dallanmış kapiller ve avasküler alanlar gibi daha spesifik anormalliklerin görülebildiği farklı çalışmalarda bildirilmiştir³. Literatürde albünürünün kapiller seyreklik ile ilişkili olduğunu savunan bir çalışmada, arteriyel oklüzyon sonrası dönüşün kapilleroskopik incelemesi yapılmış ve albünürünün bağımsız olarak düşük kapiller yoğunluk ile ilişkili olduğu iddia edilmiştir¹⁹. Çalışmamızda kapiller düzensizlik ve kapiller yoğunlukta azalma bulgularının kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü; ancak proteinürinin şiddeti ile kapiller dansitedeki azalma arasında bir ilişki bulunmadı. Bu, çalışmamızdaki proteinüri nedenlerinin geniş yelpazesi ile ilişkili olabilir.

Kapilleroskopide dev kapiller, mikrohemorajiler ve avasküler alanların varlığı "sklerodermoid patern" olarak adlandırılmış ve romatolojide referans patern haline gelmiştir². Çalışmamızda proteinüri ve kontrol grupları arasında kapillerlerde ektazi ve dev kılcal damarların varlığında anlamlı fark gözlenmiştir. Mikrohemorajiler, kıvrımlı damarların varlığı ve avasküler alan varlığı açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Albünürü/proteinüriye neden olan hastalıkların sklerodermanın yanı sıra birçok farklı patogeneze ile ortaya çıkabileceği düşünüldüğünde,

sklerodermoid paternde kapiller bulguların olmaması çalışmanın beklenen bir sonucudur.

Subpapiller venöz pleksusun görünümü, kan akımının yavaşlaması ve yaşla belirginleşen kapiller bir görünümdür¹³. Proteinürisi olan hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı fark vardı; ancak çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının yüksek olması göz önünde bulundurularak bu bulgunun proteinürlü hastalara özgü olması, daha genç yaş grubu da değerlendirilerek araştırılmalıdır.

Kütikülit ven, hiperemi ve interstisyel ödemi gösteren, damar gövdesi görünümünün kaybolduğu, yalnızca yüksek yoğunluklu küçük kırmızı noktalarla karakterize kapilleroskopik bir bulgudur²⁰. Bu durum Maldonado ve ark.'nın²¹ çalışmasında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş ve bu durumun retinopati varlığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda kütikülit damar varlığı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Proteinürlü hastalarda bu bulgunun prediktif değerini belirlemek için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde diyabetli hastalarda kötü glisemik kontrol ve hastalık süresinin mikrovasküler değişiklikler üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve yanlı sonuçlara yol açmamak için klinik ve metabolik ölçümlerin dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır²². Kuryliszyn-Moskal ve ark.'nın²³ tip-1 diyabetli hastalarda yaptıkları çalışmalarında, kapilleroskopik bulguların zayıf

metabolik kontrol ile ilişkili olduğu ve 10 yıl ve üzeri hastalık süresi olan kişilerde dallanmış kapiller bulguların ilerlediği gösterilmiştir. Başka bir çalışmada kapilleryoskopik bulguları olan hastaların ortalama diyabet süresi 12,8 yıl; anormal kapiller bulguları olmayan hastalarda bu sürenin 8,5 yıl olduğu saptanmıştır²¹. Çalışmamızda proteinüri şiddeti ile anormal kapiller bulgular arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak hastalarda albüminüri veya proteinürinin süresi bilinmiyordu, bu nedenle zaman içinde mikrovasküler değişikliklerin gelişimini tespit edememiş olabiliriz.

Tırnak kapilleroskopik bulguları birçok farklı hastalıkta kanıtlanmış olmasına rağmen, sonuçlar birbirinden çok farklıdır. Asla sigara içmeyenler ile içmeyenler arasındaki kapilleroskopik farklılıkları inceleyen bir çalışmada, iki grup arasında anlamlı farklar bulunmuştur²⁴. Ayrıca lipid düşürücü tedaviler uygulanmış veya uygulanmamış yaşlı dislipidemik kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada Lopes ve ark.²⁵, kontrol grubuna göre kılcal damar yoğunluğunda herhangi bir farklılık gözlemlenemediklerini bildirmişlerdir.

Literatürde proteinüri hastalarda dermatoskop kullanılan tırnak yatağı kapiller morfolojisi ve anormallikleri ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri proteinüri hastalarda daha önce videokapilleroskopik inceleme yapılmamasıdır. Proteinüri hastalarda mikrovasküler değişikliklerin daha detaylı izlenmesini sağlayan tırnak kapilleroskopisi ve videokapilleroskopi ile yapılacak çalışmaların mikrovasküler değişiklikler konusundaki bilgilerimizi genişleteceğini düşünüyoruz. Ayrıca proteinüriye neden olan hastalıkların ve proteinürinin süresinin bu bulgulara etkisini değerlendiren çalışmaların, proteinüri hastaların izleminde kapilleroskopinin rolünü daha doğru ortaya koyabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Proteinürisi olan hastalarda videokapilleroskopik inceleme olmaması, proteinüri süresinin ve etiyolojisinin bilinmemesi çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

SONUÇ

Proteinüri hastalıklarda tırnak yatağı kapillerinin dermatoskopik incelenmesinin, hastalığın mikrovasküler alanda neden olduğu hasarın boyutunun bir göstergesi olabileceğini öne sürdük. Bu hipotezi değerlendirmek için proteinüri hastalarda tırnak yatağı kapiller muayenesine ilişkin geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Etik Kurul'u tarafından onaylandı ve Helsinki

Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü (karar no: 16, tarih: 16.12.2021).

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.T.A., Konsept: C.T.A., D.G.G., Dizayn: C.T.A., D.G.G., Veri Toplama veya İşleme: C.T.A., D.G.G., Analiz veya Yorumlama: C.T.A., D.G.G., Literatür Arama: C.T.A., D.G.G., Yazan: C.T.A., D.G.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Lambova S. The role of capillaroscopy in rheumatology. Thesis. Justus Liebig University, 2011; Giessen, Germany.
2. Lambova SN. Nailfold Capillaroscopy - Practical Implications for Rheumatology Practice. Curr Rheumatol Rev. 2020;16:79-83.
3. Ciaffi J, Ajasllari N, Mancarella L, Brusi V, Meliconi R, Ursini F. Nailfold capillaroscopy in common non-rheumatic conditions: A systematic review and applications for clinical practice. Microvasc Res. 2020;131:104036.
4. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma. Lancet Oncol. 2001;2:443-9.
5. Mazzotti NG, Bredemeier M, Brenol CV, Xavier RM, Cestari TF. Assessment of nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis by different optical magnification methods. Clin Exp Dermatol. 2014;39:135-41.
6. Abdelhafiz AH, Ahmed S, El Nahas M. Microalbuminuria: marker or maker of cardiovascular disease. Nephron Exp Nephrol. 2011;119 Suppl 1:e6-10.
7. Spijkerman AM, Gall MA, Tarnow L, Twisk JW, Lauritzen E, Lund-Andersen H, et al. Endothelial dysfunction and low-grade inflammation and the progression of retinopathy in Type 2 diabetes. Diabet Med. 2007;24:969-76.
8. Ingelsson E, Sundström J, Lind L, Risérus U, Larsson A, Basu S, et al. Low-grade albuminuria and the incidence of heart failure in a community-based cohort of elderly men. Eur Heart J. 2007;28:1739-45.
9. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Kurella Tamura M, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. Am J Kidney Dis. 2014;63:713-35.
10. Xie D, Hou FF, Fu BL, Zhang X, Liang M. High level of proteinuria during treatment with renin-angiotensin inhibitors is a strong predictor of renal outcome in nondiabetic kidney disease. J Clin Pharmacol. 2011;51:1025-34.
11. Park JH, Jang HR, Lee JH, Lee JE, Huh W, Lee KB, et al. Comparison of intrarenal renin-angiotensin system activity in diabetic versus non-diabetic patients with overt proteinuria. Nephrology (Carlton). 2015;20:279-85.
12. Lin KM, Cheng TS, Chen CJ. Clinical Applications of Nailfold Capillaroscopy in Different Rheumatic Diseases. J Int Med Taiwan. 2009;20:238-47.
13. Etehad Tavakol M, Fatemi A, Karbalaie A, Emrani Z, Erlandsson BE. Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated? Biomed Res Int. 2015;2015:974530.
14. Martens RJH, Houben AJHM, Kooman JP, Berendschot TJM, Dagnelie PC, van der Kallen CJH, et al. Microvascular endothelial dysfunction is associated with albuminuria: the Maastricht Study. J Hypertens. 2018;36:1178-87.

15. Feldt-Rasmussen B. Microalbuminuria, endothelial dysfunction and cardiovascular risk. *Diabetes Metab.* 2000;26 Suppl 4:64-6.
16. Ochodnický P, Henning RH, van Dokkum RP, de Zeeuw D. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2006;47 Suppl 2:S151-62; discussion S172-6.
17. Arana-Ruiz JC, Silveira LH, Castillo-Martínez D, Amezcua-Guerra LM. Assessment of nailfold capillaries with a handheld dermatoscope may discriminate the extent of organ involvement in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 2016;35:479-82.
18. Emrani Z, Karbalaie A, Fatemi A, Etehadtavakol M, Erlandsson BE. Capillary density: An important parameter in nailfold capillaroscopy. *Microvasc Res.* 2017;109:7-18.
19. Martens RJ, Henry RM, Houben AJ, van der Kallen CJ, Kroon AA, Schalkwijk CG, et al. Capillary Rarefaction Associates with Albuminuria: The Maastricht Study. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27:3748-57.
20. Andrade LE, Gabriel Júnior A, Assad RL, Ferrari AJ, Atrá E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *Semin Arthritis Rheum.* 1990;20:21-31.
21. Maldonado G, Guerrero R, Paredes C, Ríos C. Nailfold capillaroscopy in diabetes mellitus. *Microvasc Res.* 2017;112:41-6.
22. Hsu PC, Liao PY, Chang HH, Chiang JY, Huang YC, Lo LC. Nailfold capillary abnormalities are associated with type 2 diabetes progression and correlated with peripheral neuropathy. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e5714.
23. Kuryliszyn-Moskal A, Dubicki A, Zarzycki W, Zonnenberg A, Górka M. Microvascular abnormalities in capillaroscopy correlate with higher serum IL-18 and sE-selectin levels in patients with type 1 diabetes complicated by microangiopathy. *Folia Histochem Cytobiol.* 2011;49:104-10.
24. Yuksel EP, Yuksel S, Soyulu K, Aydin F. Microvascular abnormalities in asymptomatic chronic smokers: A videocapillaroscopic study. *Microvasc Res.* 2019;124:51-3.
25. Lopes FG, Bottino DA, Oliveira FJ, Mecnas AS, Clapauch R, Bouskela E. In elderly women moderate hypercholesterolemia is associated to endothelial and microcirculatory impairments. *Microvasc Res.* 2013;85:99-103.



Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki Sağlık Çalışanlarının Boğmaca Farkındalıkları ve Aşılama Durumları

Pertussis Awareness and Vaccination Status of Healthcare Workers in the Neonatal Intensive Care Unit

Şeyma KARATEKİN¹, Salih Çağrı ÇAKIR², Rabia KEFELİ³

¹*İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Doktora Programı, İstanbul, Türkiye*

²*Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Samsun, Türkiye*

³*Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Samsun, Türkiye*

Öz

Amaç: Boğmaca hastalığı, damlacık yoluyla bulaşan, bulaştırıcılık süresi uzun bir hastalıktır. Özellikle preterm doğanlarda ve aşıları tamamlanmamış süt çocuklarında ağır hastalık tablolarına, hastane kaynaklı salgınlara sebep olabilir. Bu nedenle, gebelikte annenin ve bebeğe temas edecek kişilerin Tdap (tetanos, erişkin tip difteri ve asellüler boğmaca aşısı) ile aşılama önerilmektedir. Bu uygulama koza stratejisi olarak adlandırılır ve sağlık çalışanları da koza stratejisi kapsamında yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı, koza stratejisi kapsamında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) görev yapan sağlık çalışanlarının boğmaca farkındalıklarını ve Tdap aşısı olma durumlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız, kesitsel ve tanımlayıcı tipte yüz yüze anket çalışması şeklinde tasarlandı. Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi YYBÜ'de görev yapan sağlık çalışanları araştırmaya davet edildi. Anket, katılımcıların demografik verileri, boğmaca hastalığı hakkındaki bilgi düzeyleri, boğmaca aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri (BABD) ve aşılama durumlarını öğrenmek amacıyla 21 sorudan oluşmaktadır.

Bulgular: Yaş ortalamaları 38,7±7,3 yıl olan 89 katılımcının %76'sı (n=68) hemşire/ebe ve doktorlardan oluşmaktaydı. Boğmaca hastalığı ve aşıları hakkındaki bilgi düzeyi doktorlarda diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p<0,001, p<0,003). Katılımcılar arasında Tdap ile aşı kimse yoktu. BABD puanının yüksek olması, Tdap aşısı olma niyetinin olumlu olması ile ilişkili bulundu (p=0,02). Mesleklerle göre değerlendirildiğinde ise doktorlar arasında, diğer gruplara göre Tdap aşısı olma niyeti daha yüksekti (p=0,007).

Sonuç: Sağlık Bakanlığı YYBÜ'de görev yapan sağlık çalışanlarının Tdap ile aşılama önermesine rağmen, uygulamada sorunların olduğu düşünülmektedir. Sağlık çalışanlarına aşı önerisi veren tüm hekimlerin boğmaca hastalığı hakkındaki farkındalıklarının artırılıp, koza stratejisini uygulamaya geçirmelerine ihtiyaç vardır. Yardımcı sağlık personellerinin de boğmaca hastalığı ve aşıları hakkındaki bilgi düzeylerini arttıracak müdahaleler gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Boğmaca aşısı, sağlık çalışanı, yenidoğan, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

Aim: Pertussis is a disease that is transmitted by droplets and has a long contagious period. It can cause severe illness presentation and hospital-acquired outbreaks, especially in preterm babies and infants whose vaccinations have not been completed. For this reason, it is recommended that the mother should be vaccinated with Tdap (tetanus, adult-type diphtheria and acellular pertussis vaccine) during pregnancy and people who will come into contact with the baby should be vaccinated. This practice is called the cocoon strategy and healthcare workers are also included in the cocoon strategy. The aim of this study is to determine whooping cough awareness and Tdap vaccination status of healthcare workers working in the neonatal intensive care unit (NICU) within the scope of the cocoon strategy.

Materials and Methods: Our research was designed as a cross-sectional and descriptive face-to-face survey study. Health workers working in Samsun Training and Research Hospital NICU were invited to the research. The questionnaire consisted of four parts, including 21 questions, in order to learn the demographic data of the participants, the level of knowledge about pertussis disease, the level of knowledge about the pertussis vaccine and their vaccination status.

Sunulduğu Kongre: 8. Ulusal Sosyal Pediatri E-Sempozyumu 26-27 Kasım 2021 tarihinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Şeyma KARATEKİN, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 506 554 41 83 **E-posta:** s.murtezaoglu@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-3766-2617

Geliş tarihi/Received: 19.04.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 02.11.2022

Results: Of the 89 participants whose mean age was 38.7 ± 7.3 years, 76% (n=68) were nurses/midwives and doctors. The level of knowledge about pertussis and its vaccines was significantly higher in doctors than in other groups ($p < 0.001$, $p < 0.003$). There was no one vaccinated with Tdap among the participants. A high Pertussis vaccine knowledge score was found to be associated with a positive intention to be vaccinated ($p = 0.02$). When evaluated according to occupations, the intention to be vaccinated was higher among doctors than other groups ($p = 0.007$).

Conclusion: As a result, although the Ministry of Health recommends that health workers working in the NICU be vaccinated with Tdap, it is thought that there are problems in practice. There is a need for all physicians who recommend vaccines to healthcare professionals to raise their awareness of whooping cough disease and put the cocoon strategy into practice. Interventions are needed to increase the level of knowledge of allied health personnel about whooping cough disease and pertussis vaccines.

Keywords: Pertussis vaccine, healthcare workers, neonatal, intensive care

GİRİŞ

Boğmaca, *Bordetella pertussis*'in neden olduğu oldukça bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır. Özellikle altı aydan küçük bebeklerde, preterm doğanlarda ve aşısız süt çocuklarında daha şiddetli seyretmektedir¹. Süt çocukluğu döneminde, pnömونيye bağlı mekanik ventilasyon ihtiyacı, pulmoner hipertansiyon, tam kan değişimi gerektiren lökositoz, nöbetler ve ölümle sonuçlanan olgular bildirilmiştir². Bu nedenle bir yaş altında boğmaca olgularını önlemek için, öncelikli olarak annelerin gebeliğin 27.-36. haftaları arasında Tdap (tetanos, erişkin tip difteri ve asellüler pertussis aşısı) ile aşılanması, ek olarak bebek ile yakın teması olacak kişilerin Tdap ile aşılanması önerilmektedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (The Centers for Disease Control and Prevention), 2005 yılından itibaren bu uygulamayı koza stratejisi olarak adlandırmakta ve bebeğin yakın temaslılarının aşılanmasını önermektedir³. Benzer şekilde, influenzadan korunmak için de altı aydan küçük aşısız bebeklerle temas edecek kişilerin ve sağlık çalışanlarının influenza aşısı olmaları önerilmektedir⁴.

Boğmaca üst solunum yolu enfeksiyonu gibi başlayabilir ve erken dönemde tanısı gözden kaçırılabilir. Tedavisiz olgularda üç hafta boyunca bulaştırıcılık sürebilir. Boğmacanın hastane kaynaklı salgınlara yol açtığı görülmüştür. Nazokomiyal boğmacanın önlenmesi amacıyla sağlık çalışanları da koza stratejisi kapsamında yer almaktadır. Cerrahi servisi, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) gibi farklı birimlerde ortaya çıkan hastane kaynaklı boğmaca salgınları bildirilmiştir⁵⁻⁷. Calugar ve ark.'nın⁸ araştırmasında, boğmaca olan bir bebeğin, 17 sağlık çalışanını enfekte ettiği ve hastaneye 74 bin dolar maliyete sebep olduğu gösterilmiştir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, hastalarla direk teması olan sağlık çalışanlarına önceki tetanos, erişkin tip difteri (Td) aşı durumundan bağımsız olarak tek doz Tdap önermektedir. Bir yaşından küçük bebekle teması olan sağlık personeline öncelik verilmesi, hekimlerin yanı sıra hemşire, hemşire yardımcısı, radyoloji teknisyeni, tıp ve hemşirelik öğrencilerini, sekreterlik çalışanlarını da kapsayan bir aşı uygulamasını vurgulamaktadır⁹.

Sağlık Bakanlığı'nın sağlık çalışanı aşılamaları kapsamında, özellikle YYBÜ'de, doğumhane, kemik iliği transplantasyon ünitelerinde çalışan sağlık personeli ve temizlik elemanlarına,

112 acil sağlık hizmetleri ve Ulusal Medikal Kurtarma Ekibi personeline Tdap aşısı önerilmektedir. Bu sayede boğmacanın ağır morbidite ve mortalite ile seyredebileceği yenidoğan ve immün yetmezlikli hasta grubunun koza stratejisi ile korunması amaçlanmaktadır. Bununla birlikte aşıların ikincil kazanımları kapsamında nitelikli sağlık personelinin işgücü kaybının önlenmesi de sağlanacaktır¹⁰.

Bu çalışmanın birincil amacı, koza stratejisi kapsamında YYBÜ'de görev yapan sağlık çalışanlarının boğmaca farkındalıklarını ve Tdap aşısı olma durumlarını belirlemektir. Sağlık çalışanlarına önerilen diğer aşı durumlarını saptamak, personeli Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği aşılar hakkında bilgilendirip, Tdap aşısı niyetlerini belirlemek de ikincil olarak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olguların Seçimi

Araştırmamız, kesitsel ve tanımlayıcı tipte, yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak anket çalışması şeklinde tasarlandı. Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi YYBÜ'de Mayıs-Haziran 2021 tarihlerinde gerçekleştirildi. Ünitelerde görev yapan hemşire/ebe, tıbbi sekreter, temizlik personeli ve rotasyonlar halinde görev yapmakta olan pediatri hekimlerinden oluşan 91 sağlık çalışanı araştırmaya davet edildi ve 89 kişi görüşmeyi kabul etti.

Anket, katılımcıların demografik verileri, boğmaca hastalığı hakkındaki bilgi düzeyleri (BHBD), boğmaca aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri (BABD) ve aşılanma durumlarını öğrenmek amacıyla 21 soruyu içeren dört kısımdan oluşmaktaydı. Bilgi düzeyini ölçmeyi hedefleyen 13 soru, Sağlık Bakanlığı ve Çocuk Sağlığı Derneği'nin boğmaca hastalığı ve aşıları hakkındaki bilgilendirme yazıları dikkate alınarak tüm sağlık çalışanlarını kapsayacak şekilde hazırlandı. Bilgi düzeyini ölçmek için hazırlanan soruların, Evet-Hayır-Bilmiyorum şeklinde cevaplandırılması istendi. Puanlandırma yapılırken 'doğru cevaplar 3 puan', 'fikrim yok diyenler 2 puan', 'yanlış cevaplar 1 puan' olacak şekilde hesaplandı. Boğmaca hastalığı hakkındaki sekiz sorunun puan toplamı BHBD, boğmaca aşısı hakkındaki beş soruya verilen cevapların puan toplamı BABD olarak isimlendirildi. Boğmaca hastalığına dair; hastalığın bulaşıcılık oranı ve bulaş yolu, sebep olduğu klinik tablo,

hastalığı geçirmekle kalıcı bağışıklık kazanılıp kazanılmadığı ve üç yılda bir yaptığı bölgesel salgınlar hakkında sorular soruldu. Boğmaca aşılı için ise, aşının Sağlık Bakanlığı aşı takviminde yer alıp almadığı, erişkinler için farklı formları olup olmadığı, hastalık geçirenin aşı olmasına gerek olup olmadığı, sağlık çalışanlarına önerilen aşılardan listesinde olup olmadığı soruldu. Katılımcıların yazılı onamları alındıktan sonra, yaklaşık 7 dakika süren anket araştırmacı tarafından yüz yüze uygulandı. Anketteki son soru katılımcıların aşı olma niyetleri ile ilgiliydi. Aşı niyeti sorulmadan önce katılımcılar Sağlık Bakanlığı'nın Tdap aşı önerisi hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgilendirildi. Bilgilendirmenin hemen ardından katılımcıların aşı niyetlerini belirlemek için Tdap aşısı olmayı düşünüp düşünmedikleri soruldu.

Araştırma için Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı alındı (protokol no: GOKA/2021/10/3, tarih: 26.05.2021).

İstatistiksel Analiz

Bulguların gruplar arasında karşılaştırılması Statistical Package for the Social Sciences (sürüm 23) programı ile analiz edildi. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Gruplardaki bağımsız değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile incelenerek normal dağılıma uyanlar t-test ile normal dağılım göstermeyenler ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. P değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Katılımcıların %91'i (n=81) kadın, %9'u (n=8) erkekti ve yaş ortalamaları $38,7 \pm 7,3$ yıl olarak hesaplandı. Anket görüşmesi yapılanların %76'sı hemşire/ebe ve doktorlardan oluşmaktaydı. Katılımcıların mesleki özellikleri Tablo 1'de yer almaktadır.

Boğmaca hastalığı ve aşılıları hakkındaki bilgi düzeyi, doktor katılımcılarda diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksekti (BHBD: $p < 0,001$ - BABD: $p < 0,003$). Katılımcılardan 14 (%16) kişi boğmaca hastalığı hakkındaki bilgi sorularını tam olarak doğru cevaplarken, sadece 3 kişi aşılardan soruları tam olarak doğru cevapladı. Bilgi düzeyini ölçmeyi hedefleyen sorular ve doğru yanıtlanma oranları Tablo 2'de gösterilmektedir.

Ünitede görev yapan sağlık çalışanlarına, kendilerinin bildirimini esas alacak şekilde aşı durumları soruldu. Katılımcılar arasında Tdap ile aşıli hiç kimse yoktu. En yüksek oranda Td (n=66, %74) ile aşıli olan ekibin, diğer aşılardan yaptırmama oranı Şekil 1'de gösterilmektedir.

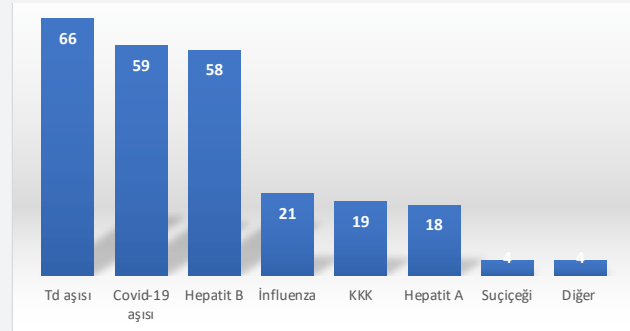
Katılımcılara, sağlık çalışanı olduğu için hangi aşılardan yaptırmaları gerektiği konusunda öneri aldığı sorulduğunda, %67'si (n=60) öneri almadığını belirtti. Birden fazla aşı için öneri alan 21 kişi bulunmaktaydı. Sağlık çalışanlarına önerilen aşılardan Şekil 2'de belirtilmiştir. Aşı olma önerisini kimden aldığı

değerlendirildiğinde, öneri alan 29 kişi içerisinde 20 kişi işyeri hekiminden, 2 kişi aile hekimi ve 2 kişi de enfeksiyon hastalıkları uzmanından bu öneriyi aldığını belirtti.

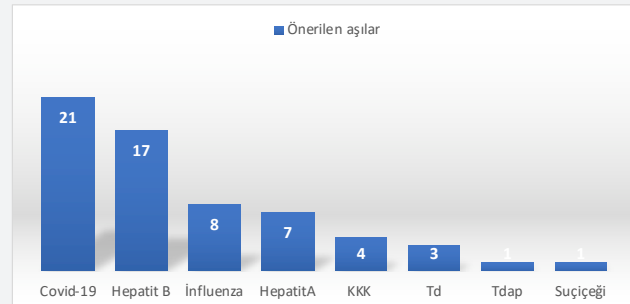
Bilgilendirme sonrası Tdap aşı niyetleri sorulduğunda, katılımcıların yarısından fazlası Tdap aşısı olmayı düşünmediğini belirtti. Aşı, hastane tarafından temin edilirse 32 (%36) kişi, kendi imkanlarıyla da olsa aşı maliyetini karşılayarak aşısı yaptırmak istediğini belirten 6 (%7) kişi bulunmaktaydı. BABD puanının yüksek olması, aşı olma niyetinin olumlu olması ile ilişkili bulundu ($p=0,02$) (Tablo 3). Meslekler göre değerlendirildiğinde ise doktorlar arasında Tdap aşısı olma niyeti %71 oranında saptandı ve bu oran diğer gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha yüksekti ($p=0,007$) (Tablo 4).

Tablo 1. Katılımcıların meslekleri ve deneyim süreleri

Meslek	n=89 (%)
- Doktor	17 (19)
- Hemşire/ebe	51 (57)
- Tıbbi sekreter	5 (6)
- Temizlik personeli	16 (18)
Mesleki deneyim	
- <5 yıl	7 (8)
- 5-15 yıl	35 (39)
- 15 yıl<	47 (53)



Şekil 1. Katılımcıların aşı olma durumu



Şekil 2. Katılımcılara önerilen aşılardan

TARTIŞMA

Araştırmamızda YDYBÜ'de görev yapan sağlık çalışanlarının boğmaca farkındalıkları ve Tdap aşılama durumlarını belirlemek amaçlanmıştır. Ünitelerde Tdap ile aşı olan sağlık

çalışanı yoktu. Sağlık Bakanlığı tarafından sağlık çalışanlarına önerilen aşılarda boğmaca aşısının yer aldığı az sayıda katılımcı (n=28, %32) tarafından bilinmekteydi. Aşı hakkında bilgi düzeyinin yüksek olması, olumlu aşı niyeti ile anlamlı derecede ilişkili bulundu (p=0,02).

Sağlık çalışanlarında Tdap aşı oranları ülkelerin aşı stratejilerine göre değişiklik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), İngiltere, Almanya gibi ülkeler tüm sağlık personeline Tdap yapılmasını önerirken, Fransa, Avusturya ve Türkiye'de riskli grupla teması olabilecek sağlık çalışanlarına önerilmektedir⁹⁻¹¹. ABD ve Fransa'da sağlık çalışanlarının aşı oranları ulusal veri kayıt sistemlerinde yer alır. Çoğunluğu bu iki ülkeden olan 28 çalışmanın değerlendirildiği bir sistematik derlemede, aşı oranlarının halen düşük olduğu ancak yıllar içerisinde müdahalelerle sağlık çalışanları arasında aşılamanın yaygınlaştığı bildirilmiştir. ABD'de 2007-2015 yılları içerisinde, sağlık çalışanları arasında Tdap aşı oranları %6,1'den %45,1'e yükselmiştir. Fransa'da ise Tdap ile aşı olma oranının %63,9 olduğu belirtilmiştir¹².

Ülkemizde bu şekilde bir kayıt sistemi olmadığı için sağlık çalışanları arasında Tdap aşı oranları hakkında yapılmış çalışmalar önem kazanmaktadır. Çocuk kliniğinde görev yapan hemşire ve doktorların dahil edildiği bir seroprevalans çalışmada, 169 katılımcının %39,6'sı boğmacaya karşı seronegatif saptanırken, sadece %1,8'inin (n=3) Tdap ile aşı olduğu görülmüştür¹³. Tanrıoğlu ve ark.'nın¹⁴ 1.303 kişide yaptığı seroprevalans çalışmada 35 katılımcı sağlık çalışanıdır ve sağlık çalışanları arasında boğmacaya karşı seropozitiflik oranı %5,7 olarak bulunmuştur. Bu çalışmadaki katılımcıların aşı durumlarına ait veri paylaşılmamıştır. Bizim araştırmamızda da katılımcılar arasında Tdap ile aşı olan sağlık çalışanı bulunmamaktaydı.

Aşı kabulünü etkileyen faktörler arasında aşının yarar/risklerini kanıta dayalı olarak doğru algılamak yer almaktadır. Sağlık çalışanlarının aşılarda hakkındaki bilgileri, kendi aşı uygulamalarını ve aşı önerilerini etkilemektedir¹⁵. Katılımcıların büyük çoğunluğu, boğmacanın küçük çocuklarda ölüme sebep olabileceğini ve hastalığın damlacık yoluyla bulaştığını doğru olarak biliyordu. Ancak yarısından fazlası boğmacanın 3-4 yılda bir bölgesel salgınlara yol açabileceğini, boğmaca hastalığı geçirmenin yaşam boyu kalıcı bağışıklık bırakmayacağını bilmiyordu. Sağlık Bakanlığı'nın özellikli bölümlerde görev

Tablo 2. Katılımcıların bilgi düzeyine göre aşı olma niyetleri

Boğmaca hastalığı hakkındaki sorular	Doğru n (%)	Fikri yok n (%)	Yanlış n (%)
Boğmaca hastalığı tüm dünyada yaygın olarak görülen bir hastalıktır.	59 (66)	13 (15)	17 (19)
*Boğmaca, 3-4 yılda bir bölgesel salgınlara yol açabilmektedir.	38 (43)	26 (29)	25 (28)
Boğmaca hastalığı sadece çocukluk yaş grubunda görülür.	52 (58)	10 (11)	27 (30)
Boğmaca bebeklerde akciğer enfeksiyonuna, beyin kanamalarına ve havale geçirmeye sebep olabilir.	68 (76)	18 (20)	3 (4)
Boğmaca küçük bebeklerde ölüme sebep olabilir.	78 (87)	8 (9)	3 (4)
Boğmaca insandan insana öksürük ve hapsirik esnasında ortaya çıkan damlacıklar aracılığı ile bulaşır.	75 (83)	10 (11)	4 (4)
Boğmaca, çok bulaşıcı bir hastalık değildir.	65 (73)	15 (17)	9 (10)
*Bir kez boğmaca hastalığı geçiren bireylerde yaşam boyu kalıcı bağışıklık gelişir.	33 (37)	32 (36)	24 (27)
Boğmaca aşılama hakkındaki sorular			
Boğmaca aşılama oldukça etkilidir.	61 (68)	21 (24)	7 (8)
*Boğmaca için çocuk ve erişkinlere ayrı aşılama bulunmaktadır.	22 (25)	37 (42)	30 (33)
Sağlık Bakanlığı Aşı Takvimi'nde 2., 4., 6. ve 18. aylarda, ardından 48. ayda olmak üzere toplam 5 doz boğmaca aşısı bulunmaktadır.	57 (64)	27 (30)	5 (6)
*Sağlık Bakanlığı tarafından sağlık çalışanlarına önerilen aşı listesinde boğmaca aşısı da yer almaktadır.	28 (32)	26 (29)	35 (39)
*Boğmaca hastalığı geçirilse dahi boğmaca aşısı olunmalıdır.	36 (40)	31 (35)	22 (25)

*Katılımcıların yarısından azı tarafından doğru biliniyordu.

Tablo 3. Bilgi düzeyini belirlemek için kullanılan sorular ve katılımcı cevapları

Aşı niyeti (n=88)	Var (n=38)		Yok (n=50)		p ^a
	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
BHBD	20,5±2,6	21 (15-24)	19,6±3,08	19 (12-24)	0,135
BABD	11,7±2,1	12 (7-15)	10,7±1,7	11 (6-15)	0,02

^aMann-Whitney U test.

min-maks: Minimum-maksimum, BHBD: Boğmaca hastalığı hakkındaki bilgi düzeyleri, BABD: Boğmaca aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

yapan sağlık çalışanlarına Tdap önerdiğini sadece 28 (%32) kişi biliyordu. Bizim çalışmamızda da aşılardaki bilgi düzeyinin artması, aşı olma niyeti ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili bulundu ($p=0,002$).

Tablo 4. Mesleklere göre aşı olma niyeti			
	Aşı niyeti (n=88)		p*
Meslekler	Var (n=38) (%)	Yok (n=50) (%)	0,007
Doktor (n=17)	12 (%71)	5 (%29)	
Hemşire/ebe (n=51)	15 (%29)	36 (%70)	
Tıbbi sekreter (n=5)	1 (%20)	3 (%60)	
Temizlik personeli (n=16)	10 (%62,5)	6 (%37,5)	
*Ki-kare testi			

Sağlık çalışanları, aşılarda konusunda en güvenilir kaynak olarak görülmektedir. İtalya'da işyeri hekimlerinin katıldığı bir araştırmada Tdap aşı önerme oranı %52,7 olarak bulunmuştur¹⁶. Ülkemizdeki aile hekimlerinin koza stratejisi açısından farkındalığı incelenmiş ve %47,4'ü bu konuda yeterli bilgiye sahip olmadığını, %60'a yakını koza uygulaması için uzman görüşüne ihtiyaç duyduklarını ifade etmiştir¹⁷. Bizim çalışmamızda katılımcılar, aşı önerilerini başta işyeri hekimi olmak üzere, aile hekiminden ve enfeksiyon hastalıkları uzmanından aldığını, ancak sadece bir kişi bu önerilerde Tdap aşısı bulunduğunu ifade etmiştir. Araştırmamızdaki sağlık çalışanları en çok Koronavirüs hastalığı-2019, hepatit B ve influenza aşısı için öneri almış ve benzer şekilde bu aşılarda daha yüksek oranda aşı bulmuştur. Td aşısı için öneri oranları düşük olmasına rağmen, aşı yaptırma oranının yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumun, kişilerin tetanos profilaksisi gerektiren kazalar yaşamasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Ülkemizde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, YYBÜ gibi boğmaca açısından koza stratejisinin çok önemli olduğu bölümlerde Tdap aşı uygulamaları ile ilgili bir çalışmayla karşılaşmamıştır. Bu açıdan çalışmamız bu alana katkı sağlayacak ve farkındalık oluşturacak ilk çalışmadır. Hekim ve hemşireler dışındaki tüm sağlık çalışanlarını değerlendirmesi de araştırmanın diğer bir güçlü yönüdür.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Katılımcıların aşı niyetleri sorulmuş ancak neden aşı olmadıkları araştırılmamıştır. Aşı tercihlerinde altta yatan nedenler öğrenildiğinde, aşı kabulünü arttırmak için daha etkili bir politika oluşturulabilir.

Araştırmamız, işyeri hekimleri, aile hekimleri ve enfeksiyon hastalıkları başta olmak üzere, hekimlerin koza stratejisi konusunda bilgi ve tutumlarını değerlendiren ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ

Sağlık Bakanlığı tarafından YYBÜ'de görev yapan sağlık çalışanlarının Tdap ile aşılama önerilmesine rağmen, uygulamada sorunların olduğu düşünülmektedir. Sağlık çalışanlarına aşı önerisi veren başta işyeri hekimleri, aile hekimleri ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları olmak üzere tüm hekimlerin boğmaca hastalığı hakkındaki farkındalıklarının artırılıp, koza stratejisini uygulamaya geçirmelerine ihtiyaç vardır. Yardımcı sağlık personellerinin de boğmaca hastalığı, riskleri ve boğmaca aşısı hakkındaki bilgi düzeylerini arttıracak müdahaleler gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırma için Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı alındı (protokol no: GOKA/2021/10/3, tarih: 26.05.2021).

Hasta Onayı: Katılımcıların yazılı onamları alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ş.K., S.Ç.Ç., R.K., Konsept: Ş.K., S.Ç.Ç., R.K., Dizayn: Ş.K., S.Ç.Ç., Veri Toplama veya İşleme: Ş.K., R.K., Analiz veya Yorumlama: Ş.K., S.Ç.Ç., Literatür Arama: Ş.K., S.Ç.Ç., R.K., Yazan: Ş.K., S.Ç.Ç., R.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Diseases, A.C.O.I., Red Book (2018). Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st Edition, ed. D.W. Kimberlin, M.T. Brady, and M.A. Jackson. 2018. 1153.
2. Şık G, Demirbuğa A, Annayev A, Çıtak A. Yoğun bakımda boğmaca tanısı ile izlenen aşısız süt çocuklarının klinik özellikleri ve seyri etkileyen etmenler. Turkish Archives of Pediatrics. 2020;55:54-9.
3. Pregnancy and Whooping Cough. Erişim tarihi: 20.09.2021. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/hcp/pregnant-patients.html>
4. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Chung JR, Broder KR, Talbot HK, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022-23 Influenza Season. MMWR Recomm Rep. 2022;71:1-28.
5. Bryant KA, Humbaugh K, Brothers K, Wright J, Pascual FB, Moran J, et al. Measures to control an outbreak of pertussis in a neonatal intermediate care nursery after exposure to a healthcare worker. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27:541-5.
6. Pascual FB, McCall CL, McMurtry A, Payton T, Smith F, Bisgard KM. Outbreak of pertussis among healthcare workers in a hospital surgical unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27:546-52.
7. Vranken P, Pogue M, Romalewski C, Ratard R. Outbreak of pertussis in a neonatal intensive care unit--Louisiana, 2004. Am J Infect Control. 2006;34:550-4.

8. Calugar A, Ortega-Sánchez IR, Tiwari T, Oakes L, Jahre JA, Murphy TV. Nosocomial pertussis: costs of an outbreak and benefits of vaccinating health care workers. *Clin Infect Dis*. 2006;42:981-8.
9. Pertussis: Summary of Vaccine Recommendations. Erişim tarihi: 16.09.2021. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pertussis/recs-summary.html#note2>
10. T.C. Sağlık Bakanlığı, H.S.G.M. Sağlık Çalışanlarına Yönelik Uygulanması Gerekli Aşılar ve Uygulama Şemalar. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/saglik-calisanlari-asilama.html>
11. Maltezou HC, Poland GA. Vaccination policies for healthcare workers in Europe. *Vaccine*. 2014;32:4876-80.
12. Randi BA, Sejas ONE, Miyaji KT, Infante V, Lara AN, Ibrahim KY, et al. A systematic review of adult tetanus-diphtheria-acellular (Tdap) coverage among healthcare workers. *Vaccine*. 2019;37:1030-7.
13. Özer S, Oğuz VA. Pediatric hospital healthcare workers and pertussis; a seroprevalence study. *Turk J Pediatr*. 2021;63:355-62.
14. Tanrıöver MD, Soyler C, Ascioglu S, Cankurtaran M, Unal S. Low seroprevalence of diphtheria, tetanus and pertussis in ambulatory adult patients: the need for lifelong vaccination. *Eur J Intern Med*. 2014;25:528-32.
15. Argüt N, Yetim A, Gökçay G. Aşı Kabulünü Etkileyen Faktörler. *Çocuk Dergisi*. 2016;16:16-24.
16. RICCò M, Vezzosi L, Gualerzi G, Bragazzi NL, Balzarini F. Pertussis immunization in healthcare workers working in pediatric settings: Knowledge, Attitudes and Practices (KAP) of Occupational Physicians. Preliminary results from a web-based survey (2017). *J Prev Med Hyg*. 2020;61:E66-75.
17. Celep G. The Awareness of Family Physicians About Cocooning Strategy. *Pediatric Practice and Research*. 2019;7:518-23.



Tip 1 Diyabet Tanısı Alan Çocuklarda D Vitamini Durumu ve Klinik Başvuru Özellikleri ile İlişkisi

Vitamin D Status and Its Relationship with Clinical Presentation Characteristics in Children with the Diagnosis of Type 1 Diabetes

● Ajda MUTLU MIHÇIOĞLU¹, ● Şükrü HATUN²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, diyabet insidansının artması ve D vitamininin ekstra osseöz etkilerini ortaya koyması nedeniyle D vitamini eksikliği ile tip 1 diyabet arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya yeni tanı almış tip 1 diyabetli 80 hasta ve sistemik hastalığı olmayan 30 hasta dahil edildi. Her iki gruptan da serum 25-hidroksivitamin D (25-OHD), parathormon (PTH), kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve alkalin fosfataz (ALP) örnekleri alındı. Diyabetik gruptan kan gazı parametreleri de alındı. Gebelik ve bebeklikte D vitamini kullanımı, hastaların annelerinden karşılıklı görüşme ile öğrenildi.

Bulgular: 25-OHD düzeyi diyabetik grupta kontrollere göre daha düşüktü (sırasıyla $24,43 \pm 16,25$ ng/mL, $34,55 \pm 15,03$ ng/mL, $p=0,001$), ancak mevsimsel değişkenlik dikkate alındığında fark anlamlı değildi ($33,44 \pm 17,23$ ng/mL, $34,55 \pm 15,03$ ng/mL, $p>0,05$). D vitamini düzeyleri ketoasidoz olan gruplar ve olmayan grup arasında benzerdi ($p>0,05$, hepsi için). Asidoz olan ve olmayan grupta tanı anında Ca, P, ALP ve PTH düzeyleri de benzerdi ($p>0,05$, hepsi için). Gebelik ve bebeklik döneminde D vitamini kullanımı ile tip 1 diyabet gelişimi arasındaki ilişki diyabetli ve kontrol grupları arasında benzerdi ($p>0,05$).

Sonuç: D vitamini eksikliği/yetersizliğinin diyabet gelişimi ve başvuru anındaki klinik durum üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Bebeklik döneminde ve gebelikte D vitamini alımı diyabetin ilerlemesine karşı koruyucu bir etki göstermemiştir. Bu nedenle D vitamini ve tip 1 diyabet ilişkisi hakkında kesin bir sonuca varmak mümkün görünmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, diyabetik ketoasidoz, D vitamini

ABSTRACT

Aim: This study is conducted to examine the correlation between vitamin D deficiency and type 1 diabetes since diabetes incidence is rising and recent studies have revealed extra osseous effects of vitamin D.

Materials and Methods: Eighty patients with newly diagnosed type 1 diabetes and 30 patients with no systemic disease were included in the study. Serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHD), parathormone (PTH), calcium (Ca), phosphorus (P), and alkaline phosphatase (ALP) samples were obtained from both groups. Blood gas parameters were also obtained from the diabetic group. Information concerning vitamin D usage during pregnancy and infancy was acquired through personal interviews with patient's mothers.

Results: 25-OHD levels were lower in the diabetic group than in the controls (24.43 ± 16.25 ng/mL vs. 34.55 ± 15.03 ng/mL, respectively, $p=0.001$), but the difference was not significant when seasonal variation was taken into consideration (33.44 ± 17.23 ng/mL, vs. 34.55 ± 15.03 ng/mL, $p>0.05$). Vitamin D levels were similar between the groups with ketoacidosis and non-acidotic group, $p>0.05$, for all). Ca, P, ALP and PTH levels were also similar at the time of diagnosis in the acidotic and non-acidotic groups ($p>0.05$, for all). The relationship between vitamin D use during pregnancy and infancy and the development of type 1 diabetes was similar between the diabetic and control groups ($p>0.05$).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ajda MUTLU MIHÇIOĞLU, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 505 648 64 68 **E-posta:** ajdamutlu@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0143-4188

Geliş tarihi/Received: 24.08.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 24.11.2022

Conclusion: No significant effects of vitamin D deficiency/insufficiency on the development of diabetes and clinical status at admission was detected. Vitamin D intake in infancy and pregnancy exhibited no protective effect against the progression of diabetes. Therefore, it does not seem possible to reach a definitive conclusion about the relationship of vitamin D and type 1 diabetes.

Keywords: Type 1 diabetes, diabetic ketoacidosis, vitamin D

GİRİŞ

Çocuklarda tip 1 diyabet insidansı giderek artan en yaygın kronik hastalıklardan biridir. Bilim ve teknolojiadaki gelişmelere rağmen, tip 1 diyabetin etiopatogenezinde rol oynayan faktörler her açıdan hala tam olarak anlaşılamamıştır. Bu, tip 1 diyabet ile ilgili daha ileri çalışmaların yapılmasını teşvik etmiştir. Buna göre araştırmalar, tip 1 diyabetin patogenezinde rol oynayan genetik faktörleri ve genetik faktörlerin varlığında hastalığı tetikleyen çevresel faktörleri araştırmıştır¹.

D vitamini eksikliği diyabet patogenezinde çevresel bir faktör olarak suçlanmaktadır^{1,2}. D vitamini ve tip 1 diyabet arasındaki ilişkiye dair birçok güncel araştırmaya ek olarak, vitamin D reseptörü devre dışı bırakılmış fareler üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler, böyle bir ilişkinin olasılığını güçlendirmiştir. D vitamini reseptörü devre dışı olan veya D vitamini eksikliği olan genel olarak normal olgularda, bağışıklık sisteminin tetikleyici faktörlerin varlığında tip 1 diyabet ve enflamatuvar barsak hastalığı gibi otoimmün hastalıkların gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir³.

Son araştırmalar, tip 1 diyabetli hastalarda tanı anında düşük D vitamini seviyeleri gözlemlemiştir. D vitamini eksikliği, bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri sonucu hücrel sitotoksositeye ve hücre yıkımına neden olmakta, insülin sentez ve sekresyonunu bozarak diyabete yol açmaktadır⁴. Ayrıca enfeksiyonlara zemin hazırlar ve diyabetik ketoasidoz (DKA) hastalarının başvurusunu kolaylaştırır. D vitamini eksikliği de DKA'ya eğilimi artırırken, DKA'daki asidoz ise 25-hidroksivitamin D'nin (25-OHD) aktif forma dönüşümünü ve D vitamini-bağlayıcı proteinlerin sentezini azaltarak D vitamini düzeylerinin düşmesine neden olur⁵.

D vitamininin diyabet patogenezindeki bu rolü ışığında, yeterli D vitamini düzeylerinin diyabet gelişimine karşı koruyucu rolü çalışmalarla araştırılmıştır. Araştırmalar, D vitamini destek programları ve bebeklerin hayatlarının ilk yılında D vitamini kullanmalarının önemi üzerine odaklanmıştır. Annelerin gebelikte D vitamini içeren takviyeleri kullanması erken bebeklik döneminde serum D vitamini düzeylerini de etkiler⁶.

Bu çalışmanın amacı, yeni tanı almış tip 1 diyabetli hastalarda D vitamini düzeylerini değerlendirmek ve başvuru sırasındaki klinik belirtilere göre D vitamini düzeylerinin etkilerini incelemektir. Bu çalışma, yeni tip 1 diyabet tanısı almış hastalarda başvuru anındaki D vitamini düzeylerini ve klinik başvuru özellikleri ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi

değerlendirmek ve gebelik sırasında annelerin ve bebeklerin yaşamın ilk yılında D vitamini alım durumunu değerlendirmek amacıyla diyabetik hasta grubu ile kontrol grubu arasında yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı. Hasta grubu, 1 Mart 2009-1 Kasım 2010 tarihleri arasında 20 aylık sürede, yeni tanı almış tip 1 diyabet tanısıyla çocuk endokrinoloji ve diyabet polikliniklerine, çocuk kliniklerine veya çocuk acil servislerine başvuran 80 hastadan oluşturuldu. Kontrol grubu 1 Haziran 2010-1 Eylül 2010 tarihleri arasında yaz aylarında 3 ay boyunca çeşitli nedenlerle pediatri polikliniğine başvuran 30 hastadan oluşturuldu. Kontrol grubu D vitamini metabolizmasını etkileyebilecek kronik hastalığı olmayan (böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı, gastrointestinal rezeksiyon, hiperparatiroidizm vb.) ve bu metabolizmayı etkileyen ilaçları (fenitoin, fenobarbital, insülin ve tiroid hormonu gibi) kullanmayan hastalardan seçildi.

Bebeklik döneminde D vitamini kullanımını ve gebelik döneminde annenin D vitamini ve benzeri takviyeleri kullanımını araştıran bir anket yapıldı. Bebeklik döneminde D vitamini alımı, alım süresi ve kullanım düzenliliğine göre değerlendirildi.

Tüm hasta ve kontrollerde vücut kitle indeksleri (VKİ) [ağırlık (kg)/boy (m²)] hesaplandı.

Laboratuvar Ölçümleri

Tip 1 diyabet tanısı yeni konulan hastalarda venöz kan şekeri, kan keton ve kan gazı parametreleri çalışıldı. Hastalar DKA olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. DKA derecesi, pH değerlerine ve Uluslararası Pediatrik ve Ergen Diyabet Derneği'nin 2006-2007 konsensüs kurallarına göre değerlendirildi. pH <7,3 hafif DKA, pH <7,2 orta DKA ve pH <7,1 şiddetli DKA olarak sınıflandırıldı⁷.

Kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalen fosfataz (ALP), parathormon (PTH) ve 25-OHD düzeyleri hem hasta hem de kontrol gruplarında çalışıldı.

Amerikan Pediatri Akademisi ve Pediatrik Endokrinoloji Derneği tarafından tanınan 25-OHD referans değerleri, insan vücudundaki D vitamini durumunu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Buna göre 25-OHD>100 ng/mL aşırılık, 20-

100 ng/mL yeterlilik (normal), 15-20 ng/mL yetersizlik, 5-15 ng/mL eksiklik, <5 ng/mL ise şiddetli eksiklik olarak kabul edildi⁸.

Çalışma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol no: 24.02.09-(5/17), tarih: 21.03.2011-(1/6)). Çocuklardan ve ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri Statistical Package for the Social Sciences 13.0 for Windows yazılımı kullanılarak analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılımı, varyans homojenliği ve denek sayıları incelendi ve uygun testler uygulandı. Analizlerde Student's t-testi, Mann-Whitney U, ki-kare ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yeni tanı almış tip 1 diyabetli 80 hasta çalışma (hasta) grubuna, 30 hasta ise kontrol grubuna dahil edildi. Tip 1 diyabetli hastalar ile kontrol grubu arasında VKİ dışında demografik özellikler açısından anlamlı fark bulunmadı (p=0,002). Ancak ortalama 25-OHD ve PTH değerleri iki grup arasında anlamlı farklılık gösterdi (p=0,001) (Tablo 1).

Kontrol grubu yaz aylarında araştırıldığı için, gruplar arasındaki farkın mevsimsel olup olmadığını belirlemek için bu grup

yaz aylarında teşhis edilen diyabetik hastalarla karşılaştırıldı. Ortalama 25-OHD düzeyi hasta grubunda 33,44±17,23 ng/mL, kontrol grubunda 34,55±15,03 ng/mL idi, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Ancak ortalama PTH değerleri hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi (p=0,020) (Tablo 2).

Tip 1 diyabetli hastalar ile kontrol grubu arasında yaşamın ilk yılında ve gebelikte düzenli D vitamini alma oranları benzerdi (p>0,05) (Tablo 3).

D vitamini düzeyleri ile pH, HCO₃, ozmolarite, Na değerleri veya semptomların süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05) (Tablo 4).

Başvuru anındaki klinik bulgular ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki açısından bakıldığında 25 (%31) hastada hafif DKA, 10 (%12,5) hastada orta DKA, 13 (%16) hastada şiddetli DKA görüldü ve 32 (%40) hastada metabolik asidoz gelişmedi. Ortalama 25-OHD, hastaların %26'sında <15 ng/mL ve hastaların %21'inde 15-20 ng/mL idi. Serum konsantrasyonlarına göre D vitamini düzeyleri sınıflandırıldığında hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda D vitamini düzeyleri <15 ng/mL olan 14 hastada asidoz vardı ve asidozlu 34 hastada D vitamini düzeyi >15 ng/mL idi. Tip 1 diyabetli hastalarda ortalama 25-OHD<15 ng/mL olan hastalar ile ortalama 25-OHD>15 ng/mL olanlarda metabolik asidoz varlığı oranı değerleri de benzerdi (p>0,05) (Tablo 5).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarında demografik özellikler ile Ca, P, ALP, 25-OHD ve PTH parametrelerinin karşılaştırılması

	Tip 1 diyabetli hastalar Sayı / (%)	Kontroller* Sayı / (%)	p
Cinsiyet			
Erkek	44 / (55,0)	15 / (50,0)	
Kadın	36 / (45,0)	15 / (50,0)	>0,050
Yaş			
<5 yıl	21 / (26,2)	10 / (33,3)	
5-10 yıl	25 / (31,2)	8 / (26,6)	
10-15 yıl	32 / (40,0)	9 / (30,0)	
>15 yıl	2 / (2,5)	3 / (10,0)	
Ortalama yaş (yıl)	8,38±4,25	8,45±5,39	>0,050
VKİ	16,08±2,90	18,72±5,68	=0,002
Ca (mg/dL)	9,41±0,58	9,65±0,50	0,970
P (mg/dL)	4,26±1,01	4,62±0,60	0,690
ALP (U/L)	231,76±99,31	203,57±110,77	0,142
25-OHD (ng/mL)	24,43±16,25	34,55±15,03**	0,001
PTH (pg/mL)	25,29±15,01	40,02±14,6**	0,001

*Kontrol grubunda araştırmalar yaz aylarında yapılmıştır.

**Normal dağılmadığı için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, ALP: Alkalen fosfat, 25-OHD: 25-hidroksivitamin D, PTH: Parathormon, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2. Kontrollerle aynı mevsimde tanı alan tip 1 diyabetli hastalarda ortalama vitamin D ve PTH değerleri

	Tip 1 diyabetli hastalar (n=20)	Kontroller (n=30)	p
25-OHD (ng/mL)	33,44±17,23	34,55±15,03	>0,050
PTH (pg/mL)	28,87±20,28	40,02±14,65	0,020*

*Mann-Whitney U test, Student's t-test.

25-OHD: 25-hidroksivitamin D, PTH: Parathormon

Tablo 3. Hayatın ilk yılında ve gebelikte düzenli D vitamini alımının değerlendirilmesi

	Tip 1 diyabetli hastalar Sayı / (%)	Kontroller Sayı / (%)	p
1. yılda düzenli D vitamini alımı (Evet)	29 / (44,6)	15 / (68,1)	>0,050
1. yılda düzenli D vitamini alımı (Hayır)	36 / (55,4)	7 / (31,9)	>0,050
Hamilelik sırasında vitamin takviyeleri alımı (Evet)	35 / (51,5)	9 / (37,5)	>0,050
Hamilelik sırasında vitamin takviyeleri alımı (Hayır)	33 / (48,5)	15 / (62,5)	>0,050

DKA durumu ile 25-OHD, Ca, P, ALP veya PTH arasındaki ilişki açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 6).

TARTIŞMA

D vitamini eksikliği insidansının artmasıyla birlikte artan tip 1 diyabet insidansı da D vitamini eksikliğinin tip 1 diyabet patogenezinde potansiyel bir faktör olabileceği fikrini desteklemektedir. Buna göre konu ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Tip 1 diyabet ve D vitamini ilişkisine dair hayvan çalışmalarından elde edilen veriler en yaygın olarak obez olmayan diyabetik (NOD) farelerden elde edilmiştir³. Mathieu ve Badenhoop⁹, aktif D vitamini analogları kullandıktan sonra NOD farelerinde 200 gün sonra otoimmün diyabet insidansının %56'dan %8'e düştüğünü göstermiştir. Zella ve DeLuca¹⁰ bir D vitamini analogu olan Ro-262198'in tip 1 diyabetin kontrolünde etkili olduğunu ve hastalığın klinik görünümünde düzelme sağladığına dair benzer sonuçlar bildirmiştir. Uzun kış ayları boyunca soğuk bir iklime sahip bir kuzey ülkesi olan Finlandiya'da, tip 1 diyabet insidansı 18/100.000 idi ve 1964'ten

önce önerilen D vitamini dozu 4500 İU/gün iken, 1965'de profilaksi dozu 2000 İU/gün'e düşürülmüştür. 2005 yılında tip 1 diyabet insidansının 64/100.000 olarak hesaplanması sonucu formüllerin içeriğine D vitamini eklenmiş ve insidanda düşüş görülmeye devam etmiştir¹¹. Infante ve ark.¹² ayrıca D vitamini düzeyleri ile tip 1 diyabet prevalansı arasında ters bir ilişki olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ancak, Reinert-Hartwall ve ark.¹³ bu bulguların dolaşımdaki 25-OHD'nin beta hücre otoimmünite düzenleyicisi olarak çok önemli bir rolünü desteklemediğini belirtmişlerdir.

Pozzilli ve ark.¹⁴ yeni tanı almış 88 pediatrik diyabet hastasında 25-OHD düzeyinin sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada hem kış hem de yaz aylarında D vitamini seviyeleri düşüktü, bu nedenle D vitamini seviyelerini etkileyen mevsimsel faktörler dışlandı. Littorin ve ark.¹⁵ İsveç'te yeni tanı almış diyabetik ergenlerde tanı anında düşük 25-OHD düzeyi gözlemlenmiştir. Yazarlar, 2000 yılında Katar'da yaptıkları bir çalışmada, yaşam tarzı ve beslenme faktörleri nedeniyle çocuklarda D vitamini eksikliği sık görülmesine rağmen, tip 1 diyabetli çocuklarda şiddetli eksikliğin daha sık

Tablo 4. D vitamini düzeyleri ile kan gazı ve biyokimyasal parametreler ve semptomların süresi arasındaki ilişkiler

	D vitamini			
	Normallik ya da aşırılık (n=42)	Yetersizlik (n=17)	Eksiklik veya şiddetli eksiklik (n=21)	p
pH	7,24±0,13	7,25±0,18	7,23±0,14	p>0,050
HCO ₃ (mg/dL)	12,63±6,62	14,35±7,21	13,41±6,23	p>0,050
Ozmolarite (osm)	293,98±10,62	296,74±10,58	296,92±9,82	p>0,050
Na (mEq/L)	137±4,7	137,4±4,2	137±4,0	p>0,050
Semptomların süresi (gün)	23,90±23,27	33,00±24,38	36,43±26,86	p>0,050

HCO₃: Bikarbonat, Na: Sodyum

Tablo 5. Kontrollerle karşılaştırıldığında tip 1 diyabetli hastalarda D vitamini seviyelerine göre başvuru anında klinik belirtiler

Tip 1 diyabetli hastalar						Kontroller	p
25-OHD (ng/mL)	Asidoz yok / (%)	Hafif DKA n / (%)	Orta DKA n / (%)	Şiddetli DKA n / (%)	Toplam n / (%)	Toplam n / (%)	
25-OHD>20	16 / (38,1)	12 / (28,6)	8 / (19,0)	6 / (14,3)	42 / (53)	26 / (86,6)	>0,050
25-OHD 15-20	9 / (52,9)	5 / (29,4)	-	3 / (17,6)	17 / (21)	2 / (6,7)	>0,050
25-OHD<15	7 / (33,3)	8 / (38,1)	2 / (9,5)	4 / (19,0)	21 / (26)	2 / (6,7)	>0,050
Toplam	32 / (40)	25 / (31)	10 / (12,5)	13 / (16)	80 / (100)	30 / (100)	>0,050

25-OHD: 25-hidroksivitamin D, DKA: Diyabetik ketoasidoz, n: Sayı

Tablo 6. Tip 1 diyabetli hastalarda başvuru anındaki klinik tablo ile vitamin D, Ca, P, ALP, PTH arasındaki ilişkiler

DKA durumu	25-OHD (ng/mL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	ALP (U/L)	PTH (pg/mL)
Hafif (n=25)	22,86±13,42	9,21±0,52	4,16±0,22	185,32±67	23,38±11,67
Orta (n=10)	24,90±10,19	9,55±0,64	4,29±0,92	297,30±128,93	25,60±24,03
Şiddetli (n=13)	23,14±15,54	9,49±0,81	3,39±1,43	253,92±141,51	18,53±10,57
DKA yok (n=32)	26,03±20,12	9,48±0,54	4,70±0,85	229,92±76,34	28,32±14,18
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

ALP: Alkalen fosfataz, Ca: kalsiyum, DKA: Diyabetik ketoasidoz, P: fosfor, 25-OHD: 25-hidroksivitamin D, PTH: Parathormon

görüldüğünü belirtmişlerdir¹⁶. Svoren ve ark.¹⁷ yeni tanı almış tip 1 diyabetli 128 hastanın %61'inde D vitamini yetersizliği, %15'inde D vitamini eksikliği bildirmiştir. Franchi ve ark.¹⁸ de yaptıkları çalışmada tip 1 diyabet başlangıcında D vitamini düzeylerinin mevsimsel değişiklik göstermeden düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da 25-OHD düzeyleri diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Ancak diyabetik hasta grubundan yıl boyunca, kontrol grubundan ise sadece D vitamini sentezinin en yüksek olduğu yaz aylarında kan örnekleri alındı. Kontrol grubundaki yüksek D vitamini düzeylerinin mevsimsel olup olmadığını açıklığa kavuşturmak için, kontrol grubu ile aynı dönemde teşhis edilen diyabetik hastalar arasındaki D vitamini düzeylerini karşılaştırdık ve iki grup arasında ortalama D vitamini düzeylerinin aynı sezonda benzer olduğu bulundu.

Bierschenk ve ark.¹⁹, ABD'nin güneşli bir bölgesi olan Florida'da yaşayan 415 kişiyi analiz etti. Katılımcılar 153 kontrol, 46 yeni tanı almış tip 1 diyabet hastası, tip 1 diyabet tanısıyla takip edilen 110 hasta (tanıdan itibaren ≥ 5 ay) ve diyabetik hastaların 106 birinci derece akrabasından oluşmaktaydı. Kontrol grubu, yeni tanı almış diyabetik hastalar, diyabet nedeniyle takip edilen hastalar ve birinci derece akrabalar arasında 25-OHD düzeyinde anlamlı fark bulunmadı. Dört çalışma grubunun hepsinde ortalama 25-OHD düzeyi 30 ng/mL'nin altındaydı. Bu nedenle düşük serum 25-OHD düzeylerinin tip 1 diyabet ile ilişkili olduğu düşünülmemiştir¹⁹. 2010 yılında Türkiye'de Kocaeli ilinde takip edilen 120 tip 1 diyabetli hasta üzerinde yapılan çalışmada ortalama 25-OHD düzeyi $25,6 \pm 16,2$ (ng/mL) (4,6-101), ortalama tanıdan itibaren geçen süre $3,2 \pm 2,3$ (0,7-12,8) yıl olarak bulundu. Hastaların %36'sında D vitamini eksikliği veya yetersizliği mevcuttu²⁰. Bu bulgular sadece yeni tanı alan hastalarda değil, daha önce tanı almış hastalarda da D vitamini düzeylerinin düşük olduğunu gösterdi. Aynı ilde 2006 yılında 301 obez çocuk üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise D vitamini yetersizliği/eksikliği oranı %65,1 olarak saptanmıştır²¹. Yine aynı ilde 2002 yılında yapılan başka bir çalışmada ergenlik dönemindeki kızlar değerlendirilmiş, kırsal bölgelerde yaşayan hastaların %50'sinde, kentte yaşayanların ise %57'sinde D vitamini yetersizliği ve eksikliği bildirilmiştir²². Çalışmamıza katılanlar aynı zamanda Kocaeli ilinde ikamet etmekte olup, D vitamini yetersizliği/eksikliği oranı %47 olarak belirlenmiştir. Bu oranın 2011 yılında diyabetik hastalarda saptanan oranın biraz üzerinde, 2002 ve 2006 yıllarında diyabetik olmayanlarda saptanan oranın ise altında olması, D vitamini eksikliği/yetersizliğinin diyabet için ek bir risk faktörü olmadığı, prevalansının genel olarak çocuklar ve ergenler arasında yüksek olduğu fikrini destekler niteliktedir. Brody ve ark.²³ İsrailli gençlerin genelinde olduğu gibi tip 1 diabetes mellituslu İsrailli gençlerde D vitamini eksikliğinin büyük oranda yaygın olduğunu belirtmiş, D vitamini düzeyinin mevsimsellik,

giyim alışkanlıkları ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir²³. Mäkinen ve ark.²⁴ Finlandiya'da yaptıkları çalışmada serum D vitamini konsantrasyonlarının tip 1 diyabet gelişimi ile ilişkili olmadığı fikrini desteklemişlerdir. Simpson ve ark.²⁵, kendi popülasyonlarında çocukluk boyunca ne D vitamini alımının ne de 25-OHD düzeylerinin tip 1 diyabete ilerleme riski ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir.

Asidoz ile azalmış D vitamini seviyeleri arasındaki ilişki açısından, asidozun D vitamini fizyolojisini etkilediği gösterilmiştir. Azalan D vitamini seviyeleri, insülin sekresyonunu veya aktivitesini azaltır ve doğal bağıışıklığı değiştirerek DKA'lı hastaların ortaya çıkmasına neden olur²⁶⁻²⁸. Düşük 25-OHD seviyeleri, asidemi ile ilişkilendirilmiştir ve genellikle asidoz düzeldiğinde normale döner. Devidayal ve ark.²⁹ bu bilgiyi desteklemişler ve metabolik asidozun farklı mekanizmalarla D vitamini metabolizmasını değiştirebileceğini, düşük D vitamini düzeylerinin ise tip 1 diyabetli asidozlu çocukların başvuruunda rol oynayabileceğini belirtmişlerdir. Franchi ve ark.¹⁸ DKA'da asidozu olmayanlara göre daha düşük D vitamini seviyeleri bildirmişlerdir. Al-Zubeidi ve ark.³⁰ beyaz ırkta bile D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin pediatrikte tip 1 diyabet başlangıcında yaygın olduğunu, DKA'lılarda daha kötü olduğunu belirtmişlerdir. Avustralya'dan Huynh ve ark.⁵ Temmuz 2006-Aralık 2007 tarihleri arasında 64 çocukta metabolik asidoz ile tanı anındaki 25-OHD düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırdılar. Bu hastaların 14'ünde 25-OHD düzeyi 50 nmol/L'nin (20 ng/mL) altındaydı. Bu 14 çocuktan 12'sinde metabolik asidoz mevcutken, ikisinde tanı anında metabolik asidoz yoktu, geri kalan D vitamini düzeyi normal olanlar 50 hastada metabolik asidoz mevcuttu. Biri dışında tüm olgularda asidoz düzeldiğinde 25-OHD düzeyi normale döndü. Yazarlar, bu hastadaki düşük D vitamini düzeylerini dini nedenlerle güneş ışığına az maruz kalmaya bağladılar⁵.

Çalışmamızda 48 hasta metabolik asidoz, 25 (%31) hasta hafif DKA, 10 (%12,5) hasta orta DKA ve 13 (%16,5) hasta şiddetli DKA ile başvurdu. Bu gruplar arasında tanı anında ölçülen 25-OHD düzeyleri açısından anlamlı fark izlenmedi. Benzer ilk ortalama D vitamini seviyeleri, ortalama D vitamini seviyelerinin, Huynh ve ark.⁵ tarafından yapılan önceki çalışmaya benzer şekilde, başvuru şekline bağımsız olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, asidozun varlığı veya yokluğu ve asidoz derecesinin D vitamini seviyeleri ile ilişkili olmadığı sonucuna varılabilir.

İntrauterin dönem ve yaşamın ilk yıllarının diyabet gelişimi için önemli olduğu gösterilmiştir. Bebeklerdeki D vitamini durumu, gebelik sırasında annelerdeki D vitamini durumunu yansıtır⁶. Yaşamın ilk yılı anne sütüyle beslemenin ağırlıklı olduğu ve sonrasında ek besinlere geçişin olduğu bir dönemdir ve bu dönemde D vitamini takviyesi önemlidir. Kapsamlı çalışmalarla bu nedenle her iki dönem de araştırılmıştır. İsveç'te Güneydoğu İsveç'teki Tüm Bebekler (ABIS) çalışmasında, Brekke ve Ludvigsson³¹ bebeklik ve gebelikte D vitamini takviyesi

kullanımı ile bir yaş ve 2,5 yaşındaki bebeklerde tip 1 diyabet arasındaki ilişkiyi ve diyabete bağlı otoimmünite ile korelasyonu araştırmışlardır. Bu çalışma 16.070 bebeği içeriyordu ve bir yaşında 11.081 hasta ve 2,5 yaşında 8.805 hasta ile tamamlanmıştır. İzlem sonunda bir yaşındaki çocukların dördü ve 2,5 yaşındaki bebeklerin 22'sinde diyabet gelişmiştir. Bebeklik döneminde 10 mcg (400 IU) D vitamini içeren takviyeler alan hastalar arasında 1 ve 2,5 yaşındaki çocuklarda otoantikor gelişimi açısından anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak anneleri gebelikte D vitamini takviyesi kullanan bir yaşındaki bebeklerde diyabete bağlı otoimmünitede azalma saptanırken, 2,5 yaşında korelasyon görülmedi. Yazarlar, koruyucu etkinin neden 1 yaşında görülüp 2,5 yaşında görülmediği konusunda net bir neden öne süremediler. Granfors ve ark.³² ABIS çalışmasının devamı niteliğindeki çalışmalarında, annenin gebelikte D vitamini içeren multivitamin takviyesi kullanmasının Güneydoğu İsveç'te 14-16 yaş altı çocuklarda tip 1 diyabet gelişme riski ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Hyppönen ve ark.'nın³³ 2001 yılında Kuzey Finlandiya'da yaptıkları çalışmada da D vitamini ve diyabet ilişkisi araştırılmıştır. D vitamini alımının sıklığı ve dozu ile diyabetin ilerlemesi arasındaki ilişki 30 yıllık takipten sonra kaydedilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, dozdan bağımsız olarak ve düzenli kullanımla D vitamini takviyesi alan hastalarda tip 1 diyabet insidansının daha düşük olduğunu göstermiştir. Annesi gebelikte D vitamini kullanan tip 1 diyabetli hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu³³. EURODIAB Alt Çalışma 2 Çalışma Grubu³⁴, 820 diyabetik çocuk ve 2335 kontrolün katılımıyla D vitamini ve diyabet arasındaki ilişkiyi araştırdılar. Gebelikte ve yaşamın ilk yılında D vitamini kullanımı değerlendirildi. Hastalar 15 yıllık takip sonrasında değerlendirildi. Bebeklik döneminde D vitamini alan çocuklarda diyabet riskinin 1/3 oranında azaldığı, gebelik döneminde annesi D vitamini alan bireylerde ise tip 1 diyabet riskinin daha da düşük olduğu saptandı. Çalışmamızda gebelikte ve yaşamın ilk yılında D vitamini takviyesi kullanım oranlarının hasta ve kontrol grupları arasında benzer olması diyabet gelişimine etkisinin olmadığını göstermektedir.

Bu bulgular, daha önce belirtilen bulgulardan farklıydı, ancak Thorsen ve ark.³⁵ ile uyumluydu. Çalışmalarını, rahimde veya erken çocukluk döneminde 25-OHD seviyesinin rolü ve daha sonra tip 1 diyabet gelişme riski hakkında daha fazla araştırma yapılması gerektiği önerisiyle tamamlamışlardır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

D vitamini ve tip 1 diyabet ilişkisini daha net değerlendirebilmek için daha fazla hastaya ihtiyaç olması çalışmanın temel kısıtlılığıdır.

SONUÇ

D vitamini eksikliği/yetersizliğinin diyabet gelişimi veya metabolik asidoz gibi başvuru anındaki klinik durum üzerinde

önemli bir etkisi olmamıştır. Metabolik asidozun D vitamini, Ca, P, ALP veya PTH seviyeleri üzerinde etkisi yoktur. Bebeklik ve gebelikte D vitamini alımı, diyabetin ilerlemesine karşı koruyucu bir etki göstermemiştir. Bu nedenle, D vitamini eksikliğinin genelde ve diyabetik çocuklarda da yüksek prevalansı nedeniyle, D vitamini ile tip 1 diyabet ilişkisi hakkında kesin bir sonuca varmak mümkün görünmemektedir.

Sunulduğu Kongre ve Not: Bu makale ile ilişkili 'Tip 1 Diyabet Tanısı Alan Çocuklarda D Vitamini Durumu ve Klinik Başvuru Özelliklerinin Değerlendirilmesi' isimli sözlü sunum, 29 Eylül-2 Ekim 2022'da 2. Doğu Pediatri Kongresi'nde Diyarbakır'da yapılmıştır. Bu makalede yapılan çalışma 'Tip 1 Diyabet Tanısı Alan Çocuklarda D Vitamini Durumu ve Klinik Başvuru Özellikleri ile İlişkisi' başlığı ile Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi olarak 1. yazar tarafından yapılmıştır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır [protokol no: 24.02.09-(5/17), tarih: 21.03.2011-(1/6)].

Hasta Onayı: Çocuklardan ve ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.M.M., Ş.H., Konsept: A.M.M., Ş.H., Dizayn: A.M.M., Ş.H., Veri Toplama veya İşleme: A.M.M., Analiz veya Yorumlama: A.M.M., Ş.H., Literatür Arama: A.M.M., Yazan: A.M.M., Ş.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Alemzadeh R, Wyatt TD. Diabetes Mellitus in Children. In: Behrman ER, Kliegman MR, Jenson BH, Stanton FB, Nelson Textbook of Pediatrics, 18th Edition. Saunders Elsevier, USA 2007;chapter 590:2404-25.
2. Virtanen SM, Knip M. Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. Am J Clin Nutr. 2003;78:1053-67.
3. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. Endocr Rev. 2008;29:726-76.
4. Luong Kv, Nguyen LT, Nguyen DN. The role of vitamin D in protecting type 1 diabetes mellitus. Diabetes Metab Res Rev. 2005;21:338-46.
5. Huynh T, Greer RM, Nyunt O, Bowling F, Cowley D, Leong GM, et al. The association between ketoacidosis and 25(OH)-vitamin D levels at presentation in children with type 1 diabetes mellitus. Pediatr Diabetes. 2009;10:38-43.

6. Stene LC, Ulriksen J, Magnus P, Joner G. Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of Type 1 diabetes in the offspring. *Diabetologia*. 2000;43:1093-8.
7. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee WR, et al. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:28-43.
8. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; 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.
9. Mathieu C, Badenhop K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends Endocrinol Metab*. 2005;16:261-6.
10. Zella JB, DeLuca HF. Vitamin D and autoimmune diabetes. *J Cell Biochem*. 2003;88:216-22.
11. Mohr SB, Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Ricordi C. Is there a role of vitamin D deficiency in type 1 diabetes of children? *Am J Prev Med*. 2010;39:189-90.
12. Infante M, Ricordi C, Sanchez J, Clare-Salzler MJ, Padilla N, Fuenmayor V, et al. Influence of Vitamin D on Islet Autoimmunity and Beta-Cell Function in Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 2019;11:2185.
13. Reinert-Hartwall L, Honkanen J, Härkönen T, Ilonen J, Simell O, Peet A, et al. No association between vitamin D and β -cell autoimmunity in Finnish and Estonian children. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30:749-60.
14. Pozzilli P, Manfrini S, Crinò A, Picardi A, Leomanni C, Cherubini V, et al. Low levels of 25-hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in patients with newly diagnosed type 1 diabetes. *Horm Metab Res*. 2005;37:680-3.
15. Littorin B, Blom P, Schölin A, Arnqvist HJ, Blohmé G, Bolinder J, et al. Lower levels of plasma 25-hydroxyvitamin D among young adults at diagnosis of autoimmune type 1 diabetes compared with control subjects: results from the nationwide Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetologia*. 2006;49:2847-52.
16. Retraction Statement. Paper by Bener A, Alsaied A, Al-Ali M, Hassan AS, Basha B, Al-Kubaisi A, Abraham A, Mian M, Guiter G and Tewfik I, entitled 'Impact of lifestyle and dietary habits on hypovitaminosis D in type 1 diabetes mellitus and healthy children from Qatar, a sun-rich country' *Ann Nutr Metab*. 2008;53:215-22.
17. Svoren BM, Volkening LK, Wood JR, Laffel LM. Significant vitamin D deficiency in youth with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr*. 2009;154:132-4.
18. Franchi B, Piazza M, Sandri M, Mazzei F, Maffei C, Boner AL. Vitamin D at the onset of type 1 diabetes in Italian children. *Eur J Pediatr*. 2014;173:477-82.
19. Bierschenk L, Alexander J, Wasserfall C, Haller M, Schatz D, Atkinson M. Vitamin D levels in subjects with and without type 1 diabetes residing in a solar rich environment. *Diabetes Care*. 2009;32:1977-9.
20. Mutlu A, Mutlu GY, Özsu E, Çizmecioglu FM, Hatun Ş. Vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3:179-83.
21. Çizmecioglu FM, Etiler N, Görmüş U, Hamzaoglu O, Hatun Ş. Hypovitaminosis D in obese and overweight schoolchildren. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2008;1:89-96.
22. Hatun S, Islam O, Cizmecioglu F, Kara B, Babaoglu K, Berk F, Gökalp AS. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J Nutr*. 2005;135:218-22.
23. Brody J, Pinhas-Hamiel O, Landau Z, Adar A, Bistrizter T, Rachmiel M. Vitamin D status in Israeli pediatric type 1 diabetes patients: the AWeSoMe Study Group experience and literature review. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33:323-30.
24. Mäkinen M, Mykkänen J, Koskinen M, Simell V, Veijola R, Hyöty H, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Children Progressing to Autoimmunity and Clinical Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:723-9.
25. Simpson M, Brady H, Yin X, Seifert J, Barriga K, Hoffman M, et al. No association of vitamin D intake or 25-hydroxyvitamin D levels in childhood with risk of islet autoimmunity and type 1 diabetes: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *Diabetologia*. 2011;54:2779-88.
26. Kawashima H, Kraut JA, Kurokawa K. Metabolic acidosis suppresses 25-hydroxyvitamin in D3-1 α -hydroxylase in the rat kidney. Distinct site and mechanism of action. *J Clin Invest*. 1982;70:135-40.
27. Kraut JA, Gordon EM, Ransom JC, Horst R, Slatopolsky E, Coburn JW, et al. Effect of chronic metabolic acidosis on vitamin D metabolism in humans. *Kidney Int*. 1983;24:644-8.
28. Grant WB. Hypothesis--ultraviolet-B irradiance and vitamin D reduce the risk of viral infections and thus their sequelae, including autoimmune diseases and some cancers. *Photochem Photobiol*. 2008;84:356-65.
29. Devidayal, Singh MK, Sachdeva N, Singhi S, Attri SV, Jayashree M, et al. Vitamin D levels during and after resolution of ketoacidosis in children with new onset Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2013;30:829-34.
30. Al-Zubeidi H, Leon-Chi L, Newfield RS. Low vitamin D level in pediatric patients with new onset type 1 diabetes is common, especially if in ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2016;17:592-8.
31. Brekke HK, Ludvigsson J. Vitamin D supplementation and diabetes-related autoimmunity in the ABIS study. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:11-4.
32. Granfors M, Augustin H, Ludvigsson J, Brekke HK. No association between use of multivitamin supplement containing vitamin D during pregnancy and risk of Type 1 Diabetes in the child. *Pediatr Diabetes*. 2016;17:525-30.
33. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001;358:1500-3.
34. Vitamin D supplement in early childhood and risk for Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. *Diabetologia*. 1999;42:51-4.
35. Thorsen SU, Mortensen HB, Carstensen B, Fenger M, Thuesen BH, Husemoen LL, et al. No difference in vitamin D levels between children newly diagnosed with type 1 diabetes and their healthy siblings: a 13-year nationwide Danish study. *Diabetes Care*. 2013;36:e157-8.



Yoğun Bakımda Nadir Bir Olgu: Eagle Sendromu

A Rare Case in Intensive Care Unit: Eagle Syndrome

● Ayşe KÖSEM¹, ● Pınar KARABACAK¹, ● Hacı Ömer OSMANLIOĞLU¹, ● Eyyup Sabri ÖZDEN¹, ● Mehmet Emre SİVRİCE²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZ

Eagle sendromu, stiloid sürecin uzaması veya stylohyoid ve stylomandibular ligamentin kalsifikasyonu olarak tanımlanır. Genellikle boğaz ağrısı, yutma güçlüğü gibi non-spesifik bulgulara sebep olsa da senkop gibi ciddi klinik durumlar görülebilir. Bu olgu sunumunda 57 yaşında senkop etiyojisi araştırılırken yoğun bakımda Eagle sendromu tanısı konulan bir hasta ve nadir görülen bu sendromun tanı ve tedavi süreci anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Eagle sendromu, stiloid süreci, senkop

ABSTRACT

Eagle syndrome is the lengthening of the styloid process or calcifying of the stylohyoid and stylomandibular ligament. Although symptoms are non-specific, such as a sore throat and difficulty swallowing, severe conditions such as syncope may also be seen. This study presented a case of a 57-year-old patient diagnosed with Eagle syndrome while syncope etiology was being investigated, and the diagnosis and treatment processes of this uncommon syndrome were explained.

Keywords: Eagle syndrome, styloid process, syncope

GİRİŞ

Eagle sendromu, stiloid sürecin (SP) uzaması veya stylohyoid ve stylomandibular ligamanın kalsifikasyonu olarak tanımlanan sporadik bir sendromdur. Anatomik konumu dil, yutak, gırtlak, hyoid kemik ve mandibulanın hareketini kolaylaştırır. İlerlemiş olgularda ani baş hareketleri ile senkop meydana gelebilir. Bazı yazarlar bu sendromu stiloid sendromu veya stiloid-karotis arter sendromu olarak da adlandırırlar.

Nadir görülen bir sendrom olması ve bulguların özgün olmaması tanı koymayı zorlaştırmaktadır^{1,2}.

Bu olgu sunumunda senkop etiyojisini araştırırken solunum durması gelişen ve yoğun bakımda Eagle sendromu tanısı konulduğu için yoğun bakımda takip ve tedavi edilen hastayı ve takip tedavi sürecini sunduk.

OLGU SUNUMU

Elliyediyaşında erkek hasta nöroloji servisinde solunum durması nedeniyle entübe olarak yoğun bakıma alındı. Anamnezinde yaklaşık 5 yıldır diabetes mellitus ve hipertansiyon teşhisi konulduğu ve bu rahatsızlıklara yönelik düzenli medikal tedavi aldığı öğrenildi. Yaklaşık 1 yıldır günde 2-3 kez tekrarlayan ve boyundan başlayıp kafa tabanına kadar uzanan sıkıştırıcı baş ağrısı, ellerde titreme, haftada iki ya da üç kez kısa süreli bayılma şikayetlerinden dolayı etiyojisini araştırmak üzere nöroloji kliniğine yatırıldı. Hastaneye yatışından yaklaşık 6 ay önce psikiyatri servisine başvurduğu ve dış merkezde yaklaşık 6 aydır ketiapin ve sertralin kullandığı öğrenilen hastanın haftada 2-3 kez kısa süreli bayılma yakınmaları olduğu, ve epilepsi ön tanısıyla levetirasetam 1000 mg/gün kullandığı belirlendi. Senkop etiyojisi için serviste takip edilen hastanın elektroensefalografi, beyin bilgisayarlı tomografi (BT), beyin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşe KÖSEM, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Tel.: +90 538 528 39 79 **E-posta:** aysekosem_07@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0377-5007

Geliş tarihi/Received: 22.04.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 27.10.2022

manyetik rezonans, pozitron emisyon tomografi-BT tetkiklerinin normal olduğu saptandı. Miyokardiyal perfüzyon sintigrafisinde apikoseptal ve inferolateral duvar midventriküler segmentte perfüzyon kaybı saptandı ve takip önerildi. Takiplerinde nöbet benzeri aktivitesi olan hastaya solunum durması ve kardiyak arrest gelişmesi üzerine midazolam uygulandıktan sonra 5 dakika kardiopulmoner resüsitasyon uygulandı ve hasta entübe edilerek anestezi yoğun bakıma alındı. Fizik muayenede sol karotis nabzının sağa göre anlamlı olarak zayıf olduğu ve sedasyona rağmen hastanın boynunun sola deviye olduğu görüldü. Sedasyon uygulanan hastada bilinç ve motor muayenesi yapılamadı. Karotis nabızları için yapılan karotis Doppler'de bilateral anormal akım saptanmadı ve bilateral akımlar normal olarak değerlendirildi. Boyun hareketlerinde kısıtlılık ve sola deviasyon nedeniyle yapılan boyun BT'sinde sağ SP uzunluğu 36 mm (Şekil 1), sol 28 mm idi ve hastaya klinik semptomlar nedeniyle Eagle sendromu tanısı konuldu. Kulak Burun Boğaz Kliniği tarafından değerlendirilen hastaya operasyon planlandı. Intraoperatif olarak, genel anestezi altında, tonsillektomi sonrası intraoral yaklaşımla kullanılarak uzun stiloid segment eksize edildi. Postoperatif yoğun bakıma alınan hasta aynı gün ekstübe edildi ve postoperatif 4. günde sorunsuz olarak servise alındı. Hastadan bilgilendirilmiş onam alındı.

TARTIŞMA

Eagle³, Eagle sendromunu 1937'de tanımlamıştır. SP roçes 25-30 mm uzunluğundadır ve temporal kemiğin en alt kısmında antero-inferior olarak yer alır. Anatomik olarak SP, internal ve eksternal karotid arterler arasında ve tonsiller fossanın lateralinde yer alır. Genellikle hastalar 30 yaşın üzerindedir⁴. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, birçok hipotez vardır³. 30 mm'nin üzerindeki uzunluklar uzun bir süreç olarak tanımlanır ve genel popülasyonun %4'ünde uzamış bir SP görüldüğü bildirilmektedir. Bu olguların sadece %4-5'inin semptomatik olduğu bildirilmiştir.



Şekil 1. Sağ stiloid roçes

Semptomlar genellikle hafif olmakla birlikte ayırıcı tanıda gibi ciddi durumların senkop ve Eagle sendromunun saptanması düşünülmelidir. Önemli olan bu hastaların semptomatik olup olmadığıdır⁵. Klinik olarak en sık üçüncü veya dördüncü dekatlarda görüldüğü ve kadınlarda daha sık olduğu bildirilmiştir. Bunların aksine bizim olgumuz 57 yaşında erkek hastaydı. Klinik olarak tonsiller fossada lokalize ağrı, farinkste yabancı cisim hissi, disfaji, ağrılı yutkunma, kulak ağrısı, baş ağrısı, yüz ağrısı, kulak çınlaması gibi nonspesifik bulgular görülebilir.

Bazı olgularda karotid arterin SP ile basısına bağlı olarak daha şiddetli klinik bulgular ortaya çıkabilir. Bu bulgular, başı çevirirken karotid arter dağılımı boyunca ağrı veya bizim hastamızda olduğu gibi geçici iskemik atak, vertigo, senkop gibi daha klinik şiddetli durumları içerebilir⁶. Bu bulgular birçok hastalığın kliniği ile karıştırılabileceği için yanlış teşhis ve yanlış ilaç tedavisine yol açabilmektedir. Hastamız aylardır antipsikotik ve antiepileptik tedavi kullanıyordu. Ani boyun hareketleri sırasında semptomlar şiddetli olduğu için hastalar ani hareketlerden kaçınmaya ve stiloid basısını azaltmaya çalışabilirler. Hastamızda boyun sola deviye idi ve hasta muhtemelen bu pozisyonda uygun süreç kompresyonunu azaltmak için basıncı düşürmeye çalışıyordu.

Bazı olgularda Eagle sendromunun bir tonsillektomi operasyonu veya travma sonrasında ortaya çıktığı belirtilmektedir. Ancak hastamızda bu nedenler yoktu. Tanısında belirli bir belirti, semptom veya görüntüleme yöntemi olmayan bu sendromda önemli olan konvansiyonel grafiler, panoramik röntgenler ve bilgisayarlı tomografi görüntüleme yöntemlerindeki şüphedir. BT bölgenin anatomisini değerlendirmek ve cerrahi plan yapmak için değerli bir tanı aracıdır⁷. Olgumuzda boyun BT'sinde SP'ler saptanmış ve uzunlukları tam olarak ölçülmüştür.

Tedavi konservatif veya cerrahi olarak yönetilebilir⁸. Analjezikler, antidepresan ilaçlar, antikonvülsanlar, nonsteroidal anti-enflamatuvar ilaçlar, steroidler ve lidokain transfarineal enjeksiyonlar günümüzde konservatif tedavi olarak kullanılmaktadır. Ancak en etkili tedavi SP'nin cerrahi olarak kısaltılmasıdır. Cerrahi olarak intraoral veya ekstraoral yaklaşım uygulanabilir. Hastamızda intraoral yaklaşım uygulandı. Bu yaklaşımın avantajları, nispeten basit olması, ameliyat süresinin kısa olması ve iz bırakmadan uygulanabilmesidir. Ekstraoral yaklaşım ise cerrahi alana daha hakim bir şekilde ameliyatın yapılmasını ve tüm yapıların daha görünür olmasını sağlar. Ancak çok uzun sürmesi, fasyal sinir veya dalların yaralanma riski, gözle görülür skar oluşumu ve iyileşme süresinin uzun olması gibi faktörler, intraoral tekniği tercih etmemize neden olmuştur⁹.

SONUÇ

Sonuç olarak non-spesifik bulgulara sahip olan bu nadir hastalıkta mortalite ve morbiditeye neden olabilen ciddi

komplikasyonlar görülebilmektedir. Hastalığın teşhisi şüpheden sonra konulabilir. Erken tanı, tedaviye erken başlanarak yaşamı tehdit eden ciddi komplikasyonların önlenmesi ve hastaya başka tanıları konularak gereksiz ilaç kullanımının önüne geçilmesi açısından önemlidir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.E.S., Konsept: A.K., Dizayn: H.Ö.O., A.K., Veri Toplama veya İşleme: E.S.Ö., Analiz veya Yorumlama: P.K., A.K., Literatür Arama: P.K., A.K., Yazan: A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Abuhaimed AK, Alvarez R, Menezes RG. Anatomy, Head and Neck, Styloid Process. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022. PMID: 31082019.
2. Li S, Blatt N, Jacob J, Gupta N, Kumar Y, Smith S. Provoked Eagle syndrome after dental procedure: A review of the literature. *Neuroradiol J.* 2018;31:426-9.
3. Eagle WW. Elongated styloid processes: report of two cases. *Archives of Otolaryngology.* 1937;25:584-7.
4. Zammit M, Chircop C, Attard V, D'Anastasi M. Eagle's syndrome: a piercing matter. *BMJ Case Rep.* 2018;11:e226611.
5. Asutay F, Erdem NF, Atalay Y, Acar AH, Asutay H. Prevalence of elongated styloid process and eagle syndrome in east eagean population. *Bezmialem Science.* 2019;7:28-33.
6. Kamal A, Nazir R, Usman M, Salam BU, Sana F. Eagle syndrome; radiological evaluation and management. *J Pak Med Assoc.* 2014;64:1315-7.
7. Nayak DR, Pujary K, Aggarwal M, Punnoose SE, Chaly VA. Role of three-dimensional computed tomography reconstruction in the management of elongated styloid process: a preliminary study. *J Laryngol Otol.* 2007;121:349-53.
8. Ettinger RL, Hanson JG. The styloid or "Eagle" syndrome: an unexpected consequence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975;40:336-40.
9. Jalisi S, Jamal BT, Grillone GA. Surgical Management of Long-standing Eagle's Syndrome. *Ann Maxillofac Surg.* 2017;7:232-6.

ERRATUM



DOI: 10.4274/nkmj.galenos.2022.e002

DOI: 10.4274/nkmj.galenos.2022.80764

Tacar SY, Yılmaz M, Gültürk İ, Tural D. Prosnostic Significance of Prognostic Nutrition Index in Metastatic Renal Cell Carcinoma Patients Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors. Nam Kem Med J. 2022;10:228-34.

Hata, yazar tarafından kasıtsız olarak yapılmıştır.

İlgili makalenin 228. sayfasındaki İngilizce başlığı yazar tarafından aşağıdaki şekilde düzeltilmiştir.

Hatalı İngilizce başlık

Prosnostic Significance of Prognostic Nutrition Index in Metastatic Renal Cell Carcinoma Patients Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors

Düzeltilmiş İngilizce başlık

Prognostic Significance of Prognostic Nutrition Index in Metastatic Renal Cell Carcinoma Patients Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors

2022 Hakem İndeksi / 2022 Referee Index

Abdullah Bozkurt	Emel Çalışkan	Mehmet Halil Öztürk
Abu Shameem Saadat Khandakar	Emrullah Taşındı	Miraç Barış Usta
Ahmet Çiğiloğlu	Ercan Akşit	Müge Ülkü Bozkurt
Ahmet Gultekin	Ercan Babur	Muhammet Bekçi
Ali Doğukan Angın	Erdal Karagülle	Murat Altuntas
Ali Nihat Annakkaya	Erdem Bagatur	Murtaza Kaya
Alparslan Deniz	Erdoğan Selçuk Şeber	Mustafa Efendioğlu
Alper Gürbüz	Eren Yıldızhan	Nazlı Durmaz Çelik
Anıl Turhan Çakır	Ersan Arda	Nesibe Gül Yüksel Aslier
Arzu Baygül	Esra Bozgeyik	Nükhet Aladağ Çiftedemir
Ayça İnci	Evrin Şenkal	Nurhan Özpancar Şolpan
Aygül Çeltik	Eyyüp Çavdar	Nurten Türkel Küçükmetin
Ayhan Atigan	Fatma Akkoyun Arıkan	Okhan Akdur
Ayhan Çelik	Fatma Gülcen	Onur Baran
Ayhan Eralp	Figen Kaptan Aydoğmuş	Ozgur Kizilca
Ayşin Nalbantoğlu	Funda Gümüştas	Özge Yılmaz Küspeci
Aysun Ünal	Funda Sağlam	Özgül Soysal Gündüz
Bahadır Batar	Gonca Keskindemirci	Özgür Yağan
Bilge Piri Çınar	Gökay Taylan	Özkan Alan
Birol Ocak	Gönül Akdağ	Pınar Tosun
Birol Topçu	Gözde Koçak	Polat Koşucu
Burak Gunaydin	Gözde Yazkan Akgül	Rabia Gönül Sezer Yamanel
Burcu Tokuç	Guzin Zeren	Remzi Abali
Cansu Çobanoğlu Osmanlı	Hacı Murat Akgül	Reşat Dabak
Cemil Kavalci	Hakan Çakır	Rıdvan Mercan
Cengiz Çavuşoğlu	Hakan Korkmaz	Rıza Sonkaya
Çiğdem Binay	Hamad Dheir	Sayid Zuhur
Cihan Kaya	Hamdi Er	Sercan Ergün
Cihan Özgür	Hasan Cem Aykutlu	Sevil Karabağ
Cihat Uzunköprü	Hikmet Tekin Nacaroğlu	Sinan Tüfekci
Çağrı Doğan	Hülya Duran	Türkan Kadiroğlu
Çağrı Öner	Işıl Işık Andsoy	Utku Ünal
Davut Akın	İlhan Bali	Ülkü Türk Börü
Demet Aydemir	İlke Özer Aslan	Yakup İriağaç
Demet İlhan Algın	İlker Yıldırım	Yaşar Mahsut Dinçel
Dilek Solmaz	İsmail Yıldız	Yeliz Mercan
Doğan Aydın	Kemal Kef	Yusuf Özertürk
Ebru Temiz	Kenan İltümür	Zerrin Yıldırım
Eda Çelik Güzel	Kubilay Karaboyun	Zeynep Tosun
Elif Arı Bakır	Leman İnanç	Zeynep Yeğin
Elif Polat	Leyla Bozatli	Zübeyir Cebeci
Elif Zeynep Yılmaz	Mahluga Jafarova Jafarova Demirkapu	
Elmas Beyazyüz	Mehmet Aziret	

2022 Yazar İndeksi / 2022 Author Index

Abdulsamet ERDEN	80	Demet PEPELE KURDAL.....	188
Adalet ALTUNSOY AYPAK.....	80	Deniz ÖZÇEKER.....	8
Ahmet ÇİĞİLOĞLU.....	276	Deniz TURAL.....	228
Ahmet GÜLTEKİN.....	163	Derya ERTEN.....	270
Ahmet OMMA.....	80	Didem ÖZ.....	401
Ajda MUTLU MIHÇIOĞLU.....	418	Dilan ÇETİNAVCI.....	219, 357
Alev BAKIR.....	344	Dilek GİBYELİ GENEK.....	406
Ali AKDOĞAN.....	43	Dilek SOLMAZ.....	43
Ali ÇELİK.....	37	Doğuş BUDAK.....	270
Ali GÜRSOY.....	260	Duygu CEMAN.....	302
Ali KÜPELİ.....	129	Duygu YILMAZ AYDIN.....	119
Aliye ÇELİKKOL.....	235	Ebru Esin YÖRÜKER.....	24
Arda ÖZYÜKSEL.....	313	Ece UÇDU.....	344
Arzu Bilge TEKİN.....	270	Ece YİĞİT.....	265
Aslı TAŞLIDERE.....	219	Eda ÇELİK GÜZEL.....	95
Aydan KÖKEN AVŞAR.....	43	Eda TANRIKULU ŞİMŞEK.....	74
Aydın AYDINLI.....	142	Edis ÇOLAK.....	87
Aygen ÇELİK.....	260	Elif Esmâ ACAR.....	283
Aygül ÇELTİK.....	206	Elif Nedret KESKİNÖZ.....	188
Ayhan ŞAHİN.....	163	Elif Nur KOÇAK.....	357
Aykut SİFİL.....	37	Elif TAŞLIDERE.....	219
Aysel ÖZSABAN.....	292	Emine BEYAZ.....	325
Ayşe ÇOLAK.....	401	Emre DELEN.....	15
Ayşe Deniz ULUTÜRK.....	344	Emre ÖZGÜR.....	24
Ayşe KÖSEM.....	425	Erbay DEMİR.....	108
Ayten ERAYDIN.....	199	Ertuğrul ERCAN.....	175
Bahadır KIRILMAZ.....	175	Esin Derin ÇİÇEK.....	188
Bahar ÖZDEMİR.....	80	Esra AYDIN SÜNBÜL.....	212
Banu BAYRAKTAR.....	155	Esra YÜCEL.....	8
Baran ŞİMŞEK.....	313	Esrâgöl AKINCI.....	80
Barış ERDOĞAN.....	302	Eyyup Sabri ÖZDEN.....	425
Barış YILMAZ.....	188	Eyyüp Murat EFENDİOĞLU.....	276
Behiye Büşra TAŞBAŞI.....	283	Ezgi DOĞAN TEKBAŞ.....	260
Berkan ARMAĞAN.....	80	Ezgi TURGUT.....	169
Bilge GÜVENÇ TUNA.....	283	Ferhat FERHATOĞLU.....	350
Birsen DURMAZ ÇETİN.....	155	Fethi Emre USTABAŞIOĞLU.....	225
Burcu AKMAN.....	335	Feyzullah ÇETİNKAYA.....	155
Burhan TURGUT.....	147	Fuat Emre CANPOLAT.....	169
Caner ÇAVDAR.....	37	Funda DATLI YAKARYILMAZ.....	199
Cavidan ARAR.....	163	Fügen VARDAR AKER.....	302
Cem SUER.....	377	Gazi ZORER.....	181
Cem UZUN.....	108	Gerçek CAN.....	43
Ceyda TETİK AYDOĞDU.....	406	Gökay TAYLAN.....	225
Çağla ALTUN.....	241	Gökçe KENAR.....	43,193
Demet ERCİYES.....	265	Gökçen İNAN.....	1

2022 Yazar İndeksi / 2022 Author Index

Gülay AŞÇI.....	206	Mert BAŞARAN.....	350
Güldeniz TOKLUCU.....	270	Mert SUDAĞIDAN.....	283
Gülsüm KADIOĞLU ŞİMŞEK.....	169	Mesut YILMAZ.....	228
Gülsüm ÖZKAN.....	235	Metin DEMİRCİN.....	313
Gülsün ÖZDEMİR AYDIN.....	292	Metin KESKİN.....	24
Gülşah YILDIRIM.....	115	Metin UYSALOL.....	369
Gürcan VURAL.....	142	Muhammed Kadri ÇOLAKOĞLU.....	129
H. Gözde KANMAZ KUTMAN.....	169	Murat ÇETİN.....	59,308
Hacı Ömer OSMANLIOĞLU.....	425	Murat KAYA.....	188
Hakan Alp BODUR.....	37	Murat SEYİT.....	386
Hakkı Muammer KARAKAŞ.....	115	Murat SÜNBÜL.....	212
Hamit BAŞARAN.....	1	Murat YASSA.....	270
Hasan DURSUN.....	29	Mustafa Baran ÇELİK.....	344
Hatice Ayça ATA KORKMAZ.....	335	Mustafa Numan ERDEM.....	308
Hatice KAYA.....	292	Mustafa YILMAZ.....	313
Hatice Selin IRMAK.....	392	Mümtaz YILMAZ.....	206
Hikmet KOÇAK.....	101	Naci YILMAZ.....	169
Hülya ELBE.....	219, 357	Nadir Adnan HACIM.....	53
Hüseyin ŞAHİN.....	308	Nail PAKSOY.....	350
Hüseyin TÖZ.....	206	Nalan AKGÜL BABACAN.....	74
İşıl Bektaş.....	344	Nazım KARAHAN.....	188
İbrahim BOZGEYİK.....	255	Nergiz BAYRAKCI.....	37,235
İbrahim ŞAHBAZ.....	319	Nimet Pınar YILMAZBAŞ.....	8
İlkay GÜLTÜRK.....	228	Niyazi TUĞ.....	270
İlker YILDIRIM.....	163	NURAY BOSTANCIERİ.....	219
Kemal ATASAYAN.....	260	Nurcan BIÇAKÇI.....	59,308
Kenan YALTA.....	225	Nurcan DURSUN.....	377
Keziban ŞİRİN.....	292	Nurgül Orhan METİN.....	129
Levent YAŞAR.....	48	Nuriye TAŞDELEN FİŞGİN.....	101
Maksat JORAYEV.....	29	Nurşen CİĞERCİ GÜNAYDIN.....	155
Mediha Nur Zafer YURT.....	283	Oğuzhan DOĞANLAR.....	15
Mehmet Akif ÖZTÜRK.....	74	Oğuzhan ÖZDEMİR.....	129
Mehmet Akif SARGIN.....	270	Okcan BASAT.....	241,248
Mehmet ALBAYRAK.....	181	Onur BARAN.....	163
Mehmet Emre SİVRİCE.....	425	Orhan KÜÇÜKŞAHİN.....	80
Mehmet Nedim TAŞ.....	193	Osman ERGÜN1.....	136
Mehmet ÖZKAHYA.....	206	Osman Vefa GÜL.....	1
Melek ALTUNKAYA.....	377	Ozan ÖZKAYA.....	29
Melek KANDEMİR YILMAZ.....	332	Özge EVEN.....	235
Melih MANDACI.....	344	Özkan ALAN.....	74
Melis Seliha TANRIVERDİ.....	344	Özlem ERCELEP.....	74
Meltem SEZİŞ DEMİRCİ.....	206	Özlem KARAKAŞ.....	80
Memduha TAŞ.....	108	Özlem TERZİ4.....	8
Merih BİRLİK.....	43	Perran Fulden YUMUK.....	74
Merih İŞ.....	302	Pınar KARABACAK.....	425

2022 Yazar İndeksi / 2022 Author Index

Pınar ŞEN GÖKÇEİMAM.....	212	Sinan KOCA.....	74
Rabia KEFELİ.....	412	Sinem Burcu KOCAER.....	43
Rafet METE.....	95	Sonay GÖKÇEOĞLU.....	325
Rahib HASANOV.....	74	Soner DOĞAN.....	283
Rahime Merve YANIKER.....	308	Süheyla GÜMÜŞ.....	369
Raif YILDIZ.....	369	Süleyman HALİL.....	74
Recep AKTAŞ.....	248	Süleyman KALCAN.....	129
Rengin ACAROĞLU.....	292	Süleyman Serdar KOCA.....	43
Rıza DOĞAN.....	313	Şeyma KARATEKİN.....	412
Sabriye ERCAN.....	136	Şükrü HATUN.....	418
Salih Çağrı ÇAKIR.....	412	Şükrü YILDIZ.....	48
Samet UÇAK.....	283	Tamer TUNÇKALE.....	302
Sarkhan ELBAYİYEV.....	169	Taner ÇAMSARI.....	37
Seda ERBİLGİN.....	8	Taner ENGİN.....	302
Sefa Alperen ÖZTÜRK.....	136	Tarık Ahmet ŞAHİN.....	95
Seher Yıldız TACAR.....	228	Tezcan ÇALIŞKAN.....	302
Selahattin GÜRÜ.....	119	Tuba GÜÇTEKİN.....	212
Selis Gülseven GÜVEN.....	108	Tuğba AKIN TELLİ.....	74
Selma TEKİN.....	386	Tuğba BAŞOĞLU.....	74
Sema KARAKAŞ.....	48	Ufuk Ersin CAYNAK.....	344
Sera ÇETİNGÖK.....	392	Uğur GEZER.....	24
Sercan BIÇAKÇI.....	59,308	Uğur KÜÇÜK.....	175
Serdar Can GÜVEN.....	80	Umut GÜNER.....	319
Serhat MERİÇ.....	53	Veli Cengiz ÖZALP.....	283
Serhat ÖRÜN.....	308	Veli Yakup KARABACAK.....	235
Servet YÜCE.....	357	Yavuz METİN.....	129
Seval AKPINAR.....	147	Yelda TÜRKMENÖĞLU.....	29
Sevcan KUTLU.....	101	Yeşim Saliha GÜRBÜZ.....	101
Sibel ERSAN.....	37	Zalal ALATAŞ.....	206
Sibel ŞENSU.....	101	Zeynel Abidin ÖZTÜRK.....	276
Sibel TUNÇ KARAMAN.....	241	Zeynep Bilge YURDAER.....	344

2022 Konu İndeksi / 2022 Subject Index

Abdominal aort/Abdominal aorta.....	87	COVID-19/COVID-19.....	80, 115, 163, 169, 335, 344, 369
Abortus imminens/Abortus imminens.....	260	Çocuk/Child.....	29
Abortus/Abortion.....	260	Çocuk/Children.....	155
Acil/Emergency.....	308, 369	D vitamini/Vitamin D.....	418
Afet tıbbı/Disaster medicine.....	59	Depresyon/Depression.....	241, 276
Aile hekimliği/Family medicine.....	241	Deri tutulumu/Skin thickening.....	43
AKIN/AKIN.....	37	Dermatoskopi/Dermatoscopy.....	406
Akım sitometri/Flow cytometry.....	147	Diabetes mellitus/Diabetes mellitus.....	199
Akut böbrek hasarı/Acute kidney injury.....	37	Diklofenak sodyum/Diclofenac sodium.....	302
Akut koroner sendrom/Acute coronary syndrome.....	175	Diyabet/Diabetes mellitus.....	265
Albüminüri/Albuminuria.....	406	Diyabetik ketoasidoz/Diabetic ketoacidosis.....	418
Algılanan stres/Perceived stress.....	344	Dolaşımdaki nükleozomal DNA/Circulating nucleosomal DNA.....	24
Alkolsüz yağlı karaciğer/Non-alcoholic fatty liver.....	129	Donepezil/Donepezil.....	401
Alzheimer hastalığı/Alzheimer's disease.....	401	Eagle sendromu/Eagle syndrome.....	425
Ambliyop/Amblyopia.....	319	Eğitim/Education.....	59
Ana dallar/Major branches.....	87	Eğitim/Training.....	43
Anestezi türü/Type of anesthesia.....	163	Egzersiz Sağlık İnanç Modeli Ölçeği/Exercise Health Belief Model Scale.....	248
Anjiyogenez/Angiogenesis.....	15	Egzersiz/Exercise.....	248
Anksiyete/Anxiety.....	8, 241	Elektrokemilüminesans/Electrochemiluminescence.....	270
Anti romatizmal ilaçlar/Anti-rheumatic drugs.....	193	ELISA/ELISA.....	24
Aort koarktasyonu/Aortic coarctation.....	313	Embriyoloji/Embryology.....	357
Apoptoz/Apoptosis.....	219	Enflamasyon/Inflammation.....	302
Aritmi/Arrhythmia.....	265	Ezotroptia/Eotropia.....	319
ASA skoru/ASA score.....	163	Femoral anteversiyon açısı/Femoral anteversion angle.....	181
Aşırı kilolu/Overweight.....	29	Femur boyun-şaft açısı/Femoral neck-shaft angle.....	181
Atriyal fibrilasyon/Atrial fibrillation.....	265	Fenolik/Phenolic.....	119
Bakteriyemi/Bacteremia.....	155	Fiziksel işlevsellik/Physical functioning.....	276
Bariatrik cerrahi/Bariatric surgery.....	129	Gaitada gizli kan testi/Fecal occult blood test.....	95
Besin alerjisi/Food allergy.....	8	Gastrointestinal kanserler/Gastrointestinal cancers.....	74
Beslenme/Feding.....	29	Gebelik/Pregnancy.....	270
Beyin tümörü/Brain tumors.....	292	Geçerlilik/Validity.....	136
Beyin ve sinir cerrahisi/Neurosurgery.....	292	Gen ifadesi/Gene expression.....	377
Bilgisayarlı tomografi anjiyografi/Computed tomography angiography.....	87	Genel anestezi/General anesthesia.....	332
Bilgisayarlı tomografi/Computed tomography.....	115, 335	Gensini risk skoru/Gensini risk score.....	175
Bilinçli farkındalık/Mindfulness.....	212	Geropsikiyatri/Geropsychiatry.....	392
Biofilm production/Biofilm production.....	142	Glioblastoma multiform /Glioblastoma multiform.....	1
Biyobelirteç/Biomarker.....	74	Glioblastoma/Glioblastoma.....	15
Böbrek toksisitesi/Kidney toxicity.....	219	Glomerüler filtrasyon hızı/Glomerular filtration rate.....	235
Boğmaca aşısı/Pertussis vaccine.....	412	Gözlük/Eyeglasses.....	319
C-reaktif protein/C-reactive protein.....	206	Gün içi uykululuk/Daytime sleepiness.....	386
Candida species/Candida species.....	142	Güvenilirlik/Reliability.....	136
Candida vaginitis/Candida vaginitis.....	142	Hamstring otogreft/Hamstring autograft.....	188
Caspase-3/Caspase-3.....	219	Hayat kalitesi/Quality of life.....	8
Cerrahi teknik/Surgical technique/.....	313	Hemşirelik öğrencileri/Nursing students.....	325

2022 Konu İndeksi / 2022 Subject Index

Hemşirelik/Nursing.....	292	miR/miR.....	15
Hepatit B aşılama/Hepatitis B immunization	193	Mitomisin C/Mitomycin C.....	255
Hepatit B virüsü/Hepatitis B virus.....	193	Modifiye rodnan cilt skoru/Modified rodnan skin score.....	43
Hepatit C virüsü/Hepatitis C virus.....	193	Montelukast sodyum/Montelukast sodium.....	302
Hipertansiyon/Hypertension	212	Mortalite/Mortality.....	37, 335
Hipertiroidizm/Hyperthyroidism	377	Müfredat/Curriculum	101
Hipokampus/Hippocampus.....	377	Neoplazmalar/Neoplasms.....	115
Histoloji/Histology.....	357	Nikotin/Nicotine	325
Histon metilasyonu/Histone methylation	24	Nöroplastisite/Neuroplasticity.....	377
IIQ-7/IIQ-7	48	Obstrüktif uyku apne sendromu/Obstructive sleep apnea syndrome.....	386
İdrar kaçırma/Urinary incontinence	136	Olgu bazlı öğrenme/Case based learning.....	101
İkincil metabolit/Secondary metabolite.....	119	Olgu sunumu/Case report.....	332
İlaç uyumu/Drug adherence.....	212	Omurilik yaralanması/Spinal cord injury.....	302
İletişim/Communication	292	Onkoloji/Oncology.....	308
İmmünoşüpresif tedavi/Immunosuppressive therapies	193	Onkolojik cerrahi/Oncological surgery.....	163
İnsülin direnci/Insulin resistance	265	Ortalama trombosit hacmi/Mean platelet volume	260
İnvazyon/Invasion	15	Ölçek/Scale	29, 136
İşitme bozukluğunun düzeltilmesi/Correction of hearing impairment.....	108	Ölçülebilir kalıntı hastalık/Measurable residual disease.....	147
Kanser taraması/Cancer screening	95	Pandemi/Pandemic.....	169
Kanser/Cancer.....	350	Pankreas hastalığı/Pancreatic disease	129
Kariyer seçimi/Career choice.....	357	Paratiroidektomi/Parathyroidectomy	53
KDIGO/KDIGO	37	Patoloji/Pathology	101
Kemoimmünoterapi/Chemoimmunotherapy	147	Pediyatri/Pediatrics.....	87, 369
Koarktasyon tamiri/Coarctation repair.....	313	Pentraksin-3/Pentraxin-3.....	175
Koklear implantasyon/Cochlear implantation.....	108	Periton diyalizi/Peritoneal dialysis	206
Kokleostomi/Cochleostomy.....	108	Periyodik sağlık muayenesi/Periodic health examination.....	95
Kolon kanseri /Colon cancer	24	Peroneal tendon rekonstrüksiyonu/Peroneal tendon reconstruction	188
Kolorektal kanser/Colorectal cancer.....	95	Peroneal tendon/Peroneal tendon	188
Kronik lenfositik lösemi/Chronic lymphocytic leukemia.....	147	Plazma aterosjenik indeksi/Atherogenic index of plasma.....	235
Kuersetin/Quercetin.....	219	PNI/PNI	228
Külfet/Burden	8	Pnömoni/Pneumonia.....	115, 335
lncRNA/lncRNA	255	Polifarmasi/Polypharmacy	199
Magnezyum eksikliği/Magnesium deficiency.....	53	Postmenopoz/Postmenopause.....	48
Magnezyum/Magnesium.....	53, 235	Postoperatif komplikasyonlar/Postoperative complications..	108
Makroskopi eğitimi/Macroscopy training	101	Primer hiperparatiroidizm/Primary hyperparathyroidism	53
Malnütrisyon/Malnutrition	199, 276	Prognoz/Prognosis.....	74, 228
Manyetik rezonans görüntüleme/Magnetic resonance imaging.....	129	Progresyon/Progression	350
Medyan değer/Multiples of median	270	Propriyospinal miyoklonus/Propriospinal myoclonus	332
Meme kanseri/Breast cancer	255	Proteinüri/Proteinuria	406
Metagenomik/Metagenomics.....	283	Proton dansite yağ fraksiyonu/Proton-density fat fraction..	129
Metastatik/Metastatic.....	228	Psikolojik dayanıklılık/Psychological resilience	392
Mikroanjiyopati/Microangiopathy	80	QTc uzaması/QTc prolongation.....	401
Mikrobiyota/Microbiota	283	Rekoarktasyon/Recoarctation.....	313

2022 Konu İndeksi / 2022 Subject Index

Renal hücreli karsinom/Renal cell carcinoma.....	228	Torakal disk protrüzyonu/Thoracic disc protrusion.....	332
Rezidüel renal fonksiyon/Residual renal functions.....	206	Trafik kazası/Traffic accident.....	386
RIFLE/RIFLE.....	37	Travma/Trauma.....	302
Rivastigmin/Rivastigmine.....	401	Trimester/Trimester.....	270
Ruh sağlığı okuryazarlığı/Mental health literacy.....	241	Trombosit dağılım genişliği/Platelet distribution.....	260
Ruh sağlığı/Mental health.....	241, 392	Trombosit/Platelet.....	260
Sağkalım/Survival.....	350	Tümör belirteçleri/Tumor markers.....	74
Sağlık anksiyetesi envanteri/Health anxiety inventory.....	248	Türkçe/Turkish language.....	136
Sağlık çalışanı/Healthcare workers.....	412	Tütün/Tobacco.....	325
Sağlık meslek öğrencileri/Health profession students.....	59	UDI-6/UDI-6.....	48
SARS-Cov-2/SARS-Cov-2.....	119	Uyku bozuklukları/Sleep disorders.....	386
Senkop/Syncope.....	425	Uyum zorluğu/Adaptation difficulty.....	392
Serebral palsi/Cerebral palsy.....	181	Uzun vadeli prognoz/Long-term prognosis.....	175
Sigara/Smoking.....	325	Üniversite öğrencileri/University students.....	344
Simultane entegre boost tekniği/Simultaneous integrated boost method.....	1	Ürik asit/Uric acid.....	206
Sisplatin/Cisplatin.....	219	Ürojinekoloji/Urogynecology.....	48
Sistemik immün-enflamasyon indeksi/Systemic inflammatory indexes.....	169	Vajinal sistem/Vaginal tract.....	283
Skleroderma/Scleroderma.....	43	Vandetanib/Vandetanib.....	350
Sodyum/Sodium.....	206	Viral pnömoni/Viral pneumonia.....	115
Sosyal ilişki gereksinimi/Need for relatedness.....	344	Vulvar liken sklerozus/Vulvar lichen sclerosus.....	48
Stiloid proses/Stiloid process.....	425	Yaşam kalitesi/Quality of life.....	276
Şaşılık/Strabismus.....	319	Yaşlanma/Aging.....	392
Şişmanlık/Obesity.....	29	Yaşlı hastalar/Elderly patients.....	199
Tedavi yanıtı/Treatment response.....	74	Yaşlı/Elderly.....	276
Terpen/Terpene.....	119	Yeni nesil dizileme/Next-generation sequencing.....	283
Tip 1 diyabet/Type 1 diabetes.....	418	Yenidoğan/Neonatal.....	412
Tiroid hormonu/Thyroid hormone.....	270	Yenidoğan/Newborn.....	169
Tiroid/Thyroid.....	350	Yoğun bakım ünitesi/Intensive care.....	412
Tip eğitimi/Undergraduate medical education.....	101	Yoğun bakım/Intensive care.....	37
Tıp/Medicine.....	308	Yoğunluk ayarlı radyoterapi/Intensity-modulated radiation therapy.....	1
Tıpta uzmanlık/Specialization in medicine.....	357	Yorgunluk/Fatigue.....	386
Tırnak dibi kapilleroskopi/Nailfold capillaroscopy.....	80	Yuvarlak pencere/Round window.....	108
Tırnak yatağı kapilleroskopisi/Nailfold capillaroscopy.....	406	Zarit Bakım Veren Külfet Ölçeği/Zarit Caregiver Burden Scale..	8