

NK MJ

NAMIK KEMAL TIP DERGİSİ



Cilt/Volume: 11

Sayı/Issue: 2

Haziran/June 2023

NAMIK KEMAL MEDICAL JOURNAL

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL ARTICLES

YBÜ'de Uzamış Yatış

Onur BARAN, Ayhan ŞAHİN, Ahmet GÜLTEKİN, Cavidan ARAR;
Tekirdağ, Türkiye

Propolisin Antidepresan Etkisi

Ali TAŞKIRAN, Fadime CANBOLAT, Sena Nur YÜCELLİ, Burcu ÇEVRELİ;
İstanbul, Çanakkale, Türkiye; Pavia, İtalya

Akut Pankreatitin Adropin Düzeyi ile İlişkisi

Hüseyin ŞAHİN, Günay NAHMADOVA, Sercan BIÇAKÇI, Nurcan BIÇAKÇI,
Mustafa Numan ERDEM, Serhat ÖRÜN, Batuhan İlber BAŞOL, Rahime
Merve YANIKER, Aliye ÇELİKKOL; Tekirdağ, İstanbul, Türkiye

Otoimmün Tiroid Hastalıkları ve Tiroid Kanseri

Şahin BEDİR, Mehmet ERDOĞAN, Murat ÖZDEMİR, Banu SARER YÜREKLİ,
Yeşim ERTAN, Özer MAKAY; İzmir, Türkiye

Melatonin Kalpteki Aquaporin Kanallarını Etkiler

Nezhat Kübra TÜFEKÇİOĞLU, Başak BÜYÜK, Metehan UZUN; Çanakkale,
İzmir, Türkiye

Pandemi Döneminde Tek Cerrah Deneyimi

Mithat FAZLIOĞLU; Tekirdağ, Türkiye

Doktor Annelerde Memeden Ayırma Sürecinin İncelenmesi

Ebru ŞENOL, Ayşegül ERCAN, Şeyma KARATEKİN; İstanbul, Türkiye

Beşinci Metakarp Boyun Kırıklarında Takip Gerekli midir?

Muhammet BOZOĞLAN, Ali TURGUT, Mehmet Çağlar TORUNLAR,
Vadym ZHAMILOV, Mert KUMBARACI, Emre BİLGİN; İzmir, Türkiye

Tıp Öğrencilerinin Uzaktan Eğitime İlişkin Görüşleri

Aytül TURAN, Suat SİNCAN; Erzurum, Türkiye

Rezidüel Metatarsus Adduktusta Çift Osteotomi Tekniği

Mehmet ALBAYRAK; Tekirdağ, Türkiye

Periostin ve Kemik İliği Fibrozisi

Ali Kürşat TUNA, Atakan TEKİNALP, İbrahim KILINÇ, Sinan
DEMİRCİOĞLU, Bahattin Engin KAYA, Özcan ÇENELİ, Fahriye KILINÇ;
Konya, Türkiye

Yakın Partner Şiddeti

Ayşegül KOÇ; Bolu, Türkiye

İki Port Laparoskopik Kolesistektomi Tekniği

Sami AÇAR, Nuri Alper SAHBAZ; Tekirdağ, İstanbul, 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. Aysin 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

Doç. Dr. Burak GÜNAYDIN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

docburak@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-1199-6320

Dr. Öğr. Üyesi Sami AÇAR

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

sacar@nku.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-4096-3963

Doç. Dr. Gülşah ELBÜKEN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-mail: gelbuken@nku.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-0920-6895

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, Türk Medline, Ideal Online, J-Gate, CAB International (CABI), Gale Academic OneFile, DOAJ 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 Uygulamalar 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, Türkiye

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 Uygulamaya 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. Özetle açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özetler 250 kelimeyi 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 [atf 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 örneklerle 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.

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

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 Namık Kemal Tıp Dergisi’ne devreder. Yazarlar çalışmalarının telif hakkından feragat etmeyi kabul ederek, yayına kabul edilen çalışmalarının telif hakkını Namık Kemal Tıp Dergisi’ne devretmek zorundadır. Namık 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.

Namık 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

- 87 Yoğun Bakım Ünitesinde Uzun Yatış: Altı Yılın Retrospektif Analizi**
Prolonged Stay in the Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis of Six Years
Onur BARAN, Ayhan ŞAHİN, Ahmet GÜLTEKİN, Cavidan ARAR; Tekirdağ, Türkiye
- 94 Sıçanlarda Öngörülemez Kronik Hafif Stres Kaynaklı Depresyon Modelinde Propolis Antidepresan Etkisinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of the Antidepressant Effect of Propolis in Chronic Unpredictable Mild Stress-induced Depression Model in Rats
Ali TAŞKIRAN, Fadime CANBOLAT, Sena Nur YÜCELLİ, Burcu ÇEVRELİ; İstanbul, Çanakkale, Türkiye; Pavia, İtalya
- 105 Akut Pankreatitin Şiddetini Tahmin Etmede Adropin Düzeyinin Önemi ve İlişkisi**
The Importance and Its Relationship of Adropin Level in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis
Hüseyin ŞAHİN, Günay NAHMADOVA, Sercan BIÇAKÇI, Nurcan BIÇAKÇI, Mustafa Numan ERDEM, Serhat ÖRÜN, Batuhan İlbey BAŞOL, Rahime Merve YANIKER, Aliye ÇELİKKOL; Tekirdağ, İstanbul, Türkiye
- 111 Otoimmün Tiroid Hastalıkları Tiroid Kanseri için Bir Risk Faktörü müdür?**
Are Autoimmune Thyroid Diseases a Risk Factor for Thyroid Cancers?
Şahin BEDİR, Mehmet ERDOĞAN, Murat ÖZDEMİR, Banu SARER YÜREKLİ, Yeşim ERTAN, Özer MAKAY; İzmir, Türkiye
- 118 Sıçanlarda İzoproterenol ile Oluşturulan Miyokardiyal Enfarktüs Modelinde Melatoninin Akuaporin Kanalları Üzerindeki Etkileri***
Effects of Melatonin on Aquaporin Channels in Isoproterenol-induced Myocardial Infarction in Rats*
Nezhat Kübra TÜFEKÇİOĞLU, Başak BÜYÜK, Metehan UZUN; Çanakkale, İzmir, Türkiye
- 127 Pandemi Hastanesi Olan Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde COVID-19 Pandemi İşleyişi ve Cerrahi Uygulamalarda Tek Cerrah Deneyimi**
COVID-19 Pandemia Processing and Single Surgery Experience in Surgical Applications in the Chest Surgery Clinic of Tekirdağ Namık Kemal University Research Hospital with Pandemia Hospital
Mithat FAZLIOĞLU; Tekirdağ, Türkiye
- 133 Doktor Annelerde Toplam Emzirme Süresi, Memeden Ayırma Nedenleri ve Yöntemlerinin İncelenmesi**
Weaning Reasons, Practices and Total Duration of Breastfeeding in Physician Mothers
Ebru ŞENOL, Ayşegül ERCAN, Şeyma KARATEKİN; İstanbul, Türkiye
- 139 Beşinci Metakarp Boyun Kırıklarında Rutin Poliklinik Takibi Gerekli midir?**
Is Routine Outpatient Follow-up Required in Fifth Metacarpal Neck Fractures?
Muhammet BOZOĞLAN, Ali TURGUT, Mehmet Çağlar TORUNLAR, Vadym ZHAMILOV, Mert KUMBARACI, Emre BİLGİN; İzmir, Türkiye
- 145 Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Uzaktan Eğitime İlişkin Tutum ve Görüşleri**
Attitudes and Opinions of Atatürk University Medical School Students Towards Distance Education due to the COVID-19 Pandemic
Aytül TURAN, Suat SİNCAN; Erzurum, Türkiye
- 152 Rezidüel Metatarsus Adduktus Deformitesi için Çift Osteotomi Tekniğinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of the Efficiency of Double Osteotomy Technique for Residual Metatarsus Adductus Deformity
Mehmet ALBAYRAK; Tekirdağ, Türkiye
- 158 Yeni Tanı Multipl Miyelom Hastalarında Serum Periostin Düzeyi ile Kemik İliği Fibrozisi İlişkisi**
Relationship Between Serum Periostin Level and Bone Marrow Fibrosis in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients
Ali Kürşat TUNA, Atakan TEKİNALP, İbrahim KILINÇ, Sinan DEMİRCİOĞLU, Bahattin Engin KAYA, Özcan ÇENELİ, Fahriye KILINÇ; Konya, Türkiye



İÇİNDEKİLER

- 163 6284 Sayılı Kanun Kapsamında Değerlendirilen Olguların Sosyo-demografik, Klinik ve Suç Özellikleri**
Socio-demographic, Clinical and Criminal Characteristics of the Cases Considered within the Scope of Law No. 6284
Ayşegül KOÇ; Bolu, Türkiye
- 175 İki Port ve İki Sütür Yardımlı Modifiye Laparoskopik Kolesistektomi Tekniği**
Two Port and Two Suture Modified Laparoscopic Cholecystectomy Technique
Sami AÇAR, Nuri Alper SAHBAZ; Tekirdağ, İstanbul, Türkiye



Yoğun Bakım Ünitesinde Uzamış Yatış: Altı Yılın Retrospektif Analizi

Prolonged Stay in the Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis of Six Years

Onur BARAN, Ayhan ŞAHİN, Ahmet GÜLTEKİN, Cavidan ARAR

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

ÖZ

Amaç: Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) uzamış yatış birçok faktörle ilişkilidir ve çeşitli sorunlara neden olur. Bu çalışma, 30 günden fazla YBÜ'de tedavi gören hastaların klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Yüz yetmiş sekiz hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. YBÜ'de 7-30 gün yatış süresi olanlar "YBÜ yatış günü <30 gün - Grup 1", 30 gün ve üzeri yatış süresi olanlar ise "YBÜ yatış günü ≥30 gün - Grup 2" olarak tanımlandı. Bu çalışmada YBÜ'de yatış süresinin uzamasına neden olan faktörler araştırıldı. Hastane veri sisteminden elde edilen veriler karşılaştırıldı.

Bulgular: Yüz yetmiş sekiz hastanın yaş ve cinsiyet dağılımları iki grup arasında istatistiksel olarak farklı değildi (sırasıyla; $p=0,355$ ve $p=0,758$). YBÜ'de ≥30 gün kalan grupta trakeostomi oranı <30 gün YBÜ'de kalan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Bu çalışmada 30 gün ve üzeri YBÜ'de kalan hastalarda 30 günden az kalanlara göre daha sık perkütan endoskopik gastrotomi işlemi uygulandı ($p=0,000$).

Sonuç: Uzun süreli yoğun bakım yatışlarına birden fazla faktör neden olmaktadır. Yoğun bakım yataklarından en iyi şekilde yararlanmak ve mortalite artışına ve olumsuz finansal sonuçlara neden olan uzun süreli yoğun bakım yatışlarını önlemek için palyatif bakım üniteleri ve evde bakım tesislerinin sık kullanılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uzun süreli yatış, yoğun bakım ünitesi, kritik hasta

ABSTRACT

Aim: A prolonged intensive care unit stay (ICU) is associated with many factors and causes various problems. This study aims to evaluate the clinical characteristics and the factors that led to the stay of the patients treated in the ICUs for 30 days and more.

Materials and Methods: The data of 178 patients were analyzed retrospectively. Those with an ICU stay of 7-29 days ($n=89$) were assigned as "ICU stay day <30 days - Group 1" and those with a stay of 30 days and more ($n=89$) were assigned as "ICU stay day ≥30 days - Group 2". The factors related to a prolonged ICU stay were investigated in this study. The data obtained from the hospital data system were compared.

Results: The age and gender distributions of the 178 patients were not statistically different between the two groups ($p=0.355$ and $p=0.758$, respectively). The group with an ICU stay of ≥30 days had a significantly higher tracheostomy rate ($p<0.05$) than the group with an ICU stay of <30 days. In this study, percutaneous endoscopic gastrostomy procedures were used more frequently on patients who stayed in the ICU for 30 days or more than on those who stayed for less than 30 days ($p=0.000$).

Conclusion: Prolonged ICU stay are caused by multiple factors, and palliative care units and home care facilities must be used frequently to make the best use of ICU beds and to prevent prolonged ICU stays, which cause increased mortality and negative financial outcomes.

Keywords: Prolonged stay, intensive care unit, critically ill

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Onur BARAN, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 539 342 25 82 **E-posta:** obaran@nku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0007-6315

Geliş tarihi/Received: 16.12.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 15.02.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Kritik hastaların bakımı uzman personel, hemşirelik bakımı ve ekipmanın yanı sıra önemli miktarda kaynak, zaman ve maliyet gerektirmektedir^{1,2}.

Bazı kritik hastalar yoğun bakım ünitelerinden (YBÜ) erken taburcu edilse de, bazı hastalar için kas güçsüzlüğü, bası yarası, enfeksiyonlar, pulmoner emboli ve deliryum gibi komplikasyonlara neden olan uzun süreli bir YBÜ yatışı gerekir. Ek olarak, YBÜ'de uzamış yatış, hastaneyle ilişkili yüksek morbidite ve mortalite oranları ve uzun vadeli olumsuz sonuçlar ile ilişkilidir³⁻⁷. Yoğun bakımda uzun süre kalan kritik hastalar tipik olarak normalden daha fazla zamana ve tıbbi kaynağa ihtiyaç duyarlar⁴. Uzamış YBÜ yatışlarıyla ilişkili tıbbi bakım için ayrılan yüksek maliyetlere rağmen kabul edilebilir ölüm oranlarına ve yaşam kalitesine ulaşmak imkansız olabilir⁸⁻¹⁰.

Uzamış yoğun bakımda yatış süresinin kesin tanımı literatürde farklılık göstermektedir. Çünkü bazı çalışmalarda >7, 14, 21, 29 veya 30 gün gibi farklı yatış limitleri kullanılmıştır¹¹⁻¹⁸. APACHE-II skoru, SOFA skoru, mekanik ventilasyon ihtiyacı, vazopresör ihtiyacı ve çoklu organ yetmezliği YBÜ'de yatış süresinin uzamasına etki eden faktörler olarak tanımlanmıştır^{15,18-20}.

Bu çalışmada 30 gün veya daha fazla süre YBÜ'de tedavi edilen hastaların klinik özelliklerini ve yatış sürelerinin uzamasına etki eden faktörleri belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın etik onayı Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (protokol no: 2022.191.10.15, tarih: 25.10.2022).

Hastanemizde anesteziyoloji ve reanimasyon bölümü tarafından kontrol edilen iki adet 11 yataklı üçüncü basamak YBÜ bulunmaktadır. Bu YBÜ'ler, cerrahi ve cerrahi olmayan hastaları kabul etmektedir ve günün her saati anestezi uzmanları bulunmaktadır. Ayrıca dahiliye, kardiyooloji, kalp-damar cerrahisi, nöroloji, çocuk hastalıkları gibi diğer bölümler tarafından kontrol edilen başka YBÜ'ler de bulunmaktadır.

Yerel etik kuruldan onay alındıktan sonra altı yıllık retrospektif bir çalışma yapıldı. Mayıs 2017'den Eylül 2022'ye kadar ameliyathane, servisler, acil servisler ve çevre merkez hastanelerinden hasta kabul eden 11 yataklı üçüncü basamak YBÜ'de izlenen 2811 hastanın taramaları yapıldı ve verileri toplandı.

Hastane veri sistemi retrospektif olarak tarandı ve Mayıs 2017 ile Eylül 2022 tarihleri arasında yoğun bakımda 30 gün ve üzeri yatan 89 hasta tespit edildi. Ayrıca 7-30 gün yoğun bakımda kalan 89 hastanın dosyaları rastgele taranarak hastane veri sisteminden seçildi. Başka bir deyişle, bu çalışmaya iki gruba ayrılan 178 hasta dahil edildi: yoğun bakımda yatış süresi <30 gün olan Grup 1 ve

yoğun bakımda yatış süresi ≥30 gün olan Grup 2. Tüm veriler YBÜ yönetim kayıt defterinden, hastane elektronik hasta veri sisteminden ve hasta dosyalarından elde edildi.

Bu çalışma, Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik ilkelere ve iyi klinik uygulama kılavuzlarına göre yürütüldü.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, sıklık ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımını ölçmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Nicel bağımsız verileri analiz etmek için bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel bağımsız verilerin analizinde ki-kare testi, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fisher testi kullanıldı. İstatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences 28.0 yazılımı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Hastaların ortanca yaşı 66 yıl, ortalama yaşı 64,8±15,8 yıl idi. Hastaların %38,8'i kadın, %61,2'si erkekti. Grup 1'in yaş ortalaması 65,6 yıl iken Grup 2'nin yaş ortalaması 64 yıl idi. Grup 1'de 33 kadın (%37,1) ve 56 erkek (%62,9), Grup 2'de 36 kadın (%40,4), 53 erkek (%59,6) hasta vardı (Tablo 1). Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları iki grup arasında istatistiksel olarak farklı değildi (p=0,355; p=0,758) (Tablo 1). Yoğun bakım yatış süresi <30 gün ve ≥30 gün olan hastaların sırasıyla yaklaşık %37,1'i ve %41,6'sı acil servisten kabul edilmişti. Dış hastanelerden kabul edilen hastalar ikinci en yüksek popülasyonu oluşturuyordu. Her iki grubun başvuru tanılarları sırasıyla solunum yetmezliği, KPR ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı idi. Üç ana başvuru kaynağı ve başvuru tanılarları açısından gruplar arasında farklılık görülmedi (p>0,05).

Hastaların %28,1'ine (n=50) yoğun bakımda kaldıkları süre boyunca trakeostomi uygulandı (Tablo 1). Ayrıca oral beslenemeyen veya uzun süre tüple beslenmesi gerektiği öngörülen hastalara perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) uygulandı. Hastaların yaklaşık %11,8'ine (n=21) PEG işlemi uygulandı (Tablo 1). Ayrıca hastaların %32'si (n=57) vazopresöre ihtiyaç duydu, %92,7'si (n=165) yatışta mekanik ventilasyon kullandı ve %28,1'i (n=50) ameliyat sonrası yoğun bakıma kabul edildi (Tablo 1).

Grup 2'de, Grup 1'den (Tablo 1) anlamlı derecede daha yüksek trakeostomi oranı (p<0,05) görüldü. Grup 2'de, Grup 1'e göre, trakeostomi açılış günü anlamlı olarak daha uzundu ve trakeostomi açılmasından taburcu olana kadar geçen gün sayısı (p<0,05) daha fazlaydı. PEG oranı Grup 2'de Grup 1'den anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05) (Tablo 1). Her iki grupta da PEG'nin açıldığı gün ve PEG'nin açılmasından YBÜ'den taburcu olana kadar geçen gün sayısı açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05; Tablo 1).

Grup 2'de başvuru anında inotropik ilaçlara olan ihtiyaç Grup 1'e göre ($p<0,05$) önemli ölçüde daha düşüktü (Tablo 1). Ayrıca Grup 2'de Grup 1'e göre oldukça uzun inotrop alım süresi ($p<0,05$) izlendi. Mekanik ventilasyon desteği alma oranı her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Grup 1 ile kıyaslandığında, Grup 2'de mekanik ventilasyon süresi anlamlı ölçüde daha uzundu ($p<0,05$). Ayrıca Grup 2'de Grup 1'den anlamlı derecede daha yüksek miktarda ES ve TDP transfüzyonu ($p<0,05$) bulundu. Postoperatif yatış ve diyaliz öyküsü oranları açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 1).

APACHE-II'nin mortalite oranını öngörme puanları, gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Ölüm oranı

Grup 1'de, Grup 2'ye göre anlamlı derecede daha yüksekti (Tablo 2) ($p<0,05$).

Başvuru anındaki sodyum, potasyum, klorür, magnezyum, kan üre nitrojeni, kreatinin, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, laktat ve C-reaktif protein değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 3). Kalsiyum ve albumin değerlerinin Grup 2'de, Grup 1'den anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 3) ($p<0,05$).

TARTIŞMA

Gelişmiş yaşam desteği, mekanik ventilasyon ve organ destek sistemleri, kritik durumdaki hastaların yoğun bakımda yatış sürelerini uzatmaktadır²¹. Bu altı yıllık retrospektif çalışma,

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

		YBÜ yatış günü <30 gün Grup 1				YBÜ yatış günü ≥30 gün Grup 2				p	
		Ortalama±SD/n-%		Medyan	Ortalama±SD/n-%		Medyan				
Yaş		65,6	±	16,4	67,0	64,0	±	15,2	65,0	0,355	m
Cinsiyet	Kadın	33		%37,1		36		%40,4		0,758	x²
	Erkek	56		%62,9		53		%59,6			
Trakeostomi	(-)	82		%92,1		46		%51,7		0,000	x²
	(+)	7		%7,9		43		%48,3			
Trakeostomi											
Trkeostomi açma günü		6,3	±	6,8	8,0	23,3	±	14,9	21,0	0,001	m
Trakeostomili gün sayısı		8,6	±	3,5	10,0	37,2	±	29,3	28,0	0,001	m
PEG	(-)	88		%98,9		69		%77,5		0,000	x²
	(+)	1		%1,1		20		%22,5			
PEG											
PEG açılış günü		0,0	±		0,0	34,8	±	19,8	32,5	0,102	t
PEG açılışından sonra geçen gün sayısı		10,0	±		10,0	33,9	±	30,0	24,0	0,447	t
Başvuru anında vazopresör ilaç ihtiyacı	(-)	52		%58,4		69		%77,5		0,006	x²
	(+)	37		%41,6		20		%22,5			
Vazopresör ilaç ihtiyacı (gün)		5,2	±	5,7	4,0	9,6	±	10,4	6,0	0,004	m
Mekanik ventilasyon ihtiyacı	(-)	9		%10,1		4		%4,5		0,150	x²
	(+)	80		%89,9		85		%95,5			
Mekanik ventilasyon günü (gün)		9,2	±	6,0	8,0	32,3	±	21,4	31,0	0,000	m
Transfüze eritrosit süspansiyonu (ünite)		1,6	±	2,6	0,0	6,0	±	7,3	3,0	0,000	m
Transfüze taze dondurulmuş plazma (ünite)		3,5	±	4,8	2,0	8,0	±	9,8	5,0	0,000	m
Cerrahi sonrası başvuru	(-)	68		%76,4		60		%67,4		0,182	x²
	(+)	21		%23,6		29		%32,6			
Renal replasman tedavisi	(-)	72		%80,9		69		%77,5		0,579	x²
	(+)	17		%19,1		20		%22,5			
APACHE-II skoru		21,0	±	8,5	21,0	23,3	±	8,1	22,0	0,097	m
Öngörülen mortalite oranı		39,0	±	23,8	35,5	46,0	±	25,9	42,4	0,088	m
YBÜ yatış günü (gün)		13,4	±	5,7	12,0	52,1	±	23,0	45,0		
Eksitus	(-)	45		%50,6		29		%32,6		0,015	x²
		44		%49,4		60		%67,4			

t: Bağımsız örneklem t-testi, m: Mann-Whitney U testi, x²: Ki-kare testi

SD: Standart sapma, PEG: Perkütan endoskopik gastrotomi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

uzun süreli YBÜ yatışlarına etki eden predispozan faktörleri belirlemeyi amaçladı. Literatür araştırması yaptıktan sonra maksimum yatış sınırını 30 gün olarak seçtik. Uzamış YBÜ yatışlarının temel laboratuvar parametrelerinden, kabul sırasında vazopresör ve mekanik ventilasyon ihtiyacından, trakeostomi ve PEG ihtiyacından ve trakeostomi açılış günü, trakeostomi günü sayısı, PEG açılış günü, PEG açıldıktan sonraki gün sayısı, transfüze edilen eritrosit ve taze donmuş plazma üniteleri ve yoğun bakımda renal replasman tedavisi gibi ilgili verilerden etkilenip etkilenmediğini belirlemek için hastane veri sistemini araştırdık.

Literatürde yoğun bakımda uzamış yatış tanımı 7, 14, 30 ve 90 gün arasında değişmektedir. Örneğin; Miniksar ve Keten²² retrospektif bir analiz yapmış ve hastaların %3,11'inin 90 günden fazla yoğun bakımda kaldığını saptamışlardır. Alkali ve ark.²⁰ uzamış YBÜ yatışları için 14 günlük bir maksimum sınır belirlemiş ve yatan 994 hastadan 401'inin (%40,34) uzamış yatış süresine sahip olduğunu bulmuşlardır. Başka bir çalışmada 3257 hastanın %6'sının yoğun bakımda 14 gün ve üzeri kaldığı saptanmıştır²³. Yoğun bakımda uzamış yatış sürelerini 30 gün ve üzeri olarak sınırlayan ve bu sürelerde hastaların sırasıyla

%1,6 ve %4,92'sinin yoğun bakımda kaldığını saptayan araştırmalar da vardır^{24,25}. Bu çalışmada 2811 hastanın 89'unun (%3,16) yoğun bakımda 30 günden fazla kaldığını tespit ettik.

Bu çalışmada hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları iki grup arasında istatistiksel olarak farklı değildi. Çevik ve Geyik¹⁷ retrospektif bir çalışma yapmışlar ve YBÜ'de yatış süresi 30 günden az ve fazla olan iki grubun karşılaştırılmasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu ancak cinsiyet açısından fark olmadığını bildirmişlerdir. Başka bir retrospektif çalışmada, yoğun bakımda 14 günden fazla yatış süresi olan gruplar arasında ortalama yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bildirilmiş ancak Arabi ve ark.¹⁹ YBÜ'de 7 günden az ve fazla kalan hasta grupları arasında ortalama yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır²¹.

Uzamış mekanik ventilasyon gereksinimleri ve ventilasyondan ayırmadaki başarısızlık, trakeostomi için başlıca endikasyonlardır²⁶. Birkaç çalışmada, trakeostomize hastaların yoğun bakımda daha uzun süre kalması gerektiği

Tablo 2. Hastaların taburculuk durumu

	YBÜ yatış günü <30 gün Grup 1		YBÜ yatış günü ≥30 gün Grup 2		p	
	n	%	n	%		
Taburculuk durumu						
Ölüm	44	%49,4	60	%67,4	0,015	χ^2
Dış merkeze nakil	0	%0,0	2	%2,2	0,497	χ^2
Servise nakil	32	%36,0	18	%20,2	0,020	χ^2
Eve nakil	8	%9,0	6	%6,7	0,578	χ^2
Diğer bir YBÜ'ye nakil	5	%5,6	3	%3,4	0,469	χ^2

χ^2 : Ki-kare testi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Tablo 3. Hastaların biyokimyasal parametreleri

	YBÜ yatış günü <30 gün Grup 1			YBÜ yatış günü ≥30 gün Grup 2			p	
	Ortalama±SD/n-%	Medyan		Ortalama±SD/n-%	Medyan			
Sodyum (mmol/L)	138,2 ± 7,3	139,0		139,7 ± 6,1	139,0		0,313	^m
Potasyum (mmol/L)	4,3 ± 0,8	4,2		4,2 ± 0,7	4,1		0,687	^m
Kalsiyum (mg/dL)	8,3 ± 1,6	8,2		8,4 ± 0,8	8,4		0,048	^m
Klorür (mmol/L)	99,9 ± 12,8	102,0		101,2 ± 6,8	100,9		0,598	^m
Magnezyum (mg/dL)	2,0 ± 0,4	2,0		2,0 ± 0,4	1,9		0,814	^m
Albümin (g/dL)	2,9 ± 0,6	2,9		3,1 ± 0,7	3,1		0,020	^t
Kan üre azotu (mg/dL)	34,1 ± 30,1	25,7		33,3 ± 25,8	24,3		0,943	^m
Kreatinin (mg/dL)	1,4 ± 1,2	1,0		1,6 ± 1,7	1,1		0,669	^m
Alanin aminotransferaz (IU/L)	73,9 ± 253,9	20,6		100,7 ± 337,0	17,0		0,520	^m
Aspartat aminotransferaz (IU/L)	124,1 ± 459,0	33,0		124,0 ± 321,4	29,0		0,860	^m
Laktat (mmol/L)	2,6 ± 2,5	1,6		2,7 ± 2,6	1,7		0,686	^m
C-reaktif protein (mg/L)	105,8 ± 99,3	65,5		108,6 ± 118,5	68,2		0,752	^m

^t: Bağımsız örneklem t-testi, ^m: Mann-Whitney u testi, ^χ: Ki-kare testi

SD: Standart sapma, PEG: Perkütan endoskopik gastrotomi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

bildirilmiştir^{17,19,22,27}. Bu çalışma aynı zamanda trakeostomize hastaların YBÜ'de nispeten uzun süre kaldığını da göstermiştir. Yoğun bakım sırasında hava yolunu yönetirken erken veya geç trakeostomi zamanı düşünülebilir. Yoğun bakımda 30 günden az kalan hastalarda ortalama trakeostomi açılma süresi $6,3 \pm 6,8$ gün iken, yoğun bakımda 30 günden fazla kalan hastalarda ortalama trakeostomi açılma süresi $22,3 \pm 14,9$ gündü. Otuz günden fazla yoğun bakımda kalan hastaların trakeostomi açılış günlerinin oldukça uzun olması yoğun bakımda kalma süresinin uzamasına katkıda bulunmuş olabilir.

Başka bir bakış açısından, yatış süreleri uzadıkça daha fazla hastaya trakeostomi önerildi. YBÜ'de ≥ 30 gün yatış süresi olan grubun trakeostomiden taburcu olmasına (başka bir birime nakil veya ölüm) kadar geçen gün sayısı nispeten yüksek olsa da, hastanın hayatta kalması veya YBÜ'de yatış ihtiyacının olmaması birkaç parametreye bağlıdır. Miniksar ve Keten²² trakeostomize hastaların çok daha uzun YBÜ yatış süreleri olduğunu iddia etmişlerdir. Benzer şekilde Çevik ve Geyik¹⁷ trakeostomi işlemlerinin uzamış YBÜ yatış süresi ve mortaliteyi öngördüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada, trakeostominin uzamış YBÜ'de yatış süresinin veya mortalitenin bir göstergesi olduğuna dair bir veri bulamadık.

Malnütrisyon riskleri, nozokomiyal enfeksiyonlar ve çoklu organ yetmezliği zaten uzamış hastane yatışı olan hastaların yoğun bakımda yatış sürelerini uzatan komplikasyonlardır²⁸. PEG genellikle yetersiz oral alım nedeniyle uzun süreli enteral beslenmeye ihtiyaç duyan hastalarda kullanılır. PEG tüpleri beslenme için çok daha rahattır ve nazogastrik tüplere göre daha etkili beslenme sağlarlar²⁹. Bu çalışmada yoğun bakımda 30 günden fazla kalan hastalarda, 30 günden az kalanlara göre daha sık PEG işlemi uygulandı. Bunun, yoğun bakımda uzun süre kalması beklenen ve yetersiz oral alım nedeniyle uzun süreli enteral beslenmeye ihtiyaç duyan hastalarda PEG prosedürünün endike olmasından kaynaklandığına inanıyoruz.

Hipotansiyonu veya septik şoku olan hastalarda yeterli organ perfüzyonunu sağlamak için başvuru sırasında normotansiyon için vazopresörler veya inotropikler gerekir. Şiddetli hipotansiyon veya septik şok artmış mortalite ile ilişkilidir³⁰. Önceki çalışmalar, inotrop veya vazopresör gerektiren hastaların YBÜ yatış sürelerinin uzadığını göstermiştir^{17,19}. Aksine, YBÜ'de <30 gün yatış süresi olan hastaların, YBÜ'de ≥ 30 gün yatış süresi olanlara göre bu ilaçlara daha fazla ihtiyaç duyduğunu bulduk. Bu bulgu, başvuru sırasında vazopresör veya inotropiklere ihtiyaç duyan hastaların hayatta kalma oranlarının azalmasından kaynaklanıyor olabilir.

Hastaların çoğu kabul sırasında veya yoğun bakım sırasında mekanik ventilasyona ihtiyaç duyar³¹. Zampieri ve ark.¹⁵ yoğun bakımda mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan hastaların 14 günden fazla yoğun bakımda kalması gerektiğini ortaya koymuşlardır. Literatürdeki diğer çalışmalar, mekanik

ventilasyon ihtiyacının yoğun bakımda yatış süresini uzatmada etkili olduğunu göstermiştir^{19,32}. Bu çalışmada hastaların %92,7'si yoğun bakımda ne kadar kaldıklarına bakılmaksızın mekanik ventilasyona ihtiyaç duymuştur ve her iki grup arasında mekanik ventilasyon gereksinimlerinde anlamlı bir fark yoktu. Mekanik ventilasyon süresi önemli bir parametredir ve bu süre uzadıkça ventilatöre bağlı pnömone ve barotravma gibi mekanik ventilasyonla ilişkili komplikasyonlar ortaya çıkar³³. Bu çalışmada 30 günden fazla yoğun bakımda kalan hastaların mekanik ventilasyon günleri daha uzundu. Bu durum hastanın mekanik ventilasyon gün sayısındaki artışın ek komplikasyonlara yol açması ve hasta taburculuğunu zorlaştırması ile açıklanabilir.

Kan transfüzyonları artmış morbidite, artmış mortalite ve uzamış YBÜ yatışları, artan mekanik ventilasyon gereksinimleri ve hatta çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonlarla ilişkilidir. Sağlık bakım maliyetleri arttığı ve yeterli yatak olmadığı için yoğun bakıma ihtiyacı olan hastalar bu hizmete erişememektedir^{21,34,35}. Tobi ve Amadasun³⁶, Halawi ve ark.³⁷ ve Lipschitz³⁸ uzamış yoğun bakımda yatışın, kan transfüzyonları için predispozan bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde, bu çalışmada, uzamış YBÜ yatışları olan hastalar, YBÜ yatış süresi 30 günden az olan hastalara göre anlamlı derecede daha fazla transfüzyon almışlardır.

Bu çalışmada, iki grup arasında ameliyat sonrası yatış, renal replasman tedavisi, APACHE-II skorları veya öngörülen mortalite oranlarında anlamlı bir fark yoktu. Çok merkezli retrospektif bir Japon kohort çalışmasında, kısa süreli yoğun bakımda kalanlarla kıyaslandığında (APACHE-II skoru: 13), yoğun bakımda uzun süre kalan hastaların APACHE-II skoru 23 olarak, anlamlı derecede daha yüksekti³⁹. Çeşitli araştırmalarda ayrıca yüksek APACHE-II skorları ile uzamış yoğun bakımda yatış süreleri arasında bir ilişki bulunmuştur^{18,40,41}. Ancak Kıray ve ark.²¹ YBÜ'de uzamış ve kısa süreli yatan hastalar arasında APACHE-II skorları açısından fark gözlemlenmemişlerdir. Cabrera ve ark.²⁵ ameliyat için kabul edilen hastaların yatış sürelerinin uzadığını bildirirken, Toptas ve ark.⁴² cerrahi başvurusu olmayan hastalarda artmış yoğun bakımda yatış sürelerinin olduğunu belirtmişlerdir. Çevik ve ark.¹⁷ renal replasman tedavisinin yatış süresini etkilemediğini belirtmişler, ancak Santana Cabrera ve ark.²⁵ uzun süre renal replasman tedavisi alan hastaların yoğun bakımda daha uzun yattığını belirlemişlerdir. Literatüre göre renal replasman tedavisi, akut böbrek yetmezliği ile ilişkili akut komplikasyonları önlediğinden yoğun bakımda yatış süresini uzatabilir^{43,44}.

İki grup arasında APACHE-II skorlarında fark olmadığını bulmamıza rağmen, yoğun bakımda uzun süre kalan grubun mortalite oranı, yoğun bakımda kısa süre kalan gruba göre anlamlı derecede daha yüksekti. Bu sonuç, yüksek doz vazopresörlere ihtiyaç duyan ve konvansiyonel tedavilere yanıt

vermeyen kritik hastaların uzun süre yaşayamayacağı ve bu nedenle YBÜ'de 30 günden daha az kalabileceği düşüncesi gibi çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Ancak başvuru sırasında hastanın durumu oldukça stabil olsa bile, ventilasyondan ayrılmada başarısızlık, uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı, hasta yakınlarının trakeostomi ve PEG gibi işlemler için onay verme konusundaki isteksizliği, trakeostomize hastaların ev tipi ventilatörleriyle eve nakledilmesi konusundaki isteksizlik ve hastayı taburcu etmek için servis ve palyatif yatakların bulunmaması gibi diğer faktörler, hastayı nozokomiyal enfeksiyonlar, ventilatörle ilişkili pnömoni ve artmış mortalite gibi diğer komplikasyonlara karşı savunmasız hale getirebilir. Literatürde de bu konuda benzer görüşler vardır¹⁵.

Elektrolit dengesizliği kritik hastalarda yatışta sık görülen bir sorundur⁴⁵. Bu çalışmada başvuru anındaki elektrolit, renal ve hepatik parametrelerin araştırılmasına rağmen temel laboratuvar parametreleri ile uzamış YBÜ yatış süresi arasında, kalsiyum ve albümin düzeyleri dışında, bir ilişki bulunamadı. Bunun nedeni, kalsiyum ve albümin seviyeleri arttıkça yoğun bakımda yatış süresinin artmasıdır. Toptas ve ark.⁴² hastaların üre, kreatinin ve sodyum seviyeleri arttıkça yoğun bakımda yatış sürelerinin de arttığını göstermişlerdir. Ayrıca Miniksar ve Keten'de²² de hipomagnezeminin uzamış YBÜ yatış süresi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Tek merkezli bu çalışmada olgu sayımız literatürdeki benzer çalışmalara göre düşüktü. Geçmişten günümüze çeşitli skorlama sistemlerindeki eksiklikler ve bunların hastane bilgi sistemindeki kayıtları çalışmamızın kısıtlayıcı adımlarından biri olmuştur.

SONUÇ

Bu altı yıllık retrospektif çalışmada, uzamış yoğun bakımda yatış süresini öngören faktörleri belirlemeyi amaçladık. Yoğun bakımda 30 günden fazla kalan hastalarda ölüm oranının nispeten yüksek olduğunu keşfettik. Ayrıca çalışmamızda trakeostomi ve PEG işlemlerinin yoğun bakımda yatış süresinin uzamasıyla ilişkili olduğu saptandı. Vazopresör ihtiyacının olmayışı da uzamış YBÜ yatışlarıyla ilişkili bulundu. Uzamış yoğun bakım yatışlarına birden çok faktör neden olmaktadır. Yoğun bakım yataklarından en iyi şekilde yararlanmak ve mortalite artışına ve olumsuz finansal sonuçlara neden olan uzamış yoğun bakım yatışlarını önlemek için palyatif bakım üniteleri ve evde bakım olanaklarının sıklıkla kullanılması gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmanın etik onayı Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik

Kurulu'ndan alınmıştır (protokol no: 2022.191.10.15, tarih: 25.10.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.B., Konsept: O.B., Dizayn: O.B., Veri Toplama veya İşleme: O.B., A.G., Analiz veya Yorumlama: A.Ş., A.G., C.A., Literatür Arama: A.Ş., C.A., Yazan: O.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

1. Mackie-Savage UF, Lathlean J. The long-term effects of prolonged intensive care stay postcardiac surgery. *J Card Surg.* 2020;35:3099-107.
2. Seidel J, Whiting P, Edbrooke D. The costs of intensive care. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* 2006;6:160-3.
3. Loss SH, de Oliveira RP, Maccari JG, Savi A, Boniatti MM, Hetzel MP, et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: A multicenter study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27:26-35.
4. Foxton MR, Al-Freah MA, Portal AJ, Sizer E, Bernal W, Auzinger G, et al. Increased model for end-stage liver disease score at the time of liver transplant results in prolonged hospitalization and overall intensive care unit costs. *Liver Transpl.* 2010;16:668-77.
5. Smith JO, Shiffman ML, Behnke M, Stravitz RT, Luketic VA, Sanyal AJ, et al. Incidence of prolonged length of stay after orthotopic liver transplantation and its influence on outcomes. *Liver Transpl.* 2009;15:273-9.
6. Yu PJ, Cassiere HA, Fishbein J, Esposito RA, Hartman AR. Outcomes of Patients With Prolonged Intensive Care Unit Length of Stay After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30:1550-4.
7. Delle Karth G, Meyer B, Bauer S, Nikfardjam M, Heinz G. Outcome and functional capacity after prolonged intensive care unit stay. *Wien Klin Wochenschr.* 2006;118:390-6.
8. Fakhry SM, Kercher KW, Rutledge R. Survival, quality of life, and charges in critically ill surgical patients requiring prolonged icu stays. *J Trauma.* 1996;41:999-1007.
9. Combes A, Costa MA, Trouillet JL, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, et al. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring >or=14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2003;31:1373-81.
10. Ong AW, Omert LA, Vido D, Goodman BM, Protetch J, Rodriguez A, et al. Characteristics and outcomes of trauma patients with icu lengths of stay 30 days and greater: A seven-year retrospective study. *Crit Care.* 2009;13:154.
11. Miller RS, Patton M, Graham RM, Hollins D. Outcomes of trauma patients who survive prolonged lengths of stay in the intensive care unit. *J Trauma.* 2000;48:229-34.
12. Hartl WH, Wolf H, Schneider CP, Küchenhoff H, Jauch KW. Acute and long-term survival in chronically critically ill surgical patients: a retrospective observational study. *Crit Care.* 2007;11:R55.
13. Montuclard L, Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Misset B, De Jonghe B, Carlet J. Outcome, functional autonomy, and quality of life of elderly patients with a long-term intensive care unit stay. *Crit Care Med.* 2000;28:3389-95.
14. Friedrich JO, Wilson G, Chant C. Long-term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: A cohort study. *Crit Care.* 2006;10:R59.

15. Zampieri FG, Ladeira JP, Park M, Haib D, Pastore CL, Santoro CM, et al. Admission factors associated with prolonged (>14 days) intensive care unit stay. *J Crit Care* 2014;29:60-5.
16. Chalfin DB. Length of intensive care unit stay and patient outcome: The long and short of it all. *Crit Care Med*. 2005;33:2119-20.
17. Çevik B, Geyik FD. Prolonged stay in intensive care unit: Retrospective analysis of predisposing factors and outcome. *Turk J Intensive Care*. 2019;17:96-101.
18. Oliveira AB, Dias OM, Mello MM, Araújo S, Dragosavac D, Nucci A, et al. Factors associated with increased mortality and prolonged length of stay in an adult intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22:250-6.
19. Arabi Y, Venkatesh S, Haddad S, Al Shimemeri A, Al Malik S. A prospective study of prolonged stay in the intensive care unit: predictors and impact on resource utilization. *Int J Qual Health Care*. 2002;14:403-10.
20. Alkali B, Sarkinfada F, Takalma HU, Mada SB, Agwu E. Prolonged hospital stay in selected tertiary hospital in north- western kano state nigeria: Retrospective analysis of predisposing factors and outcome. *Annals of Microbiology and Infectious Diseases*. 2019;4:14-20.
21. Kiray G, İnal MT, Memiş D, Turan FN. Investigation of the Factors Affecting Prolonged Intensive Care Unit. *J Turk Soc Intens Care*. 2020;18:84-90.
22. Miniksar ÖH, Ketten HS. Long length of stay in the intensive care unit (≥90 days): Retrospective analysis of predisposing factors and results. *J Turk Soc Intens Care*. 2021;19:184-91.
23. Zampieri FG, Ladeira JP, Park M, Haib D, Pastore CL, Santoro CM, et al. Admission factors associated with prolonged (>14 days) intensive care unit stay. *J Crit Care*. 2014;29:60-5.
24. Hughes M, MacKirdy FN, Norrie J, Grant IS. Outcome of long-stay intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2001;27:779-82.
25. Santana Cabrera L, Sánchez-Palacios M, Hernández Medina E, Eugenio Robaina P, Villanueva-Hernández Á. Características y pronóstico de los pacientes mayores con estancia muy prolongada en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2008;32:157-62.
26. Cheung NH, Napolitano LM. Tracheostomy: Epidemiology, indications, timing, technique, and outcomes. *Respir Care*. 2014;59:895-915.
27. El-Anwar MW, Nofal AA, Shawadfy MA, Maaty A, Khazbak AO. Tracheostomy in the Intensive Care Unit: a University Hospital in a Developing Country Study. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2017;21:33-7.
28. Rahnemai-Azar AA, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R, Kurtz A, Farkas DT. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol*. 2014;20:7739-51.
29. Vanis N, Saray A, Gornjakovic S, Mesihovic R. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): Retrospective analysis of a 7-year clinical experience. *Acta Inform Med*. 2012;20:235-7.
30. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019- results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24:239.
31. Spieth PM, Koch T, Gama de Abreu M. Approaches to ventilation in intensive care. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111:714-20.
32. Aygencel G, Türkoğlu M. Characteristics, outcomes and costs of prolonged stay icu patients. *J Crit Intensive Care* 2011;3:53-8.
33. Haribhai S, Mahboobi SK. Ventilator complications. In: Statpearls. Treasure Island (FL), 2022.
34. Baron DM, Franchini M, Goobie SM, Javidroozi M, Klein AA, Lasocki S, et al. Patient blood management during the covid-19 pandemic: A narrative review. *Anaesthesia* 2020;75:1105-13.
35. Keskin G, Hazır MS, Ünal D, Ergil J. The relationship between blood transfusions and mortality and length of stay in patients followed up with a diagnosis of covid-19 in intensive care units. *Med J Bakirkoy*. 2022;18:356-63.
36. Tobi KU, Amadasun FE. Prolonged stay in the intensive care unit of a tertiary hospital in Nigeria: Predisposing factors and outcome. *Afr J Med Health Sci*. 2015;14:56-60.
37. Halawi R, Moukhaider H, Taher A. Anemia in the elderly: A consequence of aging? *Expert Rev Hematol*. 2017;10:327-35.
38. Lipschitz D. Medical and functional consequences of anemia in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(3 Suppl):10-3.
39. Takekawa D, Endo H, Hashiba E, Hirota K. Predict models for prolonged ICU stay using APACHE II, APACHE III and SAPS II scores: A Japanese multicenter retrospective cohort study. *PLoS One*. 2022;17:e0269737.
40. Laupland KB, Kirkpatrick AW, Kortbeek JB, Zuege DJ. Long-term mortality outcome associated with prolonged admission to the ICU. *Chest*. 2006;129:954-9.
41. Huang YC, Huang SJ, Tsao JY, Ko WJ. Definition, risk factors and outcome of prolonged surgical intensive care unit stay. *Anaesth Intensive Care*. 2010;38:500-5.
42. Toptas M, Sengul Samanci N, Akkoc İ, Yucetas E, Cebeci E, Sen O, et al. Factors affecting the length of stay in the intensive care unit: Our clinical experience. *Biomed Res Int*. 2018;2018:9438046.
43. Luft J, Boes AA, Lazzari DD, Nascimento ERP, Busana JA, Canever BP. Chronic kidney injury at an intensive care service: Clinical characteristics and outcomes. *Cogitare Enferm*. 2016;21:1-9.
44. Hammond DA, Smith MN, Painter JT, Meena NK, Lusardi K. Comparative Incidence of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients Receiving Vancomycin with Concomitant Piperacillin-Tazobactam or Cefepime: A Retrospective Cohort Study. *Pharmacotherapy*. 2016;36:463-71.
45. Lee JW. Fluid and electrolyte disturbances in critically ill patients. *Electrolyte Blood Press*. 2010;8:72-81.



Sıçanlarda Öngörülemez Kronik Hafif Stres Kaynaklı Depresyon Modelinde Propolisin Antidepresan Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Antidepressant Effect of Propolis in Chronic Unpredictable Mild Stress-induced Depression Model in Rats

● Ali TAŞKIRAN¹, ● Fadime CANBOLAT², ● Sena Nur YÜCELLİ³, ● Burcu ÇEVRELİ⁴

¹Üsküdar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

³Pavia Üniversitesi, İnsan ve Yaşam Bilimleri Anabilim Dalı, Pavia, İtalya

⁴Üsküdar Üniversitesi, Nöropsikofarmakoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, sıçanlarda kronik öngörülemez depresyon modelinde propolis antidepresan etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Wistar-Albino erkek ratlar kullanıldı ve propolis, stres, stres+propolis, ve kontrol olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Her gruba sekiz hayvan atandı. Deney protokolü stres gruplarına 60 gün süreyle uygulandı ve hayvanlar farklı stresörlere maruz bırakıldı. Propolis ekstresi (100 mg/kg) propolis ve stres+propolis gruplarına deney protokolü boyunca oral yoldan verildi. Depresyon modellemesi sonucunda davranışsal değerlendirme için Zorunlu Yüzme Testi, Sükröz Tercih Testi ve Yükseltilmiş Artı Labirent Testi uygulandı. Sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometresi (LC-MS/MS) yöntemi ile idrarda serotonin (5-HT) ve metaboliti 5-hidroksi indol asetik asidin (5-HIAA) kantifikasyon analizi için 24 saatlik idrar örnekleri toplandı. Deney işlemi sonucunda hayvanlar sakrifiye edildi. Araştırmadan elde edilen sonuçlar Statistical Package for the Social Sciences kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Gruplar arasında davranış testleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,05$). Sıçanlara stres altında propolis verilmesinin sıçanlarda şeker tüketimini değiştirdiği gösterildi ($p<0,05$). Zorunlu Yüzme Testi için, stres grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak fark vardı. 5-HT ve 5-HIAA düzeyleri için gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Sonuç: Bulgular, propolis özütünün antidepresan benzeri etkileri sayesinde depresyonu önlemeye yardımcı olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Serotonin, depresyon, propolis, öngörülemez kronik stres modeli

ABSTRACT

Aim: In this study, the antidepressant effect of propolis was investigated in a model of chronic unpredictable depression in rats.

Materials and Methods: Wistar-Albino male rats were used in the study and were divided into four groups as propolis, stress, stress+propolis, and control groups. Eight animals were assigned to each group. The experimental protocol was applied to the stress groups for 60 days, and the animals were exposed to different stressors. Propolis extract (100 mg/kg) was administered orally to propolis and stress+propolis groups throughout the experimental protocol. As a result of depression modeling, the Forced Swimming Test, Sucrose Preference Test, and Elevated Plus Maze Test were applied for behavioral evaluation. 24-hour urine samples were collected for quantification analysis of serotonin (5-HT) and its metabolite 5-hydroxy indole acetic acid (5-HIAA) in urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method. The animals were sacrificed as a result of the experiment process. The results obtained from the study were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences.

Results: It was seen that there was a statistical difference for behavioral tests between the groups ($p<0,05$). The administration of propolis to rats under stress has been shown to alter sugar consumption in rats ($p<0,05$). For Forced Swimming Test, there was a statistical difference between the stress group and the other groups. For 5-HT and 5-HIAA levels, there was no significant difference between the groups ($p>0,05$).

Conclusion: The findings have shown that propolis extract may help to prevent depression, thanks to its antidepressant-like effects.

Keywords: Serotonin, depression, propolis, chronic unpredictable stress model

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Fadime CANBOLAT, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Tel.: +90 530 492 33 03 **E-posta:** canbolatfadime@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-6759-7735

Geliş tarihi/Received: 31.01.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 23.02.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Depresyon toplumdaki en yaygın duygudurum bozukluklarından birisidir. Aynı zamanda, eşlik eden diğer tıbbi bozukluklardan kaynaklanan yüksek ölüm tehdidi ile ilişkili yaygın bir sağlık sorunudur. Depresyon, uyanıklık veya aşırı uyuma isteği, yorgunluk veya enerji kaybı, kontrol duygusu kaybı ve kendine ıstırap çekirme ile karakterizedir. Var olan düşünme ve icra etme süreçlerini etkileyerek sosyalliği ve üretkenliğini büyük ölçüde azaltır¹.

Depresyonun temel fizyolojisi ve patofizyolojisi incelendiğinde beyindeki bazı nörotransmitterlerin bu süreçte doğrudan aktif olduğu görülmüştür. Depresif ruh hallerinde serotonin (5-HT), dopamin ve noradrenalin nörotransmitterlerinin kritik seviyelere düştüğü ve bu kimyasalların çalışma mekanizmalarının bozulduğu bilinmektedir. Bu bakış açısıyla geliştirilen antidepresan ilaç tedavileri, beyindeki bu nörotransmitterlerin düzeylerini sağlıklı ruh hali düzeylerine çıkarmaktan ve çeşitli inhibisyon ve aktivasyon süreçlerini kontrol etmekten sorumludur².

Son yıllarda mevcut ilaç tedavilerinin yanı sıra alternatif tıp uygulamalarının da bir tedavi seçeneği olarak kullanıldığı görülmektedir. Bu durumun nedenlerinin alternatif tıp uygulamaları ile kimyasal hasarın azalması, tedavi için gerekli ilaca ulaşımında yaşanan sorunlar ve depresyon gibi komorbiditesi yüksek hastalıklarda alternatif tıp uygulamalarının kullanılarak daha az ilaçla tedavi sürecinin sağlanması olduğu düşünülmektedir³.

Arı ürünleri arasında üzerinde en çok çalışılan madde olan propolis, vücuda birçok yönden fayda sağlayan bir ürün olarak bilinmektedir. Propolisin tedavi aracı olarak kullanım alanlarına bakıldığında kanser, nörolojik rahatsızlıklar, diş hekimliği, kalp-damar, sindirim ve dermatolojik hastalıklarında tedavi seçeneği olarak kullanıldığı görülmüştür. Propolis bileşenlerinin [kafeik asit fenetil ester (CAPE), flavonoidler], Alzheimer hastalığı dahil olmak üzere indüklenmiş iskemi ve nörodejeneratif bozukluklar modelinde oksidatif hasara karşı nöroprotektif etkiler gösterdiği bilinmektedir⁴. Merkezi sinir sistemi (MSS) üzerindeki etkisi ile ilgili olarak, birçok çalışma, propolisin hem in vitro hem de in vivo modellerde nöroprotektif etkilere sahip olduğunu ileri sürmüştür. Bununla birlikte, propolisin MSS üzerindeki depresan ve anksiyolitik etkiler gibi etki(leri) çok az rapor edilmiştir⁵. Bu nedenle, propolisin değişen davranış ve ruh hali ve nörotransmitter seviyeleri üzerindeki etkisinin araştırılması, depresyon ile ilişkisini tanımlamak için önemli kabul edilmektedir. Apiterapi ve fitoterapi gibi alternatif tıp uygulama alanlarının kanıtlanmış faaliyetler sunmasının çok önemli bir gereklilik olduğu bilindiğinden, bu tür çalışmaların hem yeni sonuçlar elde etmesi hem de mevcut araştırmaları destekler nitelikte sonuçlar vermesi bilimsel açıdan paha biçilmezdir⁶.

Bu bilgiler ışığında bu çalışmada sıçanlarda kronik öngörülemez depresyon modeli kullanılarak propolisin antidepresif etkisinin araştırılması amaçlandı. Deneysel prosedürde sunulan stres faktörlerine maruz kalan hayvanların o anki ruh halleri ile orantılı olarak davranışları, belirlenen davranış testleri ile incelendi ve 5-HT ve metaboliti olan 5-hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) seviyeleri hayvanlardan toplanan idrar örneklerinde karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kimyasallar

Deneysel süreçte kullanılan %12 sükröz solüsyonu Bilgi Kimyevi Laboratuvar Ürünleri İmalat Danışmanlık Analiz Hizmetleri Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi'nden (İstanbul, Türkiye) temin edildi. İdrarda 5-HT ve metaboliti 5-HIAA tayini için JASEM firmasının CE-IVD (in vitro diagnostic) sertifikalı ve valide edilmiş idrar kitleri Sem Laboratuvarları Pazarlama San. ve Tic. A.Ş.'den (İstanbul, Türkiye), gliserin (E422) ve propolis ekstresi (96 mg), deneysel süreçte kullanılmak üzere 50 mL'lik cam şişelerde (%192; m/v) propolis ekstresi hazırlamak için Aksu Vital Doğal Ürünler A.Ş.'den (İstanbul, Türkiye) temin edildi. Diğer kimyasallar Sigma-Aldrich, ABD'den temin edildi.

Hayvanlar

Bu çalışmada 12-16 haftalık ve 300-400 g ağırlığındaki Wistar albino ratlar kullanıldı. Ratlar, sıcaklık ve ışık kontrollü bir odada barındırıldı (12 saat karanlık-aydınlık döngüsü, 22±2 °C ve nem %60±5). Tüm hayvanlar suya ve pelet yiyeceğe erişimde serbestti ve deneyler ulusal yasalara ve yönergeler göre yapıldı. Laboratuvar Hayvanları Bakım ve Kullanım Yönergeleri dikkate alındı. Bu çalışmada kullanılan protokol Üsküdar Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu (UU-HADYEK), İstanbul, Türkiye tarafından onaylandı (etik no: 2020-17, tarih: 22.01.2021).

Deneysel Dizayn

Bu çalışmada 32 rat her grupta 8 adet olacak şekilde 4 gruba ayrıldı.

Kontrol grubu: Grup hayvanlarına gavaj ile 0,4 mL salin (%0,9 NaCl) verildi.

Propolis grubu: Grup hayvanlarına 0,4 mL/gün (~100 mg/kg) propolis ekstraktı (%192; m/v) 60 gün boyunca günlük olarak gavaj yoluyla verildi.

Stres grubu: Grup hayvanları 60 gün boyunca çeşitli stresörlere maruz bırakıldı. Aynı zamanda grup hayvanlarına 0,4 mL serum fizyolojik (%0,9 NaCl) gavaj ile verildi.

Stres+propolis grubu: 0,4 mL/gün (~100 mg/kg) propolis ekstresi (%192; m/v) grup hayvanlarına 60 gün boyunca günlük olarak gavaj yoluyla verildi. Aynı zamanda grup hayvanları 60 gün boyunca çeşitli stresörlere maruz bırakıldı.

Depresyon Model ve Davranış Testleri

Kronik Öngörülemez Stres Modeli

Çalışmada depresyon modeli olarak López-López ve ark.⁷ tarafından tanımlanan kronik öngörülemez stres prosedürü yem kısıtlaması (12 saat), su kısıtlaması (12 saat), sürekli ışık (24 saat), kalabalık kafes (24 saat), stresör uygulanmaması (24 saat), soğuk suda yüzdürme (15 dakika), immobilizasyon (1,5-2 saat), insulasyon (24-48 saat), ıslak talaş (12 saat), kafesi 45° yatırma (5 saat), yabancı cisim (5 saat), kafesler arası hayvan değiştirme (12-24 saat) olarak uygulandı.

Yukarıda belirtilen stres prosedürü stres ve stres+propolis grubu deney hayvanlarına 60 gün boyunca her gün uygulandı. Her stres prosedürü 8-10 kez uygulandı. Deney hayvanlarının uygulanan stres prosedürünü tahmin etmelerini önlemek için aynı prosedür ardışık olarak yapılmamaya çalışıldı. Ayrıca günün farklı saatlerinde stres prosedürü uygulandı. Sıçanların vücut ağırlıkları, stres modeline başlanmadan önce ve 60 gün maruz kaldıktan sonra belirlendi.

Zorunlu Yüzme Testi

40 cm yüksekliğinde ve 20 cm çapındaki silindirik cam kap 30 cm'ye kadar su ile dolduruldu. Suyun sıcaklığı 24-26 °C'de tutuldu. Tüm gruplardaki hayvanlar, deney ortamına uyum sağlamaları ve öğrenmeleri için ilk gün 15 dakika yüzmeye bırakıldı, ardından kurutularak tekrar kafeslerine yerleştirildi. Yirmi dört saat sonra deneklerin 5 dakika yüzmelerine izin verildi⁸. Hayvanların toplam süre boyunca immobiliteleri (yalnız başın suyun üzerinde ve hareketsiz olduğu yüzmeye periyotları), yüzmeye ve tırmanma hareketleri video kaydı yapılarak skorlandı. Kayıtlar, tarafsız bir gözlemci tarafından 5 saniyelik aralıklarla puanlanarak (yüzmeye, tırmanma ve immobiliteler) hesaplandı⁹. Her hayvandan sonra kaptaki su değiştirildi. Fanustan alınan hayvanlar kurutularak ılık bir kafese alındı. Sıçanların uzun süreli hareketsizliği, depresyonun önemli belirteçlerinden biri olan çaresizlik davranışı ile ilişkilidir, ancak bu, depresyon benzeri bir davranıştır. Yapılan araştırmalar, uygulanan antidepresan tedaviler sonucunda hareketsizlik süresinin kısaldığını göstermiştir¹⁰.

Sükroz Tercih Testi

Sükroz tercih testi (STT), deney hayvanlarında anhedoniye ölçmek için kullanılır. Majör depresyonun ana semptomlarından biri olan anhedoni, deney hayvanlarında zevk alamama (anhedoni) durumunu ölçmek için kullanılan STT ile ölçülür. Başlangıçta kafesin sağ ve sol taraflarına iki farklı su şişesi yerleştirildi. Deney hayvanlarına 24 saat boyunca her iki şişeden su içirildi ve su şişeleri 12 saatte bir değiştirildi. İki günlük eğitimden sonra %2 sükroz içeren 200 mL su rastgele bir şişeye yerleştirildi. Şişeler, ratlara uygulanmadan önce ve

uygulamadan 24 saat sonra tartıldı. Sükroz tüketimi yüzdesi Denklem 1'deki aşağıdaki formüle göre hesaplandı^{11,12}.

% Sükroz tüketimi = $\frac{\text{Sükroz tüketimi} \times 100}{\text{toplam tüketim}}$
Denklem 1

Toplam tüketim: Su ve sükroz tüketimi toplam tüketim olarak değerlendirildi^{11,12}.

Yükseltilmiş Artı Labirent Testi

Yükseltilmiş artı labirent testi için kullanılan aparat "+" şeklinde, karşılıklı iki açık kola (25x5x0,5 cm) ve bir merkez ve iki kapalı kola (25x5x16 cm) dik, platformludur (5x5x0,5 cm). Açık kollar, düşme sayısını azaltmak için çok küçük (0,5 cm) bir duvara sahipken, kapalı kollar, kolu çevreleyen yüksek (16 cm) bir duvara sahiptir. Tüm aparat yerden 50 cm yüksekliktedir. Cihaz plastik malzemelerden yapılmıştır. Platform siyah ve duvarlar opaktır. Tüm test ratları, davranışsal test odasının durumuna uyum sağlamak için ilk deneye başlamadan 30 dakika önce davranışsal test odasına aktarıldı. Bir uygulama hayvanının kullanıldığı test çalışmasının iki amacı vardır. İlk adım, kayıt defterinde her şeyin yolunda olduğundan emin olmaktır. Bir diğer önemli husus da test koşulunu mümkün olduğunca monoton tutmaktır^{13,14}. Labirentin orta alanına, başı kapalı bir kola dönük bir fare yerleştirildi. Yükseltilmiş artı labirent testi, uzak bir cihaz tarafından kontrol edilen bir bilgisayara bağlı bir video kamera kullanılarak kaydedildi. Her bir koldaki giriş sayısı (bir giriş, farenin kola giren ağırlık merkezi olarak tanımlanır) ve açık kollarda geçirilen süre kaydedildi ve bu ölçümler, kaygı benzeri davranışların göstergesi olarak kabul edilirler. Sıçanların labirentte 5 dakika serbestçe hareket etmelerine izin verildi. Her denemeden sonra, tüm kollar ve göbek bölgeleri, etkili bir koku giderici madde olan ve koku alma ipuçlarına dayalı yanlılığı önlemek için diğer temizleme solüsyonlarına kıyasla nispeten zayıf bir kokuya sahip olan %70 alkol ile temizlendi¹³.

İdrarda 5-HT ve Metaboliti 5-HIAA'nın LC-MS/MS Metodu ile Kantitatif Analizi için Numune Hazırlama Prosedürü

5-HT ve metaboliti 5-HIAA moleküllerinin idrarda LC-MS/MS yöntemi ile analizi için her gruptaki ratlardan 24 saatlik idrar örnekleri alındı. Kreatin düzeylerini belirlemek için idrar örnekleri kolorimetrik yöntem kullanılarak analiz edildi. Deney gruplarındaki üç sıçanın idrar örnekleri yetersiz olduğu için bu sıçanlarda kreatin ve kantifikasyon analizleri yapılamadı. İdrarda 5-HT ve metaboliti 5-HIAA tayini için JASEM firmasının CE-IVD sertifikalı ve valide edilmiş idrar kitleri (Sem Laboratuvarları Pazarlama San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Numuneler bir Agilent 6470 LC-MS/MS (6470 LC/TQ, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, ABD) cihazında analiz edildi. Dahili standart olarak, 50 uL idrar örneğine 25 uL 3-Methoxytyramine-D4 ilave edildi ve vortekste 30 saniye karıştırıldı. Daha sonra idrarın seyreltilmesi için sisteme 175 µL

kit reaktifi eklendi. Ayrıca, 50 uL idrar örneğine 50 uL d6-5-HIAA (dahili standart olarak) eklendi ve 30 saniye vortekste karıştırıldı. Daha sonra idrarın seyreltilmesi için sisteme 400 µL kit reaktifi eklendi. Analitik ayırma için ACE-3 C 8 (3 µm, 3,0 mm 150 mm) kolonu kullanıldı. Kolon sıcaklığı 45 °C idi. Mobil faz A, su içinde 0,001 mol/L amonyum formattı ve mobil faz B, metanol: asetonitril (50:50 v/v) içinde 0,001 mol/L amonyum formattı. Gradyan sistem koşulları şu şekildeydi: 2,10'dan 5 dakikaya kadar, iki dakika için %50 mobil faz A, 5,10 ila 8 dakika arası %10 mobil faz A, %50 mobil faz A.

Toplam analiz çalıştırma süresi, 0,5 mL/dak bir akış hızında 8 dakikaydı. Agilent 6470 üçlü dört kutuplu dedektör kullanıldı. Kantitatif analiz, bir elektrosprey pozitif iyonizasyon (ES+) ile çoklu reaksiyon modu ile gerçekleştirildi.

İdrar Örneklerinde Kolorimetrik-Jaffe Yöntemiyle Kreatin Analizi için Örnek Hazırlama Prosedürü

İdrar numunelerinde bireyler arası varyasyonları azaltmak için kreatinin seviyesi ile idrar numuneleri normalize edildi¹⁵. İdrardaki 5-HT ve metaboliti 5-HIAA miktarını değerlendirmek için idrarın kreatin seviyeleri belirlendi ve kreatin miktarları hesaplamaya dahil edildi. Denklem 2 ve Denklem 3'teki formüller kullanılarak idrarda normalize edilmiş 5 HT ve 5-HIAA değerleri hesaplandı.

Normalize 5-HT (mg/g krea)=5-HT (ppm)/(kreatin (mg/dL)/100) *Denklem 2*

Normalize 5-HIAA (mg/g krea)=5-HIAA (ppm)/(kreatin (mg/dL)/100) *Denklem 3*

İdrar örnekleri 3500 devirde 5 dakika santrifüj edildi. Cobas Integra 400 Plus biyokimya otoanalizör cihazına verilen idrar numuneleri cihazda otomatik olarak 1/25 distile su ile seyreltilir. Sonuçlar daha sonra 512/583 nm dalga boyunda okunarak elde edilir. Okuduktan sonra otomatik çarpma ile sonuca ulaşılır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi Statistical Package for Social Sciences programı ile yapıldı. Verilerin dağılım normalliği dikkate alındığında normal dağılımları ($p>0,05$) belirlendi ve bu noktadan hareketle t-testi ve tek yönlü varyans analizi

(ANOVA) testi gruplar arasındaki varyasyon miktarını incelemek amacıyla kullanıldı. Popülasyon varyanslarının homojenliği dikkate alınarak istatistiksel anlamlılık veren ANOVA testlerinde gruplar arası karşılaştırmalarda post-hoc testler olan Tukey ve Tamhane testleri kullanıldı. Tüm veriler %95 güven aralığında test edildi.

BULGULAR

Vücut Ağırlığı

Hayvanların bedenleri eğitimin yapılacağı günlerin ilerisinde olacak şekilde planlandı. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı ve Tablo 1'deki t-testi ile analiz yapıldı. Kontrol, propolis ve stres+propolis gruplarında başlangıç ve son ağırlıklar arasında anlamlı fark vardı ($p<0,05$) (Şekil 1).

Davranışsal Deneylerin Değerlendirilmesi

Zorunlu Yüzme Testi

Bu test ile hayvanların hareketsizlik süreleri karşılaştırıldı ve gruplardaki değerler incelendiğinde stres grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak fark olduğu görüldü (Şekil 2).

Sükroz Tercih Testi

Altmış gün boyunca stres prosedürlerine maruz kalan hayvanlarda depresif ruh hali özelliklerinden biri olan anhedonia davranışını ölçmek için STT uygulandı ve sonuçlar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile karşılaştırıldı. Stres grubunda sükroz tüketimi tüm gruplara göre daha düşüktü ($p<0,05$) (Şekil 3).

Yükseltilmiş Artı Labirent Testi

Hayvanların kaygılarının davranışlarına etkisini incelemek amacıyla yapılan yükseltilmiş artı labirent testinde, gruplar arasında kapalı kolda kalma süreleri karşılaştırıldı ve stres grubu ile propolis ve propolis+stres grupları arasında anlamlı fark bulundu (Şekil 4).

Yükseltilmiş artı labirent testinde açık kol süreleri gruplar arasında karşılaştırıldı ve propolis ile stres grupları arasında ve stres+propolis grubu ile stres grubu arasında anlamlı fark bulundu (Şekil 5).

Tablo 1. Hayvanların ilk ve son günlerdeki ağırlıkları

Deney grupları	0. gün ölçümü (g) (ortalama±standart sapma)	60. gün ölçümü (ortalama±standart sapma)	p değeri (t-test)
Propolis	354±8,88	402±10,17	<0,05
Stres	384,37±13,85	390,37±13,87	>0,05
Stres+propolis	349,37±10,78	391,31±8,96	<0,05
Kontrol	361,14±20,63	422,28±10,17	<0,05

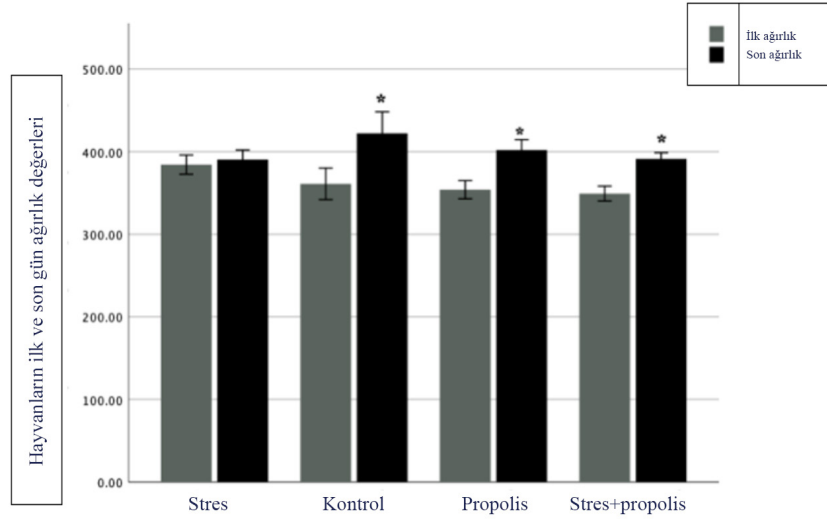
Urine İdrarda 5-HT ve Metaboliti 5-HIAA'nın Kantitatif Analizi

İdrarda analiz edilen 5-HT ve metaboliti 5-HIAA'nın kromatogramları Şekil 6'da verilmiştir. İdrarda 5-HT ve metaboliti 5-HIAA moleküllerinin LC-MS/MS yöntemi ile ölçülen ve buna göre hesaplanan kantitasyon sonuçları, cihaz analiz sonuçları ve idrar kreatinin düzeyleri Tablo 2'de verilmiştir. Şekil 7'de 5-HT ve 5-HIAA düzeylerinin hesaplanan

sonuçları gösterilmektedir. Tablo 2 ve Şekil 7 gruplar arasında anlamlı fark olmadığını göstermektedir ($p>0,05$)

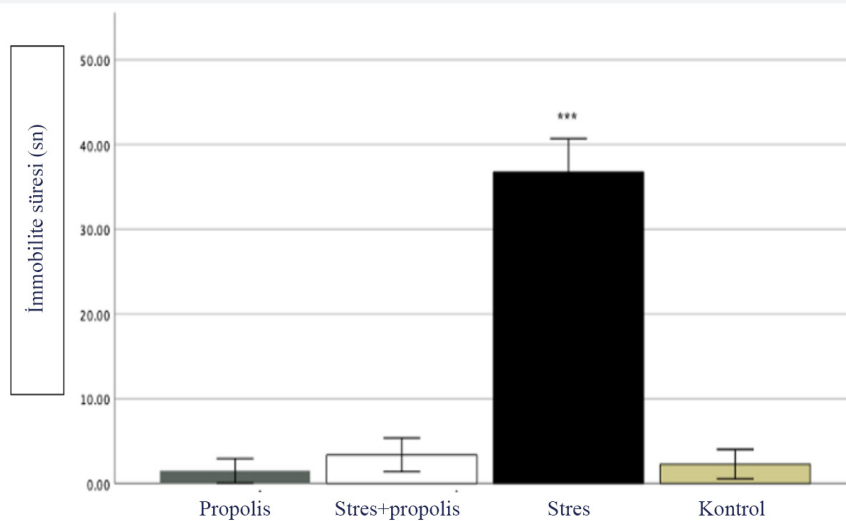
TARTIŞMA

Propolisin başta depresyon olmak üzere duygudurum bozuklukları üzerinde olumlu etkisinin olup olmadığı son yıllarda araştırmacıların üzerinde yoğunlaştığı konulardan biridir. Apigenin içeren bir ürün olan propolisin potansiyel antidepresan etkisinin buradan kaynaklandığı



Şekil 1. Hayvanların ilk ve son gün ağırlık değerleri

* $p<0,05$, kontrol, propolis ve stres+propolis gruplarında başlangıç ve son ağırlıklar arasında anlamlı fark olduğunu göstermektedir (t-testi)

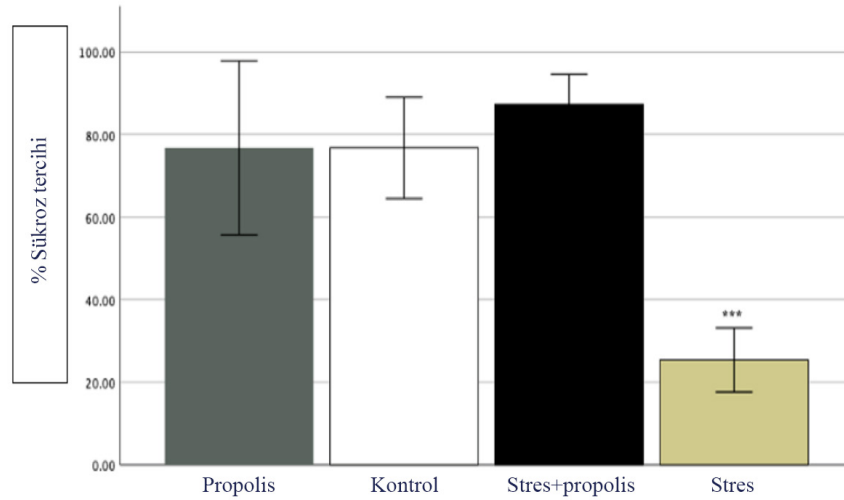


Şekil 2. Zorunlu yüzme testinde hareketsizlik süreleri

*** $p<0,05$, stres grubunun diğer gruplarla karşılaştırılması (ANOVA) sonucunda anlamlı bir farklılık göstermektedir. Gruplar arasındaki farklılaşma durumu, post-hoc testlerden Tamhane ile analiz edildi

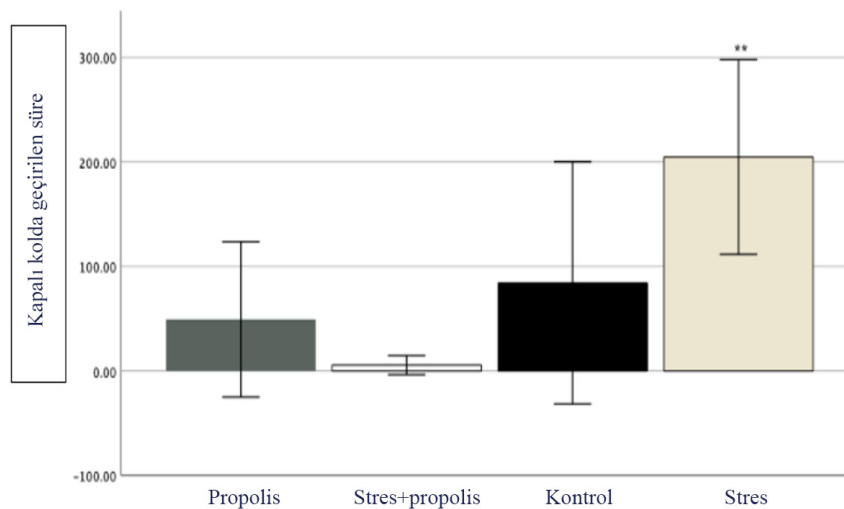
düşünülmektedir¹⁶⁻¹⁹. Çalışmalar, apigeninin dopamin ve norepinefrin üzerinde antidepresan benzeri bir etkiye sahip olduğunu ve fareler üzerinde yapılan bir araştırmaya göre, depresif ruh hali nedeniyle azalan sükröz tüketimini ve yüzdürme testlerinde artan hareketsizlik sürelerini tersine çevirdiğini göstermiştir. Alternatif ve kolay uygulanabilir bir tedavi seçeneği olmasını destekleyici sonuçlara ulaşmayı amaçlayan bu çalışmada, sıçanlarda kronik öngörülemez

hafif stres kaynaklı depresyon modelinde propolisin 5-HT düzeyi üzerindeki etkisi biyokimyasal analiz ile araştırılmıştır. Biyokimyasal parametrelerin yanı sıra propolisin davranış testleri üzerindeki etkinliği de incelenmiş ve genel olarak propolisin davranış testlerinde farklılaşma yarattığı ancak biyokimyasal parametrelerde gözlemlenebilir farklılıklara rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür.



Şekil 3. İki deney grubunun sükröz tüketimi

*** $p < 0,05$, stres grubunun diğer gruplardan önemli ölçüde daha az sükröz tükettiğini gösterir (ANOVA). Post-hoc test olarak Tukey testi kullanıldı



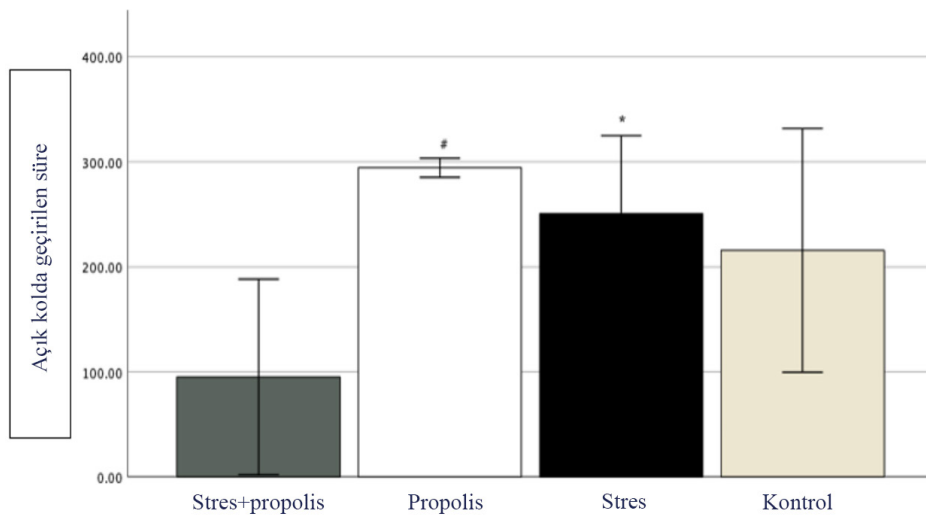
Şekil 4. Yükseltilmiş artı labirent testinde kapalı kolda geçirilen süre

** $p < 0,05$, stres grubunda kalma süresinin propolis ve stres+propolis gruplarına göre anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermektedir (ANOVA). Post-hoc test olarak Tamhane testi kullanıldı

Daha önceki çalışmalarda, kronik öngörülemez hafif stres prosedürlerine maruz kalan sıçanların vücut ağırlığında azalma olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, bu çalışmada Tablo 1'de görüldüğü gibi hayvanların ağırlığında stres kaynaklı bir azalma oldu. Elde edilen bulgular Şekil 1'de gösterildiği gibi istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak propolisin hem vücut ağırlıklarındaki azalmada hem de anhedonia nedeniyle zorunlu yüzme testi ile artan artı labirent testinde gözlenen davranışların düzelmesi ve normal değerlere dönmesi üzerinde olumlu ve anlamlı bir etkisi olmuştur. Kronik öngörülemez stres prosedürüne maruz kalan hayvanlarda propolis kullanımı ile ilgili başka bir çalışmada, stres grubu hayvanların ağırlığında önemli bir

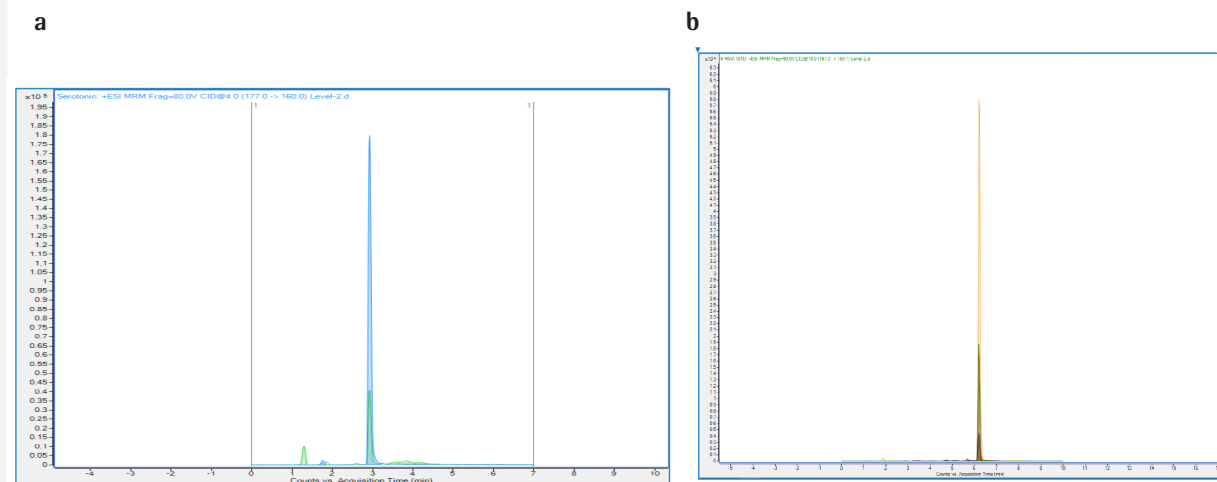
azalma olmuş ve propolis uygulamasından sonra gruplarda ağırlık artışı olduğu kaydedilmiştir²⁰.

Zorunlu yüzme testinde immobilizasyon süresinin artması depresif ruh halinin göstergesidir. Zangen ve ark.²¹ genetik olarak seçilmiş Flinders Susceptible Strain (FSS) farelerinde antidepresan tedavinin 5-HT ve 5-HIAA seviyelerindeki değişiklik üzerindeki etkisini incelemişlerdir. FSS farelerinin seçiminde, azalan hareket, artan anhedoni, artan hızlı göz hareketi (REM) uykusu miktarı, azalan REM uykusu başlangıcı ve kronik hafif strese yanıt olarak bilişsel zorlukların gibi depresyonun karakteristik davranışsal özelliklerini sergilediler. Çalışmada



Şekil 5. Yükseltiştirilmiş artı labirent testinde açık kol süreleri

* $p < 0,05$ propolis grubu stres grubuna göre açık kolda daha uzun zaman geçirdi, # $p < 0,05$ stres+propolis grubu stres grubuna göre açık kolda daha uzun süre kaldı



Şekil 6. İdrarda 5-HT ve metaboliti 5-HIAA'nın kromatogramları. (a) 5-HT (m/z: 177>160); (b) 5-HIAA (m/z:197>150,1)

hayvanlar antidepresan tedavisi öncesi ve sonrasında zorunlu yüzme testlerine tabi tutuldu. Depresyondaki hayvanların kontrol grubuna göre daha uzun süre hareketsiz kaldığı ve tedavi sonrası bu sürenin kıaldığı gözlemlendi. Çalışmamızdaki immobilizasyon süreleri değerlendirildiğinde, stres grubunun diğer gruplardan önemli ölçüde daha uzun süre suda hareketsiz kaldığı sonucuna varılmıştır. Şekil 2'de gösterildiği gibi, elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Stres grubundaki hayvanların kontrol grubuna göre daha uzun süre hareketsiz kaldığı ve propolis tedavisi sonrası bu sürenin kıaldığı gözlemlendi (Şekil 2). Çalışma sonuçlarımız literatürdeki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Zorunlu yüzme testi modeli ile propolisin potansiyel antidepresan aktiviteye sahip olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca Şekil 3'te görüldüğü gibi anhedonik davranış özelliklerinden biri olan sükrözün düşük tüketimi özellikle stres grubunda literatürle uyumludur^{22,23}.

Propolis kullanan gruplarda şeker tüketimi kontrol grubu ile benzerdir. Stres altındaki sıçanlara propolis verilmesinin, sıçanlarda şeker tüketimini değiştirdiği gösterilmiştir (Şekil 3).

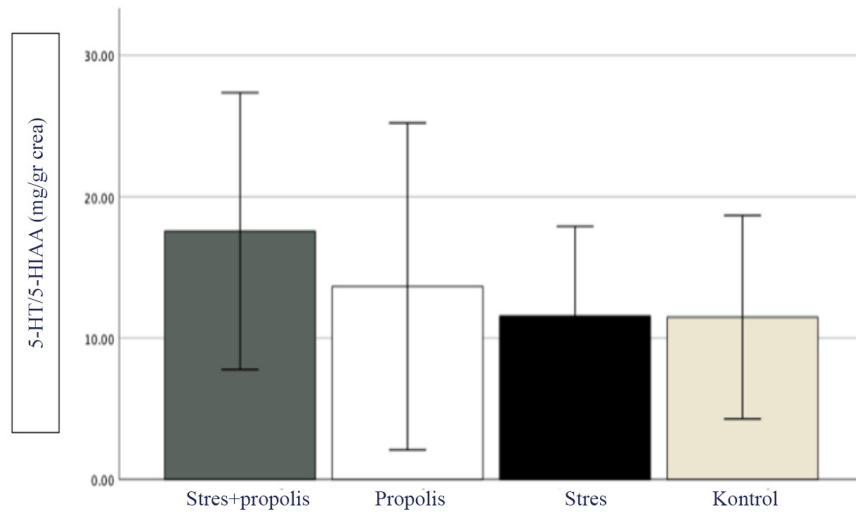
Yükseltilmiş artı labirent testi, deney hayvanlarında kaygıyı ölçmek için kullanılan testlerden biridir. Literatürde sunulan kanıtlara göre, anksiyete davranışı gösteren sıçanlarda kapalı kolda geçirilen süre açık kolda geçirilen süreye göre artmaktadır¹⁴. Çalışmada sıçanların kapalı ve açık kolda kalışları karşılaştırıldığında, bir önceki çalışma ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Şekil 4 ve Şekil 5'te elde edilen bulgulara göre gruplar arasında süre açısından anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Propolis gruplarının verileri değerlendirildiğinde propolisin sıçanlarda kaygı benzeri davranışları azalttığı tespit edilmiştir.

Depresyon ve serotonin metabolizması arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar, yüksek 5-HIAA düzeylerinin depresyon

Tablo 2. 5-HT, 5-HIAA ve kreatin testlerinin sonuçları

Numune	5-HT (ppm)	5-HIAA (ppm)	5-HIAA/5-HT	Kreatin (mg/dL)	Normalize 5-HT (mg/g kreatin)	Normalize 5-HIAA (mg/g kreatin)	Normalize (5-HIAA/5-HT)
S-1	0,386	4,656	0,01	93,25	0,414	4,993	12,06
S-2	2,065	13,708	0,00	250,47	0,825	5,473	6,63
S-3	0,373	9,065	0,02	195,88	0,191	4,628	24,23
S-4	0,223	1,754	0,00	71,7	0,311	2,447	7,87
S-5	ND	14,364	NC	ND	NC	NC	NC
S-6	0,676	2,531	0,00	60	1,127	4,219	3,74
S-7	0,879	8,992	0,01	156,25	0,563	5,755	10,22
S-8	0,932	15,079	0,01	197,55	0,472	7,633	16,17
SP-1	0,465	7,890	0,01	129,14	0,360	6,110	16,97
SP-2	ND	9,788	NC	ND	NC	NC	NC
SP-3	0,287	10,264	0,03	128,41	0,224	7,993	35,68
SP-4	0,531	9,241	0,01	138,74	0,383	6,661	17,39
SP-5	0,586	7,617	0,01	134,98	0,434	5,643	13,00
SP-6	0,535	6,772	0,01	108,52	0,493	6,240	12,66
SP-7	0,662	9,577	0,01	ND	NC	NC	NC
SP-8	0,722	7,004	0,00	123,08	0,587	5,691	9,69
C-1	0,385	4,385	0,01	95,42	0,404	4,596	11,38
C-2	0,979	11,718	0,01	153,14	0,639	7,652	11,97
C-3	0,415	7,410	NC	111,79	0,372	6,628	17,82
C-4	1,194	2,693	0,00	62,5	1,911	4,309	2,26
C-5	0,150	3,402	0,02	74,37	0,203	4,574	22,53
C-6	1.138	1,062	0,00	35,65	3,194	2,980	0,93
C-8	0,382	5,157	0,01	107,02	0,357	4,818	13,50
P-1	0,603	2,181	0,00	66,86	0,903	3,262	3,61
P-3	0,440	3,333	0,00	195,88	0,225	1,702	7,56
P-4	0,304	5,889	0,01	71,7	0,425	8,214	19,33
P-7	0,294	3,254	0,01	156,25	0,188	2,083	11,08
P-8	0,216	5,752	0,02	197,55	0,109	2,912	26,71

Ratlarda çalışma grupları; kontrol (C), propolis (P), stres (S), stres + propolis (SP) grupları. Tespit edilemedi (ND). Hesaplanamadı (NC). Gruplar arasında anlamlı bir sonuç elde edilmedi ($p>0,05$) (ANOVA)



Şekil 7. İdrarda 5-HT/5-HIAA cihazı sonuçlarının ortalama değerleri. Gruplar arasında anlamlı bir sonuç elde edilmedi ($p>0,05$) (ANOVA)

ile ilişkili olabileceğini ve özellikle majör depresif bozukluğu olan hastalarda 5-HT dönüşüm ölçüm sonuçlarına göre hastalarda 5-HT döngüsünün depresyon sırasında arttığını göstermiştir^{24,25}. 5-HT, sindirim sistemi ve MSS'nin çeşitli doku ve trombositlerinde bulunur ve vücudumuzda yaygın bir dağılıma sahiptir. Hidrofilik bir madde olarak 5-HT, kan-beyin bariyerini geçemez. Ancak serotonerjik nöronların toplam serotoninin %1-2'lik küçük bir kısmını sentezlemekle sorumlu oldukları da bilinmektedir^{26,27}. MAO, aldehit dehidrojenaz enzimi tarafından ana metabolit olan 5-HIAA'ya dönüştürülen 5-HT'nin metabolizmasından birincil derecede sorumludur. Bu, vücuttaki serotonin miktarını ölçmek için stabil bir yol sağlar²⁸. Serotonin seviyelerindeki değişimin özellikle depresyon hastaları için önemli olduğu ve bu durumun serotonin seviyelerinde azalma ile karakterize olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu düşüşün rafe çekirdeklerinin hafıza ve biliş bölgelerindeki yerleşiminden kaynaklandığı düşünülmektedir²⁹.

Literatürde farklı biyolojik sıvılardaki serotonin seviyeleri ve metabolitlerinin ölçümü verilmektedir. Depresyonun olası biyobelirteçlerini belirlemeye yönelik çalışmalarla önemli kanıtlar sağlanmıştır. Bu amaçla, Zhao ve ark.³⁰ fluoksetin uygulaması öncesi ve sonrası alınan plazma örneklerinde monoamin nörotransmitter ve aminoasit nörotransmitter konsantrasyonlarını depresyon model sıçanlarda karşılaştırmışlardır. Sonuçlara bakıldığında depresif grubun 5-HT, 5-HIAA konsantrasyonlarının sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu bulunmuş ve fluoksetinin 5-HT, 5-HIAA plazma konsantrasyonlarını artırmada çok önemli bir role sahip olabileceği vurgulanmıştır²⁹. Ancak bizim çalışmamızda gruplar arasında 5-HT ve 5-HIAA düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda elde ettiğimiz Tablo 2'de gösterilen

5-HT ve 5-HIAA düzeylerinin Şekil 7'de görüldüğü gibi istatistiksel olarak anlamlı olmaması ($p>0,05$) kullandığımız numunenin idrar olmasından kaynaklanabilir. Metabolit tayini için idrar örneklerinin kullanımına ilişkin tutarlı ve güvenilir çalışmalar olmasına rağmen, depresyonla ilişkili bir biyokimyasal olarak, kanda ve beyin omurilik sıvısında ve 5-HT salınımından sorumlu dokularda 5-HT seviyeleri ölçülebilir veya inhibisyon doğrudan incelenebilir.

Bu kadar farklı sıvı ve dokularda incelendiğinde gruplar arasında 5-HT ve 5-HIAA seviyeleri açısından anlamlı fark elde etmek mümkün olabilir. Literatürde bu örnekler ve dokularla yapılan çalışmalardan önemli sonuçlar elde eden bazı araştırmalar vardır^{27,31}.

Kronik öngörülemez stres modeli, depresyon modellemesi için sıklıkla kullanılır^{23,31}. Doğal stresörlerin kullanılması ve hayvanlarda anhedonik davranışların gözlemlenmesine olanak sağlaması geçerliliğini arttırmaktadır.

Öte yandan, bu modelin dezavantajı da, hayvanların belirli bir süre ve rutin olarak uygulamaya bağlı olarak stresörlere uyum sağlamaları durumunda, stres ve kaygı düzeylerini beklenen derecede etkilememesidir³². Bu nedenle farklı stresörler ratlara deney sırasında farklı zamanlarda uygulandı.

Son yıllarda yapılan çalışmalarla monoamin hipotezinin geçerliliğini yitirdiği görülmektedir. Mevcut monoamin hipotezine göre majör depresyon tanısı alan kişilerin üçte birinin farmakolojik tedavilere yanıt vermemesi, bu hipotezin tek başına depresyonu açıklamaya yeterli olmadığını ve başka açıklamalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda incelenen kimyasal testlerde istatistiksel olarak anlamlı

sonuçlar elde edilemese de bu sonuçlar önemli davranışsal sonuçları açıklayabilir. Davranışların özellikle memelilerde karmaşık süreçler sonucunda ortaya çıktığı düşünüldüğünde davranış testlerindeki anlamlı sonuçların propolisin etkinliğini gösterdiği düşünülmektedir²³.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Muhtemel ve önlenmesi zor nedenlerle (gavaj stresine yenik düşen hayvanlar vb.) deneysel prosedür sırasında hayvanlar kaybedilmiştir. Ayrıca hayvanlardan idrar örneklerinin alınması noktasında yaşanan zorluklar nedeniyle bazı hayvanlardan yeterli sayıda numune alınamamış ve bu örnekler analizlere dahil edilememiştir. Bu gibi sebeplerden kaynaklanan veri kayıplarının çalışmanın sonucunu etkilediği düşünülmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmanın propolis kullanımı nedeniyle kronik öngörülemez strese maruz kalan hayvanlar ile sağlıklı denekler arasında davranış testleri açısından farklılaşma yarattığı görüldü ve bu durum literatür tarafından desteklendi. Davranış testleri sonucunda elde edilen bulgular, propolis özütünün antidepresan benzeri etkileri sayesinde depresyonu önlemeye yardımcı olabileceğini gösterdi. Ancak idrar örneklerindeki biyokimyasal parametreler incelendiğinde gruplar arasında serotonin ve metabolit düzeylerinde fark saptanmadı. Biyokimyasal parametrelerde istatistiksel anlamlılığın bulunmamasının nedenleri üzerinde durulmuş ve bu doğrultuda ileride yapılacak araştırmalar için farklı vücut sıvıları ve dokularında 5-HT ve 5-HIAA düzeyleri incelenebileceği ileri sürülmüştür. Hayvanların laboratuvar ortamındaki öngörülemez koşulları ve kontrol edilebilir büyüklük nedeniyle çalışma sonuçlarının en yüksek verime sahip olamayabileceği göz önünde bulundurularak deneylerin geliştirilmesi önerilmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada kullanılan protokol Üsküdar Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu (UU-HADYEK), İstanbul, Türkiye tarafından onaylandı (etik no: 2020-17, tarih: 22.01.2021).

Hasta Onayı: Hayvanlar üzerinde yapılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: F.C., Dizayn: F.C., Veri Toplama veya İşleme: A.T., F.C., S.N.Y., B.Ç., Analiz veya Yorumlama: F.C., B.Ç., Literatür Arama: A.T., F.C., Yazan: F.C., A.T., S.N.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. Bu makale 2021 yılında Üsküdar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde 688552 no'lu yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ismail MO, Barakzai Q. Phytotherapy and its role in the treatment of depression. *Pak J Pharm.* 2007;24:67-74.
2. Slattery DA, Hudson AL, Nutt DJ. Invited review: the evolution of antidepressant mechanisms. *Fundam Clin Pharmacol.* 2004;18:1-21.
3. O'Neil MF, Moore NA. Animal models of depression: are there any? *Hum Psychopharmacol.* 2003;18:239-54.
4. Reis JS, Oliveira GB, Monteiro MC, Machado CS, Torres YR, Prediger RD, et al. Antidepressant - and anxiolytic - like activities of an oil extract of propolis in rats. *Phytomedicine.* 2014;21:1466-72.
5. Menezes da Silveira CCS, Luz DA, da Silva CCS, Prediger RDS, Martins MD, Martins MAT, et al. Propolis: A useful agent on psychiatric and neurological disorders? A focus on CAPE and pinocembrin components. *Med Res Rev.* 2021;41:1195-215.
6. Yücel B, Topal E, Akçiçek E, Kösoğlu M. Effects of Propolis on Human Health. *ANADOLU J of AARI.* 2014;24:41-9.
7. López-López AL, Jaime HB, Escobar Villanueva MDC, Padilla MB, Palacios GV, Aguilar FJA, et al. Chronic unpredictable mild stress generates oxidative stress and systemic inflammation in rats. *Physiol Behav.* 2016;161:15-23.
8. Uzunok B, Kahveci N, Güleç G. Role of Nitric Oxide in The Depression Model Induced By Swim Test in Rats. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2010;36:23-7.
9. Can A, Dao DT, Arad M, Terrillion CE, Piantadosi SC, Gould TD. The mouse forced swim test. *J Vis Exp.* 2012;59:e3638.
10. Petit-Demouliere B, Chenu F, Bourin M. Forced swimming test in mice: a review of antidepressant activity. *Psychopharmacology (Berl).* 2005;177:245-55.
11. Çengil O, Özçmak HS, Turan I, Özçmak VH. Effect Of Environmental Enrichment On Depression-Like Behavior, Cortical And Hippocampal BDNF And IL-1 β In Vascular Dementia Model. *Med J West Black Sea.* 2019;3:42-51.
12. Sarkisova KY, Kuznetsova GD, Kulikov MA, van Luijtelea G. Spike-wave discharges are necessary for the expression of behavioral depression-like symptoms. *Epilepsia.* 2010;51:146-60.
13. Komada M, Takao K, Miyakawa T. Elevated plus maze for mice. *J Vis Exp.* 2008;22:e1088.
14. Mermerci A, Özmerdivenli R, Orallar H, Beyazçiçek E, Sungur MA. Evaluation of the Effect of Galanin and Exercise on Anxiety in Rats by Open Field and Elevated Plus Maze Tests. *Duzce Medical Journal.* 2018;20:63-8.
15. Xu T, Lu C, Feng L, Fan LX, Sun J, Fan B, et al. Liquid chromatography-mass spectrometry-based urinary metabolomics study on a rat model of simulated microgravity-induced depression. *J Pharm Biomed Anal.* 2019;165:31-40.
16. Cermak R, Durazzo A, Maiani G, Böhm V, Kammerer DR, Carle R, et al. The influence of postharvest processing and storage of foodstuffs on the bioavailability of flavonoids and phenolic acids. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53(Suppl 2):184-93.
17. Falcone Ferreyra ML, Rius SP, Casati P. Flavonoids: biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. *Front Plant Sci.* 2012;3:222.
18. Nakazawa T, Yasuda T, Ueda J, Ohsawa K. Antidepressant-like effects of apigenin and 2,4,5-trimethoxycinnamic acid from *Perilla frutescens* in the forced swimming test. *Biol Pharm Bull.* 2003;26:474-80.
19. Küşümler AS, Çelebi A. Propolis and Effects on Human Health. *Akademik Gıda.* 2021;19:89-97.

20. Özer C. Sıçanlarda Kronik Öngörülme Hafif Stresle İndüklenen Depresyon Modelinde Propolisin Öğrenme Bellek Üzerine Etkileri, Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi. 2019; Kocaeli
21. Zangen A, Overstreet DH, Yadid G. High serotonin and 5-hydroxyindoleacetic acid levels in limbic brain regions in a rat model of depression; Normalization by chronic antidepressant treatment. *J Neurochem*. 1997;69:2477-483.
22. Çetin D. Depresyon oluşturulmuş sıçanlarda glutamat nörotransmitter aktivite değişimlerinin tespiti ve beta laktam antibiyotiklerinin depresyon tedavisindeki muhtemel etkileri, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Anabilim Dalı. Doktora Tezi. 2014; Erzurum.
23. Arkan G. Sıçanlarda kronik öngörülemez stres ile oluşturulan depresyon modelinde harmanın rolünün araştırılması, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. 2017; İstanbul.
24. Barton DA, Esler MD, Dawood T, Lambert EA, Haikerwal D, Brenchley C, et al. Elevated brain serotonin turnover in patients with depression: effect of genotype and therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:38-46.
25. Sekiduka-Kumano T, Kawayama T, Ito K, Shoji Y, Matsunaga K, Okamoto M, et al. Positive association between the plasma levels of 5-hydroxyindoleacetic acid and the severity of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Psychiatry*. 2013;13:159.
26. Audhya T, Adams JB, Johansen L. Correlation of serotonin levels in CSF, platelets, plasma, and urine. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1820:1496-501.
27. Jayamohananan H, Manoj Kumar MK, T P A. 5-HIAA as a Potential Biological Marker for Neurological and Psychiatric Disorders. *Adv Pharm Bull*. 2019;9:374-81.
28. Mazzola-Pomietto P, Aulakh CS, Tolliver T, Murphy DL. Functional subsensitivity of 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors mediating hyperthermia following acute and chronic treatment with 5-HT_{2A/2C} receptor antagonists. *Psychopharmacology (Berl)*. 1997;130:144-51.
29. Boldrini M, Underwood MD, Mann JJ, Arango V. Serotonin-1A autoreceptor binding in the dorsal raphe nucleus of depressed suicides. *J Psychiatr Res*. 2008;42:433-42.
30. Zhao L, Zheng S, Su G, Lu X, Yang J, Xiong Z, et al. In vivo study on the neurotransmitters and their metabolites change in depressive disorder rat plasma by ultra high performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2015;988:59-65.
31. Yener MD. Investigation of Morphological Effects Of Chronic Stress on The Hippocampus Tissue in Rats, Kocaeli University, Institute of Health Sciences, Master's Thesis. 2016; Kocaeli.
32. Kennett GA, Dickinson SL, Curzon G. Central serotonergic responses and behavioural adaptation to repeated immobilisation: the effect of the corticosterone synthesis inhibitor metyrapone. *Eur J Pharmacol*. 1985;119:143-52.



Akut Pankreatitin Şiddetini Tahmin Etmede Adropin Düzeyinin Önemi ve İlişkisi

The Importance and Its Relationship of Adropin Level in Prediting the Severity of Acute Pancreatitis

İD Hüseyin ŞAHİN¹, İD Günay NAHMADOVA¹, İD Sercan BIÇAKÇI¹, İD Nurcan BIÇAKÇI², İD Mustafa Numan ERDEM³, İD Serhat ÖRÜN¹, İD Batuhan İlber BAŞOL¹, İD Rahime Merve YANIKER⁴, İD Aliye ÇELİKKOL⁵

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Acil Durum ve Afet Yönetimi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

³Sancaktepe Şehit Prof. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Çorlu Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

⁵Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Geniş bir şiddet aralığına sahip bir hastalık olan akut pankreatitte (AP) tanı için serum amilaz-lipaz testi olmayan alternatif bir belirteç aradık. Bu çalışma ile serum adropin düzeylerinin acil serviste tanı süresini iyileştirme, pankreatitin şiddetini tahmin etme ve hastaneye yatış için faydasını görmek istedik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, 39 AP hastasının (≥18 yaş) katıldığı tek merkezli prospektif bir çalışmadır. Mart 2021-Kasım 2021 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversite Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran AP tanısı alan 36 hasta ve 36 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun başvuruda alınan kanları ELISA yöntemi ile çalışıldı. AP tanısı alan tüm hastalar hastaneye yatırıldı ve elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for the Social Sciences adlı paket program kullanıldı.

Bulgular: Çalışma sonuçlarımızda; hasta/kontrol grubuna göre adropin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Hasta/kontrol grubunun adropin düzeyleri açısından ROC eğrileri incelendiğinde; adropin düzeyi ayrımının istatistiksel anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p=0,336 >0,05$). Aynı zamanda hastaların pankreatit tipleri ve pankreatit skoru sınıflarına göre de adropin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamıza göre adropin, AP'nin tanı ve şiddetini belirlemede anlamlı bir biyomarker değildir.

Anahtar Kelimeler: Adropin, akut pankreatit, Revize Atlanta Sınıflaması

ABSTRACT

Aim: We sought an alternative marker without serum amylase-lipase test for diagnosis in acute pancreatitis (AP), a disease with a wide range of severity. In this study, we wanted to see the benefit of serum adropin levels in improving the diagnosis time in the emergency department, predicting the severity of pancreatitis, and hospitalization.

Materials and Methods: Our study is a single-center prospective study in which 39 patients with AP (≥18 years old) participated. Thirty-six patients diagnosed with AP and 36 control group admitted to the Emergency Department of Tekirdağ Namık Kemal University Hospital between March 2021 and November 2021 were included in the study. The blood samples of the patient and control groups at admission were studied by ELISA method. All patients diagnosed with AP were hospitalized and a package program called Statistical Package for the Social Sciences was used in the statistical analysis of the data obtained.

Results: In our study results; There was no statistically significant difference in adropin levels compared to the patient/control group ($p>0.05$). When the ROC curves of the patient/control group were examined in terms of adropin levels; It was determined that the adropin level distinction was not statistically significant ($p=0.336 >0.05$). At the same time, no statistically significant difference was found in terms of adropin levels according to pancreatitis types and pancreatitis score classes of the patients ($p>0.05$).

Conclusion: According to our study, adropin is not a significant biomarker in determining the diagnosis and severity of AP.

Keywords: Adropin, acute pancreatitis, Revised Atlanta Classification

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hüseyin ŞAHİN, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 533 529 37 38 **E-posta:** drhuseyinsahin@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8681-4034

Geliş tarihi/Received: 10.01.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 26.02.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), pankreasın ani gelişen bakteriyel kaynaklı olmayan iltihabi durumuna verilen addır. İnce bağırsakta aktive olması gereken pankreas proteolitik enzimleri, pankreas parankimi içine sızar ve orada aktive olarak otodigesyona neden olur. İltihabi duruma bağlı olarak basit AP'den nekrotizan pankreatite kadar gidebilen, mortalitenin arttığı süreçlere neden olabilir¹. AP, enflamatuvar bir hastalık olduğu için kendisiyle sınırlanmayıp çevre dokulara ve uzak organlara da zarar verebilir. Bu hasta grubunda %15 tek bir atak; %30'unda ise tekrarlayan ataklar olabilir. Ayrıca %5-25 hastada bu süreç kronikleşebilir. Olguların yaklaşık %80'i hafif semptomatik tedavilerle iyileşebilirken, <%1 olgu ölümcül seyreder².

Adropin 76 aminoasitten oluşan bir proteindir. 2008 yılında Kumar ve ark.³ tarafından fare çalışmalarında bulunmuştur. Dokularda en çok tespit edilen adropin seviyeleri sırasıyla; pankreas, karaciğer, böbrek, kalp, beyin, serebellar doku şeklindedir⁴. Adropin immün sistem ve çeşitli organlardaki enflamatuvar süreçlerle de ilişkili bulunmuştur. Bunu yaparken enerji metabolizmasını düzenleyerek makrofaj polarizasyonu ve anti-oksidatif stres ile Treg apoptozuna yol açarak anti-enflamatuvar etki ortaya çıkardığı görülmüştür⁵.

AP'te ilk sınıflama sistemi 1963 yılında yapılmıştır ve hastanın ciddiyetini belirlemede birçok skorlama (Ranson, APACHE-II, Atlanta, BISAP, Balthazar, EPIC) kullanılmaktadır. Biz çalışmamızda 2012 yılında revize edilen "Revize Atlanta Skorlamasını" tercih ettik⁶.

Bu çalışmada amacımız klinik, serolojik belirteçler (özellikle lipaz yüksekliği) ve görüntüleme ile pankreatit tanısı konulup yatırılan hastalarda, adropin adlı biyobelirteci kullanarak AP'nin şiddetini belirleyebilmek ve şiddetinin adropin yüksekliği ile ilişkisini belirleyerek tanı ve tedavide yeni kapılar aralayabilmektir. Bu çalışmayı yaparken, adropin düzeyini etkileyebilecek hastalık ve durumlar göz önüne alınıp hasta ve kontrol grupları dikkatlice seçilmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu onayı (tarih: 23.02.2021, protokol no: 2021.54.02.17) alınarak başlanan prospektif, olgu kontrollü, klinik bir çalışmadır. Çalışmaya katılan tüm katılımcılar (hasta ve kontrol) çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve hasta/hasta yakınlarından yazılı onam alınmıştır.

Çalışma Popülasyonu ve Veri Toplanması

Çalışma Mart 2021-Kasım 2021 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversite Hastanesi Acil Servisi'ne 18 yaş ve üstü olup, karın ağrısı, bulantı-kusma ile başvuran AP kriterlerini

(AP klinik varlığı, amilaz-lipaz değerlerinin normalin en az 3 katı artmış olması ve radyolojik uyumluluk kriterlerinden en az iki tanesinin varlığı olan) karşılayan hastalarla yapılmıştır.

Çalışma verilerinin toplanmasına Mart 2021-Kasım 2021 arasında acil serviste görevli tüm doktorlar katkıda bulunmuştur. Acil servise başvuran ve AP kriterlerini karşılayan hastalardan; antekübital damar yolu açılarak venöz yoldan hemogram, biyokimya için kanları alındı ve kanlarında amilaz-lipaz değerlerinde 3 katından fazla artış olan hastalara görüntüleme (hepatobilier ultrasonografi, batin bilgisayarlı tomografi) yapıldı. Hastalardan yatış öncesi; geliş şikayeti, hastalıkları, dışlama kriterleri varlığı, şikayetlerinin süresi/ ne zaman başladığı, laboratuvar sonuçları ve vital bulguları veri toplama formlarına kaydedildi. Tanı alan hastaların tümü yatırıldı.

Dışlama Kriterleri

Çalışmaya katılmak için onam vermeyen, <18 yaş hastalar ve ek hastalıklara (kalp yetmezliği, diabetes mellitus, ileri evre karaciğer yetmezlik, ileri evre böbrek yetmezliği, 6 ay içinde geçirilmiş miyokart infarktüsü, 6 ay içinde geçirilmiş serebrovasküler olay, 6 ay içinde geçirilmiş majör cerrahi, gebelik durumu) sahip hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Kontrol Grubu ve Dahil Edilme Kriterleri

Tekirdağ Namık Kemal Üniversite Hastanesi Acil Servisi'ne AP dışı bulgu ve kliniklerle başvuran 18 yaş üstü, dışlama kriterlerini taşımayan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalar arasından rastgele seçilmiştir [kontrol grubu seçilirken, tamamen sağlıklı erişkinler değil, dışlama kriterlerini içermeyen ve acil serviste ciddi müdahale gerektirmeyen tanılar alan (ishal, bulantı-kusma, vertigo, minör travma vb.) hastalar tercih edilmiştir].

Laboratuvar Analizi

Çalışmaya dahil edilen bireylerin kan örnekleri, tanısı kesinleştikten sonra antikoagülanlı bir tüpe alındı. Kan tüpleri santrifüj edildi ve plazma örnekleri ayrıldı. Toplanan örnekler çalışma gününe kadar -80 °C'de saklandı. Çalışma günü plazma örnekleri oda ısısına getirildi ve çalışıldı. Çalışmada SinoGeneClon Biotech Co., Ltd. markalı (katalog no: SG-11594) hazır ticari kit kullanıldı. Plazma adropin düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler

kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişkilerin incelenmesinde beklenen "Pearson- χ^2 " çapraz tabloları kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel verinin ilişkisinin incelenmesinde "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Pankreatit risk durumunu etkileyen faktörlerin belirlenmesinde Binary (ikili) lojistik regresyon: Backward LR modeli kullanılmıştır.

BULGULAR

Demografik Özellikler

Çalışma 36 AP hastası ve 36 kontrol grubu olmak üzere toplam 72 hasta üzerinden yapıldı. Hastaların 37'si erkek (%51,4) idi. Hasta grubundakilerin yaş ortalamasının $58,22 \pm 19,13$ (yıl), kontrol grubundakilerin ise $66,17 \pm 16,07$ (yıl) olduğu belirlenmiştir. Hasta/kontrol grubu ile yaş sınıfları ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur ($p > 0,05$). Gruplar belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendir.

Otuz dört hastanın (%94,4) ayakta acile geldiği, 23'ünün (%63,9) sadece karın ağrısı şikayetiyle geldiği, 32'sinin (%88,9) alkol kullanmadığı ve 30 (%83,3) hastanın acil servise başvuru anında şikayet başlangıcının 12 saat ve üzeri olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Yirmi hastanın (%55,6) bilier pankreatit tipinde olduğu, 29'unun (%80,6) hafif pankreatit skoru olduğu, 34'ünün (%94,4) servis yatışıyla acil sonlanımının olduğu, 33'ünün (%91,7) taburcu olduğu ve 29'unun (%80,6) acilde kalış süresinin >4 saat olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

Laboratuvar Parametreler

Hasta ve kontrol grupları arasında lipaz değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ($Z = -7,300$; $p = 0,000$), adropin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 3).

Revize Atlanta Skorları ve Adropin düzeyleriyle Kolerasyonları

AP hastaları Revize Atlanta Skoru'na göre değerlendirdiğinde 29 hastanın pankreatit skorunun hafif olduğu ve hiç ağır skorlu hastaya rastlanılmadığı tespit edilmiştir. Hastaların pankreatit skoru sınıflarına göre adropin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p > 0,05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

AP, acil servise sıkça başvuru nedeni olan ve mortalite riski de görece yüksek (%3-17 arasında değişen) bir gastrointestinal sistem hastalığıdır⁷. Sıklıkla ani başlangıç, bulantı-kusma, sırta vuran kemer tarzı karın ağrısı ile öncelikle acil servislere başvuru

nedeniyle çoğunlukla acil servislerde tanı alan bir hastalıktır. Mortalite ve morbidite risk faktörlerine, komorbid hastalıklar ve komplikasyonların varlığına göre değişir. Prognozda tedavinin hızlı başlangıcı büyük önem arz etmektedir. Hızlı başlangıçlı tedaviye ulaşabilmek için hızlı tanı araçlarının klinikte kullanımı, yeni ve hızlı tanı markerları araştırmalarında artışı beraberinde getirmektedir.

Çalışmamızda dahil edilen AP tanılı hastalar, Revize Atlanta Skoru ile hafif, orta ve ağır AP hastaları şeklinde

Tablo 1. Hastalara ilişkin demografik bulguların dağılımı

Hasta (n=36)	n	%
Acil servise geliş şekli		
112 ambulans ile	2	5,6
Ayaktan başvuru	34	94,4
Yakınma		
Karın ağrısı	23	63,9
Bulantı-kusma	4	11,0
Karın ağrısı + bulantı-kusma	9	25,0
Alkol kullanımı		
Yok	32	88,9
Var	4	11,1
Şikayet başlangıcı		
1-3 saat	5	13,9
3-6 saat	1	2,8
>12 saat	30	83,3

Tablo 2. Hastalara ilişkin klinik bulguların dağılımı

Hasta (n=36)	n	%
Pankreatit tipi		
Bilier	20	55,6
Alkolik	2	5,6
Diğer (hipertrigliseridemi, ilaç kullanımı, enfeksiyon, postERCP vb.)	14	38,8
Pankreatit skoru		
Hafif	29	80,6
Orta	7	19,4
Acil servis sonlanması		
Servis yatışı	34	94,4
Kendi isteğiyle terk	2	5,6
Klinik sonlanım		
Taburcu	33	91,7
Sevk	2	5,5
Vefat	1	2,8
Acil serviste kalış süresi		
1-2 saat	1	2,8
2-3 saat	3	8,3
3-4 saat	3	8,3
>4 saat	29	80,6

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi

Tablo 3. Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar parametrelerin karşılaştırılması

Grup değişken	Hasta grubu (n=36)		Kontrol grubu (n=36)		İstatistiksel analiz* olasılık
	$\bar{X} \pm SD$	Medyan [min-maks]	$\bar{X} \pm SD$	Medyan [min-maks]	
Amilaz	1146,17 $\pm$ 1303,16	800,0 [129,0-7364,0]	62,03 $\pm$ 25,19	59,0 [21,0-118,0]	Z=-7,299 p=0,000
Lipaz	2138,19 $\pm$ 1903,76	1696,0 [228,0-8121,0]	30,36 $\pm$ 12,49	28,5 [14,0-60,0]	Z=-7,300 p=0,000
Adropin	295,50 $\pm$ 125,85	265,9 [143,4-694,8]	331,32 $\pm$ 190,44	282,8 [192,8-1070,8]	Z=-0,963 p=0,336
WBC	11445,83 $\pm$ 4663,27	10250,0 [5600,0-25400,0]	8388,33 $\pm$ 4146,35	8100,0 [10,0-18100,0]	Z=-3,104 p=0,002
CRP	40,56 $\pm$ 63,17	12,5 [1,0-289,0]	43,44 $\pm$ 51,79	24,5 [1,0-197,0]	Z=-0,530 p=0,596
Total bilirubin	2,14 $\pm$ 2,74	0,9 [0,1-12,1]	0,57 $\pm$ 0,51	0,4 [0,1-2,7]	Z=-3,611 p=0,000
Direkt bilirubin	1,62 $\pm$ 2,48	0,4 [0,1-9,3]	0,28 $\pm$ 0,49	0,1 [0,1-2,7]	Z=-3,349 p=0,000
AST	178,00 $\pm$ 235,26	98,5 [16,0-1234,0]	53,89 $\pm$ 106,43	22,0 [10,0-497,0]	Z=-4,034 p=0,000
ALT	160,81 $\pm$ 175,65	108,5 [10,0-778,0]	54,44 $\pm$ 135,43	14,5 [3,0-634,0]	Z=-4,529 p=0,000
GGT	312,14 $\pm$ 330,74	184,5 [11,0-1281,0]	63,28 $\pm$ 140,16	23,0 [9,0-774,0]	Z=-4,027 p=0,000

WBC: Beyaz kan hücresi (white blood cell), CRP: C-reaktif protein, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, SD: Standart deviasyon, Min-maks: Minimum-maksimum

Tablo 4. Hastaların pankreatit skoruna göre adropin düzeylerinin karşılaştırılması

Hasta grubu değişken	n	Adropin düzeyleri		İstatistiksel analiz* olasılık
		$\bar{X} \pm SD$	Medyan [min-maks]	
Pankreatit skoru				
Hafif	29	282,26 $\pm$ 113,42	261,6 [143,4-629,5]	Z=-1,299
Orta	7	350,35 $\pm$ 167,31	318,1 [186,7-694,8]	p=0,194

SS: Standart sapma, Min-maks: Minimum-maksimum

gruplandırılmıştır. Pongprasobchai ve ark.'nın⁸ yaptığı 250 hastalık, retrospektif bir çalışmada da Modifiye Atlanta Kriterleri kullanılarak hastalık şiddeti belirlenmiş ve hastaların %72'si hafif, %16'sı orta şiddette, %12'si de şiddetli AP olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise hastaların %80,6'sı hafif, %19,4'ü orta şiddette tespit edilmiş; şiddetli AP kriterlerini sağlayan hasta bulunmamıştır. Her iki çalışmada benzer olarak olguların çoğunluğunun hafif ve orta şiddetli olgulardan oluştuğu görülmektedir. Şiddetli AP hastalarının olmayışı hızlı tanı ve tedavinin hızlı başlangıcı ile alakalı olabilir.

Ülkelere, kültürlere göre değişebilmekle birlikte genel olarak en sık AP nedenlerinin; %40-60 safra taşı, %10-20 alkol, %5-10 diğer nedenlerden (hipertrigliseridemi, ilaçlar, travma, enfeksiyon, anatomik, genetik, otoimmün ve iatrojenik

nedenler) kaynaklandığı tespit edilmiştir^{7,9}. Tamer ve ark.'nın¹⁰ çalışmasında AP'nin %66 bilier, %31 idiyopatik nedenlerden ortaya çıktığı bulunmuştur. Çalışmamızda Tamer ve ark.'nın¹⁰ çalışmasına benzer şekilde, AP'nin %55,6'sının (n=20) bilier, %5,6'sının (n=2) alkolik ve %38,8'inin (n=14) diğer nedenler kaynaklı geliştiğini saptadık. Alkol kullanımının öyküde saklanması, acil serviste lipid profili tetkiklerinin yapılamaması, manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) gibi ileri tetkik yöntemlerine ulaşım kısıtlılıkları bu değerlendirmelerde kısıtlılıklara yol açmış olabilir. Ayrıca her ne kadar günlük >50 gr alkol kullanımının alkolik pankreatiti tetiklediği düşünülse de, <%5 kronik alkoliklerde neden idiyopatik olarak kalmaktadır⁷.

Çalışmamızda hasta/kontrol grubu ile yaş sınıfları ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

Gruplar belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojen bulundu. Lankisch ve ark.'nın¹¹ AP şiddeti ve cinsiyet ilişkisinin araştırıldığı çalışmasında da çalışmamıza benzer sonuçlar çıkmış ve hastalık-cinsiyet arasında bir korelasyon görülmemiştir. Uomo ve ark.'nın¹² 1173 hastayla yaptıkları çok merkezli çalışmasında da kadın ve erkek cinsiyette AP'de mortalite açısından anlamlı fark görülmemiştir. Bu bulgulara dayanarak AP mortalitesi açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı söylenebilir.

Çalışmamızda hasta grubundakilerin yaş ortalamasının $58,22 \pm 19,13$ (yıl), kontrol grubundakilerin ise $66,17 \pm 16,07$ (yıl) olduğu belirlenmiştir. Literatürde yaş ve AP şiddeti/mortalite artışı ile bağlantısını araştıran birçok çalışma mevcuttur. Çalışmalarda artmış yaştan AP'nin sonuçlarını kötüleştirdiği ve mortalite riskini arttırdığı görülmüştür. Carvalho ve ark.'nın¹³ çalışmasında yaş artışı hastalarda geçici/kalıcı organ yetmezlikleri, servis/yoğun bakım yatış süresi, girişimsel işlem gerekliliği artışı ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Koziel ve ark.¹⁴ mortalite artışının özellikle >80 yaş üstü olmakla birlikte >65 yaş üzerindeki hastalarda ciddi şekilde arttığını tespit etmişlerdir.

1995-2005 yılları arasında Yadav ve ark.¹⁵ tarafından ilk kez AP tanısı alan 7456 hasta üzerinde yapılan araştırmada hastaların %45'inin erkek, %55'inin kadın olduğu saptanmıştır ve ortalama yaş ise 58 ± 20 hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise örneklem büyüklüğü çok daha küçük ve ilk tanı olması göz önüne alınmadan yapılmasına rağmen, hastaların %53'ünü erkek, %47'sini kadın oluşturmuştur. Ayrıca hasta grubumuzda yaş ortalamamız da bu çalışmayla aynı şekilde 58 ± 20 yaş şeklinde bulunmuştur. Global AP epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler değişmekle beraber, erkeklerle kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ve hastalığın ağırlıklı olarak orta yaşlı veya daha yaşlı kişileri etkilediğine dair çalışmalara rastlanmaktadır¹⁶⁻¹⁸.

AP tanısı için serum pankreatik enzim ölçümü "altın standarttır"¹⁹. Bir AP epizodunda, amilaz, lipaz, elastaz ve tripsin aynı anda kan dolaşımına salınır, ancak klirens, kan alma zamanına bağlı olarak değişebilir. AP, lipazdaki artışın ana nedenidir. Amilaz, pankreasın yanı sıra tükürük bezleri, ince bağırsak, yumurtalıklar, yağ dokusu ve iskelet kaslarından salgılanan bir enzimdir. AP'de serum lipazı, serum amilazından daha uzun süre yüksek kalır²⁰. Hastalarda amilaz ve lipaz değerleri bilier pankreatitlerde daha yüksek bulunurken, adropin seviyesi ve pankreatit tipi arasında bir bağlantı saptanamamıştır. Hasta/kontrol grupları, amilaz-lipaz ve adropin düzeyleri açısından karşılaştırıldıkları zaman, hasta grupta amilaz-lipaz değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiği ancak adropin düzeylerinde böyle bir artış veya anlamlı değişikliğin bulunmadığı görülmüştür.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Adropinin vücutta en çok pankreastan salgılanmasına rağmen pankreastaki enflamatuvar değişikliklerden adropin düzeyinin nasıl etkilendiğini dair bir literatür araştırmasına rastlanmamıştır. Bu doğrultuda planlanan çalışmamızda hasta sayısının azlığı, öyküdeki (özellikle alkol kullanımı konusunda) tutarsızlıklar, acil serviste lipid profili tetkiklerinin yapılamaması, MRCP gibi ileri tetkik yöntemlerine ulaşım kısıtlılıkları gibi kısıtlayıcı faktörler ile karşılaşmıştır.

SONUÇ

Hasta/kontrol grupları arasında adropin düzeyi ayrımının istatistiksel anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Pankreatit tipleri ve pankreatit skoru sınıflarına göre de adropin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. Adropinin, AP tanı ve şiddetini belirlemede bir biyomarker olarak kullanımı şimdilik uygun olmadığı kanaatindeyiz. Bunun için daha kapsamlı ve ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan (tarih: 23.02.2021, protokol no: 2021.54.02.17) onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve hasta/hasta yakınlarından yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.N., B.İ.B., Konsept: H.Ş., S.B., N.B., Dizayn: H.Ş., S.B., M.N.E., Veri Toplama veya İşleme: G.N., B.İ.B., R.M.Y., Analiz veya Yorumlama: S.Ö., R.M.Y., A.Ç., Literatür Arama: H.Ş., M.N.E., S.Ö., R.M.Y., Yazan: H.Ş., G.N., N.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

1. Barreto SG, Windsor JA. Surgical Diseases of the Pancreas and Biliary Tree. 2018.
2. Tintinalli JE. Pancreatitis and Cholecystitis. In: Tintinalli's Emergency Medicine. 2020:508-16.
3. Kumar KG, Trevaskis JL, Lam DD, Sutton GM, Koza RA, Chouljenko VN, et al. Identification of Adropin as a Secreted Factor Linking Dietary Macronutrient Intake with Energy Homeostasis and Lipid Metabolism. Cell Metab. 2008;8:468-81.
4. Aydın S. Presence of adropin, nesfatin-1, apelin-12, ghrelin and salusins peptides in the milk, cheese whey and plasma of dairy cows. Peptides. 2013;43:83-7.

5. Zhang S, Chen Q, Lin X, Chen M, Liu Q. A Review of Adropin as the Medium of Dialogue between Energy Regulation and Immune Regulation. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:3947806.
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis -- 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102-11.
7. Binicier ÖB, Patır DÇ. Treatment of Acute Pancreatitis. *Türkiye Klin J Intern Med*. 2021;6:22-38.
8. Pongprasobchai S, Vibhatavata P, Apisarnthanarak P. Severity, Treatment, and Outcome of Acute Pancreatitis in Thailand: The First Comprehensive Review Using Revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:3525349.
9. Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:6218798.
10. Tamer A, Yaylacı S, Demirsoy H, Nalbant A, Genç A, Demirci H, et al. Retrospective Analyses Of The Acute Pancreatitis. *Sakarya Med J*. 2011;1:17-21.
11. Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Acute pancreatitis: does gender matter? *Dig Dis Sci*. 2001;46:2470-4.
12. Uomo G, Pezzilli R, Gabbrielli A, Castoldi L, Zerbi A, Frulloni L, et al. Diagnostic assessment and outcome of acute pancreatitis in Italy: results of a prospective multicentre study. ProInf-AISP: Progetto informatizzato pancreatite acuta, Associazione Italiana Studio Pancreas, phase II. *Dig Liver Dis*. 2007;39:829-37.
13. Carvalho JR, Fernandes SR, Santos P, Moura CM, Antunes T, Velosa J. Acute pancreatitis in the elderly: a cause for increased concern? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30:337-41.
14. Koziel D, Gluszek-Osuch M, Suliga E, Zak M, Gluszek S. Elderly persons with acute pancreatitis - specifics of the clinical course of the disease. *Clin Interv Aging*. 2018;14:33-41.
15. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1096-103.
16. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1:45-55.
17. Pendharkar SA, Mathew J, Petrov MS. Age- and sex-specific prevalence of diabetes associated with diseases of the exocrine pancreas: A population-based study. *Dig Liver Dis*. 2017;49:540-4.
18. Pendharkar SA, Mathew J, Zhao J, Windsor JA, Exeter DJ, Petrov MS. Ethnic and geographic variations in the incidence of pancreatitis and post-pancreatitis diabetes mellitus in New Zealand: a nationwide population-based study. *N Z Med J*. 2017;130:55-68.
19. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(Suppl):15-39.
20. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019;14:27.



Otoimmün Tiroid Hastalıkları Tiroid Kanseri için Bir Risk Faktörü müdür?

Are Autoimmune Thyroid Diseases a Risk Factor for Thyroid Cancers?

● Şahin BEDİR¹, ● Mehmet ERDOĞAN², ● Murat ÖZDEMİR³, ● Banu SARER YÜREKLİ², ● Yeşim ERTAN⁴, ● Özer MAKAY³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Endokrin Cerrahi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Otoimmün tiroid hastalıkları genel popülasyonda sıkça görülmektedir. Tiroid kanseri (TC) en sık görülen endokrin malignitedir. Bu çalışmanın amacı, Basedow-Graves (BG) ve Hashimoto tiroiditi (HT) hastalarında TC riskini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Kurumumuzda 1.668 hastaya tiroid cerrahisi uygulandı. Bunlardan 138 hastaya HT (126 kadın, 12 erkek) ve 78 hastaya BG (61 kadın, 17 erkek) tanısı konuldu. TC tanısı alan HT ve BG hastaları saptandı.

Bulgular: TK BG hastalarının %23,1'inde, HT hastalarının %52,2'sinde ve nodüler guatr (NG) hastalarının %38,7'sinde vardı. BG hastaları HT hastaları ile karşılaştırıldı ve HT hastalarında TC daha sık görüldü ($p<0,001$). BG hastaları NG hastaları ile karşılaştırıldı ve BG hastalarında TC daha az görüldü ($p=0,008$). HT hastaları (yaş ortalaması: 46,53 yıl) ile NG hastalarının (yaş ortalaması: 51,02 yıl) karşılaştırılmasında, HT hastalarında TC'nin daha sık ($p=0,003$) ve daha erken yaşta ($p=0,019$) görüldüğü belirlendi. BG'li hastalarda papiller mikrokarsinom sıklığının HT ve NG hastalarına göre daha yüksek olduğu ($p=0,004$), tümör boyutunun daha küçük olduğu görüldü.

Sonuç: HT, artan TK geliştirme riski ile ilişkilidir. Bununla birlikte, bu hastalıkları birbirine bağlayan patogenezi belirsizliğini korumaktadır. Bu yüzden konu hakkında daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid kanseri, Hashimoto tiroiditi, Basedow-Graves hastalığı, nodüler guatr

ABSTRACT

Aim: Autoimmune thyroid diseases are common in the general population. Thyroid cancer (TC) is the most common endocrine malignancy. The aim of this study was to evaluate the risk of thyroid carcinoma in patients with Basedow-Graves (BG) and Hashimoto's thyroiditis (HT).

Materials and Methods: 1,668 patients underwent thyroid surgery at our institution. Of these, 138 patients were diagnosed with HT (126 women, 12 men) and 78 patients were diagnosed with BG (61 women, 17 men). HT and BG patients diagnosed with TC were identified.

Results: TC was seen in 23.1% of BG patients, 52.2% of HT patients, and 38.7% of nodular goiter (NG) patients. In the comparison of BG patients with HT patients, TC was observed to be more common in HT patients ($p<0.001$). Moreover, BG patients were compared with NG patients, and TC was detected to be less common in BG patients ($p=0.008$). The comparison of HT patients (average age: 46.53 years) with NG patients (average age: 51.02 years) revealed that TC was seen more often ($p=0.003$) and in the earlier age ($p=0.019$) in HT patients. It was found that, in patients with BG, the frequency of papillary microcarcinoma was higher ($p=0.004$) and tumor size was smaller, compared to HT and NG patients.

Conclusion: HT is associated with an increased risk of developing TC. Nevertheless, a pathogenesis linking these diseases remains unclear. Therefore, more studies on the subject are needed.

Keywords: Thyroid cancer, Hashimoto's thyroiditis, Basedow-Graves disease, nodular goiter

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Şahin BEDİR, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 532 168 50 55 **E-posta:** sahinbedir7786@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5797-0804

Geliş tarihi/Received: 01.11.2022 **Kabul tarihi/Accepted:** 01.03.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Genel popülasyonda otoimmün hastalıkların sıklığı önemlidir. En yaygın örneklerden biri otoimmün tiroid hastalığıdır (OİTH)¹. Tiroid kanseri (TK) en yaygın endokrin malignitedir². Hipotiroidizme en sık katkıda bulunan faktör Hashimoto tiroiditidir (HT). Erkeklerle karşılaştırıldığında, kadınların HT'ye sahip olma olasılığı yedi kat TK'nin en yaygın türü olan papiller TK (PTK) geliştirme olasılığı 2,5 kat daha fazladır³. HT genellikle tıbbi olarak tedavi edilir; ancak bazen tiroidektomi endikedir⁴.

Kanser ve enflamasyon arasındaki ilişkinin oldukça iyi bilinmesine rağmen HT ve TK patogenezi arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır^{5,6}. Yüksek seviyelerde anti-TPO, anti-Tg ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) kombinasyonunun, diferansiye TK (DTK)⁷ için bir risk faktörü olduğu keşfedilmiştir. HT'nin neden ortaya çıktığına dair birkaç teori bulunmaktadır. HT'nin, tiroid bezinin yapısal bütünlüğüne zarar veren ve TSH salınımını uyaracak şekilde tiroid hormonlarının sentezine müdahale eden kronik tiroid iltihabı olması muhtemeldir. Guatrda, sürekli yüksek dozlarda TSH stimülasyonu da TK'yi aktive edebilir⁸. Tiroid otoantikörleri (TAb), çeşitli çalışmalarda artmış TK riski ile ilişkilendirilmiştir; ancak, TAb ve TK arasındaki ilişki hala belirsizdir⁹.

Graves hastalığının (GD) tiroid nodülleri (TN) ve TK ile ilişkisi nadiren bildirilmektedir. Son literatüre göre insidans artmaktadır^{10,11}. Ötiroid kontrol hastalarında DTK'ye göre GD'li hastalarda DTK'nin daha yüksek agresifliğe ve daha kötü prognoza sahip olduğu daha önce bildirilmişti. Bu konuda birçok çalışma tartışmalı sonuçlar ortaya koymuştur. Bunun nedeni genetik ve çevresel faktörler ile yetersiz hasta takibi olabilir^{10,12,13}. GD hastalarında tiroid uyarıcı antikörler (TSAb), TK'nin yüksek agresyon seviyesinin saptanmasında rol oynayabilir¹⁴. Kapsamlı kanıtlar, tirotropinin DTK'nin büyümesini ve işlevini uyardığını göstermektedir. Bu yanıtlar, TK hücrelerinde tirotropin reseptörlerinin varlığına işaret etmektedir¹⁵.

OİTH'den sonra DTK geliştirme olasılığı hakkında devam eden bir tartışma bulunmaktadır. Bu araştırmanın amacı, TN ile ilişkili GD ve HT nedeniyle ameliyat olan hastaları analiz etmek ve TK riskini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tek bir üniversite hastanesinde çeşitli tiroid hastalıkları olan 1668 hastaya tiroid ameliyatı yapıldı. Yetmiş sekiz hastada Basedow-Graves (BG), 138 hastada HT ve 1452 hastada nodüler guatr (NG) olduğu belirlendi. 15-8/8 numaralı çalışma protokolü, çalışmanın yürütüldüğü merkezin Ege Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 29 Eylül 2015 tarihinde onaylandı. Çalışma yürütülürken Helsinki Deklarasyonu'na uyuldu.

Preoperatif bir tanı mevcut olduğunda, total tiroidektomi primer cerrahi tedaviydi. Her hastanın santral kompartman lenf nodları diseke edildi. Metastaz varlığında lateral boyun lenf nodu diseksiyonu yapıldı.

GD için tiroidektomi endikasyonları, şüpheli sitoloji ve büyük hacimli guatrların (>90 mL) varlığıydı. Şüpheli nodül ve lenf nodu saptanan hastalara ultrason muayenesi ve biyopsi yapıldı.

HT hastalarında ultrasonda en az 5 mm tiroid nodülleri, perinodüler halo ve arka duvarda güçlü anekoik lezyon saptandığında cerrahi uygulandı. HT olarak analiz edilen hastalar aşağıdaki kriterleri karşılamıştır: (1) Perinodüler hipoekojenik veya hiperekojenik hale, güçlendirilmiş posterior duvarı olan anekoik lezyon ve çapı en az 5 mm olan hipoekoik veya hiperekoik nodüler paterne sahip ultrasonografik lezyonlar; (2) yüksek tiroglobulin antikoru (TgAb) veya anti-tiroid peroksidaz antikör titreleri (anti-TPO); (3) histoloji göz önüne alındığında, tepki odakları ve lenfatik foliküller ile yaygın bir lenfositik infiltrasyonun yanı sıra kolloid hacmi azalmış küçük foliküller, fibroz odakları ve oksifilik sitoplazmalı hücrelere sahip tiroid parankimi ve stroma. Tirotropin reseptör antikörlerinin (TRAb) pozitif olması, GD kayıtlarının olması ve HT'ye ait klinik, ultrasonografi ve morfolojik kanıtların olmaması dışlama kriterlerine dahil edildi.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile bulunan şüpheli lezyonlar [İİAB; Bethesda derece III ve IV: III-önemi belirlenmemiş atipi veya önemi belirlenmemiş foliküler lezyon; IV-foliküler neoplazm veya foliküler neoplazm için şüpheli (Hurthle hücresi)] ve trakeal bası semptomları NG grubunda cerrahi tedavi endikasyonları arasında görüldü.

De novo metastatik TK, tekrarlayan TK ve daha önce önemli ölçüde radyasyona maruz kalmış 18 yaşın altındaki hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyat olacak hastalara fizik muayene, tiroid USG, TAb testleri ve tiroid biyopsisi yapıldı. Veriler retrospektif olarak analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences 20.0 (IBM, Türkiye) paket programı kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ki-kare testi, Student's t-testleri, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis testi, Post-hoc testi ve tek değişkenli varyans analizi uygulandı. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmamızda BG'li 78 kişinin 61'i kadın, 17'si erkek hasta olduğu ve yaş ortalamasının 39,42 (19-73) yıl olduğu görüldü. Yüz otuz sekiz HT'li bireyin 126'sının kadın, 12'sinin erkek olduğu ve yaş ortalamasının 49,24 (22-77) yıl olduğu belirlendi. NG'li

1452 kişiden 1094'ü kadın, 358'i erkekti ve yaş ortalamaları 53,34 (18-83) idi.

BG grubunda yer alan 78 hastanın 18'inde (%23,1), HT grubunda yer alan 138 hastanın 72'sinde (%52,2), NG grubunda yer alan 1452 hastanın 562'sinde (%38,7) malignite mevcuttu. BG, HT ve NG gruplarında TC'li hastaların malignite verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

HT ve BG grupları arasında, HT ve NG grupları arasında ($p=0,003$), NG ve BG grupları arasındaki ($p=0,008$) malignite farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,008$) (Tablo 2).

Malignite pozitif ve malignite negatif gruplar arasında yaş açısından HT ($p=0,007$) ve NG ($p<0,001$) için istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo 3). Malignite pozitif ve malignite negatif gruplar arasında ise yaş açısından GD için anlamlı fark bulunmadı ($p=0,79$) (Tablo 3). Yaş açısından da GD malignite pozitif ve HT malignite pozitif gruplar arasında ($p=1,000$),

GD malignite pozitif ve NG malignite pozitif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,110$) (Tablo 2). NG malignite pozitif ve HT malignite pozitif gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,019$) (Tablo 2).

Çalışmamızda malignite sıklığı erkek grupta %43,4 (168/387), kadın grupta %37,8 (484/1281) idi; ve bu gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,054$). NG'de malignite görülme sıklığı erkek grupta %43,6, kadın grupta %37,1 idi ve bu gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,034$) (Tablo 4). Diğer yandan BG'de ise malignite sıklığı erkek grupta %29,4, kadın grupta %21,3 iken bu gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,522$) (Tablo 4). HT'de malignite görülme sıklığı erkek grupta %58,3, kadın grupta %51,6 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,885$) (Tablo 4).

Tablo 1. Basedow-Graves, Hashimoto tiroiditi ve nodüler guatr gruplarında tiroid kanserli hastaların malignite verileri

	Basedow-Graves (n=78)	Hashimoto tiroiditi (n=138)	Nodüler guatr (n=1452)
Malignite	n=18 (%23)	n=72 (%52)	n=562 (%38)
Papiller mikrokarsinoma	n=15 (%83,3)	n=34 (%47,2)	n=238 (%42,3)
Papiller karsinoma klasik varyant	n=2 (%11,1)	n=17 (%23,6)	n=112 (%19,9)
Papiller karsinoma foliküler varyant	n=0 (%0)	n=9 (%12,5)	n=146 (%25,9)
Papiller karsinoma diğer tip	n=1 (%5,5)	n=9 (%12,5)	n=42 (%7,4)
Foliküler karsinoma	n=0 (%0)	n=1 (%1,3)	n=11 (%1,9)
Medüller karsinoma	n=0 (%0)	n=2 (%2,7)	n=11 (%1,9)
Anaplastik karsinoma	n=0 (%0)	n=0 (%0)	n=2 (%0,3)

Tablo 2. Basedow-Graves, Hashimoto tiroiditi ve nodüler guatrlı hastalarda prognostik faktörler ile malignite ilişkisi

	Basedow-Graves	Hashimoto tiroiditi	Nodüler guatr	p
Malignite (+)	n=18 (%23)	n=72 (%52,2)		<0,001**
	n=18 (%23)		n=562 (%38,7)	0,008*
		n=72 (%52,2)	n=562 (%38,7)	0,003*
Yaş	44,44±11	46,53±12		1,000
	44,44±11		51,02±13	0,110
		46,53±12	51,02±13	0,019*
Tümör boyutu	0,7±0,6	1,26±1,04		0,048*
	0,7±0,6		1,4±1,3	0,01*
		1,26±1,04	1,4±1,3	0,311
Papiller mikrokarsinoma	n=15 (%83,3)	n=34 (%49,3)	n=238 (%44,2)	0,004*
Makrokarsinoma	n=3 (%16,7)	n=35 (%50,7)	n=300 (%55,8)	
Multifokalite	n=7 (%38,9)	n=30 (%41,7)	n=172 (%30,7)	0,140
Kapsüler invazyon	n=1 (%5,6)	n=7 (%9,7)	n=72 (%12,8)	0,509
Vasküler invazyon	n=0 (%0)	n=0 (%0)	n=15 (%2,6)	0,317
Lenf nodu metastazı	n=3 (%16,7)	n=10 (%13,9)	n=75 (%13,4)	0,918
Uzak metastaz	n=0 (%0)	n=0 (%0)	n=15 (%3,3)	0,304

Dominant nodül boyutu açısından GD malignite pozitif ve GD malignite negatif gruplar arasında ($p=0,596$), HT malignite pozitif ve HT malignite negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,064$) (Tablo 5). Ancak malignite pozitif ve negatif gruplar arasında NG açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$) (Tablo 5).

Çalışmamızda tümör boyutu BG grubunda 0,75 cm [minimum (min): 0,1 cm - maksimum (maks): 2,60 cm], HT grubunda 1,26 cm (min: 0,1 cm - maks: 5 cm), ve NG grubunda 1,48 cm (min: 0,1 cm - maks: 11 cm) olarak bulundu. Tümör boyutu açısından GD ve HT malignite pozitif gruplar arasında ($p=0,048$), GD ve NG malignite pozitif gruplar arasında ($p=0,010$) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo 2). Diğer yandan, HT ve NG malignite pozitif gruplar arasında ise tümör boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,311$) (Tablo 2).

Çalışmamızda mikrokarsinom ve makrokarsinom sıklıkları BG grubunda sırasıyla %83,3 ($n=15$) ve %16,7 ($n=3$); HT grubunda sırasıyla %49,3 ($n=34$) ve %50,7 ($n=35$); NG grubunda sırasıyla %44,2 ($n=238$) ve %55,8 ($n=300$) idi. Mikrokarsinom açısından GD grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,004$) (Tablo 2).

Çalışmamızda multifokal TK GD, HT ve NG hastalarında sırasıyla %38,9 ($n=7$), %41,7 ($n=30$) ve %30,7 ($n=172$) oranlarında görüldü ($p=0,140$) (Tablo 2). TK'li GD, HT ve NG hastalarında sırasıyla %5,6 ($n=1$), %9,7 ($n=7$) ve %12,8 ($n=72$) oranında kapsül invazyonu vardı ($p=0,509$) (Tablo 2). GD, HT ve NG için (sırasıyla %0, %0 ve %2,6) damar invazyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($n=15$) ($p=0,317$) (Tablo 2). GD, HT ve NG arasında lenf nodu metastazı açısından [sırasıyla %16,7 ($n=3$), %13,9 ($n=10$), %13,4 ($n=75$)] ($p=0,918$) ve uzak metastazlar açısından (sırasıyla %0, %0 ve %3,3) ($n=15$) ($p=0,304$) (Tablo 2) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ayrıca GD'li malignite pozitif ve malignite negatif gruplar arasında ve HT'li malignite pozitif ve malignite negatif gruplar arasında tiroid hormonları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. TSH açısından NG ile malignite pozitif (1,18 mIU/L) ve malignite negatif (0,8 mIU/L) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). GD, HT ve NG'li malignite pozitif gruplar arasında TAb açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. TRAb için ise sadece GD'li malignite pozitif (1,4 IU/L) ve malignite negatif (5,2 IU/L) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,031$).

Tablo 3. Basedow-Graves, Hashimoto tiroiditi ve nodüler guatr hastalarında yaş ve tiroid kanseri ilişkisi

	Yaş		p
	Malignite (+)	Malignite (-)	
Basedow-Graves	44,44±11 (min: 29 - maks: 67)	38,42±12 (min: 19 - maks: 73)	0,79
Hashimoto tiroiditi	46,53±12 (min: 22 - maks: 77)	52,20±11 (min: 27 - maks: 76)	0,007*
Nodüler guatr	51,02±13 (min: 18 - maks: 81)	54,81±12 (min: 22 - maks: 83)	<0,001**

* $p<0,05$, ** $p<0,001$.

Min: Minimum, maks: Maksimum

Tablo 4. Basedow-Graves, Hashimoto tiroiditi ve nodüler guatr hastalarında cinsiyet ve tiroid kanseri ilişkisi

Malignite +			p
	Erkek	Kadın	
Basedow-Graves ($n=18$)	%29,4 ($n=5/17$)	%21,3 ($n=13/61$)	0,522
Hashimoto tiroiditi ($n=72$)	%58,3 ($n=7/12$)	%51,6 ($n=65/126$)	0,885
Nodüler guatr ($n=562$)	%43,6 ($n=156/358$)	%37,1 ($n=406/1094$)	0,034*

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

Tablo 5. Basedow-Graves, Hashimoto tiroiditi ve nodüler guatrlı hastalarda dominant nodül ve malignite ilişkisi

	Dominant nodül boyutu (cm)		p
	Malignite (+)	Malignite (-)	
Basedow-Graves	1,1±0,7 (min: 0,5 cm - maks: 3 cm)	1±0,7 (min: 0,2 cm - maks: 4 cm)	0,596
Hashimoto tiroiditi	1,5±1 (min: 0,3 cm - maks: 5 cm)	2±1,3 (min: 0,2 cm - maks: 7,5 cm)	0,064
Nodüler guatr	2±1,5 (min: 0,2 cm - maks: 11 cm)	2,5±1,7 (min: 0,1 cm - maks: 26 cm)	<0,001**

min: Minimum, maks: Maksimum

TARTIŞMA

Çalışmanın amacı, cerrahi patoloji örneklerinde TK ve OİTH'nin ne sıklıkta bir arada bulunduğunu bulmaktır. 2005-2014 yılları arasında patolojik GD, HT ve ND tanılarıyla ameliyat edilen 1668 hasta ile ilgili çalışma retrospektif olarak incelendi. HT ile ilişkili TN'li bireylerde TK geliştirme olasılığı, mevcut literatürün değerlendirilmesinde tartışmalı bir konudur^{16,17}. Anil ve ark.¹⁷, HT'li bireylerde TK'nin gerçek agresyon oranını İİAB kullanarak değerlendirdiler. HT'li hastalardaki tiroid nodüllerinin, HT'si olmayanlara göre malign olma ihtimalinin daha yüksek olmadığını buldular. Öte yandan, Larson ve ark.¹⁸ bir çalışma yürüttüler ve HT'ye sahip hastaların TK'ye sahip olma olasılıklarının üç kat daha fazla olduğunu buldular. Bu çalışmada, PI3K/Akt ekspresyonu hem HT'de hem de iyi DTK'de yüksektir. Bu durum, kronik enflamasyon ile kanser gelişimi arasında önemli bir bağlantı olduğunu göstermiştir. TK ve GD arasındaki ilişki sorgulanabilir. TN ve GD'nin bir arada bulunması geniş çapta tanımlanmıştır, ancak potansiyel malignite riski açısından önemi belirsizdir. Terzioğlu ve ark.¹⁹ eş zamanlı hipertiroidizm ve TK'yi değerlendirmişler ve GD ile eş zamanlı karsinom oranını %6 bulmuşlardır²⁰. Chen ve ark.²¹ ise GD grubunun kanser insidansını 1,37 kat daha fazla bulmuşlardır ($p<0,001$).

Çalışmamızda NG grubunda malignite prevalansı %38,7 idi. GD ve HT gruplarında malignite sıklığı sırasıyla %23,1 ve %52,2 olarak belirlendi. Dolayısıyla NG'de malignite insidansı GD'ye göre daha yüksekti ($p=0,008$). HT'de malignite insidansı NG'ye göre daha yüksekti ($p=0,003$). Diğer yandan HT'de malignite insidansı GD'ye göre daha yüksekti ($p<0,01$). Bu sonuç HT varlığının malignite (PTK) gelişimi için bir risk faktörü olabileceği düşüncesini doğurmuştur.

Kadınların, TK'nin en yaygın türü olan PTK'ye yakalanma olasılığı erkeklerden 2,5 kat daha fazladır. Bu hastalıklar kadınlarda yaygın olduğundan, kadınlarda PTK ile HT arasında bir bağlantı olup olmadığını tespit etmek için Replinger ve ark.³ kurumlarından gelen verileri incelediler. Verileri HT'nin daha yüksek PTC alma olasılığı ile bağlantılı olduğunu gösterdi. Ayrıca çalışmamızda da literatürle benzer şekilde HT'de en sık görülen malignite tipi PTK idi. Öte yandan, Wei ve ark.²², GD veya TN lezyonları için tiroid rezeksiyonu yapılan GD hastalarını incelediler. İstatistiklere göre, lenf nodu metastazı veya ekstratiroidal lenfovasküler invazyonu olmayan düşük riskli papiller tiroid mikrokarsinomları, kanserlerin çoğunu oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde GD'de en sık görülen malignite tipi PTK idi. GD, HT ve NG arasında PTK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Azizi ve ark.²³ HT ile TK arasındaki ilişkiyi değerlendirdiler. Verileri, hem TK hem de daha yüksek serum TgAb konsantrasyonu ve 45 yaş altı yaş arasında bir korelasyon

gösterdi. Ayrıca çalışmamızda HT malignite pozitif ve NG malignite pozitif gruplar arasında yaş açısından literatürle benzer şekilde ($p=0,019$) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (sırasıyla 46,53, 51,02). Aynı zamanda çalışmamızda malignite pozitif ve malignite negatif HT grupları arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,007$). Malignite pozitif grubun yaş ortalaması daha gençti. Literatürde yaş açısından TK ve GD'nin ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır^{24,25}. Çalışmamızda ise malignitesi olan GD ve NG hastaları arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Benzer şekilde, malign GD ve HT'li hastalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Literatürde TK ile HT arasındaki ilişki cinsiyet açısından tartışmalıdır²³. Mazokopakis ve ark.²⁶ HT ile TK arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde cinsiyete göre HT malignite gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Literatürde kadınlarda GD'nin malignite sıklığı erkeklerde olduğu kadar yüksektir²⁷. Çalışmamızda cinsiyete göre GD TK'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmadık. Literatürle uyumlu olarak GD malignite pozitif ve GD malignite negatif gruplar arasında dominant nodül boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde malignite pozitif ve malignite negatif HT grupları arasında dominant nodül boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Literatürde, GD'li hastalardaki tümörlerin boyutu, ötiroid grubuna göre anlamlı olarak daha küçüktü²⁸. Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde GD'li hastalarda tümör boyutları HT ve NG gruplarına göre anlamlı derecede küçüktü (sırasıyla $p=0,048$, $p=0,01$). Diğer yandan tümör boyutu açısından HT ve NG malignite pozitif grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Literatürde, GD'li hastalarda mikrokarsinom, NG olanlara göre anlamlı derecede daha yaygındı²⁵⁻²⁷. Çalışmamız literatürle benzer şekilde GD'de mikrokarsinomun HT ve ND gruplarına göre anlamlı olarak daha sık olduğunu gösterdi ($p=0,004$). Azizi ve ark.²³, HT grubunda yüksek serum TgAb konsantrasyonu ile TK arasında bir ilişki bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise serum TgAb ve TPOAb açısından ne HT ne de BG malignite pozitif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ayrıca Azizi ve ark.²³, HT grubunda $\geq 1 \mu\text{IU/mL}$ yüksek serum TSH konsantrasyonu ile TK arasında da bir ilişki bulmuşlardır. Benzer şekilde, literatürde, Haymart ve ark.²⁹, TK insidansının daha yüksek TSH ile korele olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda yüksek serum TSH, kalsitonin ve diğer TFT konsantrasyonları açısından HT malignite grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ayrıca GD'li malignite pozitif ve malignite negatif gruplar arasında da TSH, FT3, FT4, TSH ve kalsitonin açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi. Ancak NG'li malignite pozitif ve malignite negatif gruplar arasında TSH açısından istatistiksel fark görüldü ($p<0,001$).

GD'li malignite pozitif ve malignite negatif gruplar arasında TRAb açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,031$). TRAb düzeyi malign grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Yano ve ark.³⁰, GD grubundaki TRAb düzeylerinin multifokalite veya lenf nodu metastazlarının varlığı ile anlamlı bir şekilde ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Bu verilere göre, TK, GD'den muzdarip bireylerde ötiroid olanlardan daha şiddetli değildir. Bu sonuçlar bize yüksek TRAb düzeyinin GD'li hastalarda malignite gelişimine etkisinin olmadığını düşündürmüştür. Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde GD, HT ve NG arasında multifokalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Konturek ve ark.³¹, multifokal PTK'si olan HT'li kişilerde LNM riskinin yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte, Konturek ve ark.³² tarafından yürütülen başka bir çalışma, PTK'nin seviye VI lenf düğümlerine yayılmasının HT'de HT olmayan hastalara göre dört kat daha yaygın olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada da görüldüğü gibi multifokalitenin prognozu olumsuz etkilediği ancak OİTH'nin multifokaliteyi artırmadığı belirlendi. Demircioğlu ve ark.³³ TK'de TSH yüksekliği ile lenfovasküler invazyon ve tiroid dışı yayılım arasında bir ilişki bulmuşlardır. Ancak çalışmamızda GD, HT ve NG arasında kapsüler invazyon ve ayrıca vasküler invazyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Benzer şekilde lenf nodu metastazları dikkate alındığında GD, HT ve NG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Ancak, PTK'de tümörün etrafında veya içinde lenfositik infiltrasyon, HT'te iyi prognozu tahmin etmek için yararlı olabilir³⁴. Bu, lenfositik infiltrasyonun, tümörlerin gelişimini ve çoğalmasını engelleyen bir bağışıklık tepkisi olduğu görüşüyle tutarlıdır³⁵. Kanseri olmayan tiroidlerinde kronik tiroiditi olan PTK'li hastalar, hem nüksüz hem de genel sağkalım açısından önemli ölçüde iyileştirilmiş bir prognoza sahiptirler³⁶. Literatürde TK ve GD arasındaki ilişki uzak metastazlar açısından tartışmalıdır. Cappelli ve ark.³⁷, GD ile ilişkili kanserlerin, multinodüler toksik guatr veya uninodüler toksik guatr ile ilişkili kanserlerden daha agresif görüldüğünü bulmuşlardır. Kikuchi ve ark.³⁸, GD'de küçük TK'ye sahip hastaların mükemmel bir prognoza sahip olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda, uzak metastazlar açısından GD, HT ve NG arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızla ilgili bazı kısıtlılıklar vardı. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı tek merkezde yapılmış olmasıdır. Ayrıca *de novo* metastatik TK'li hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak, Türkiye'nin batısındaki bölgemizde HT ve GD arasındaki klinikopatolojik korelasyonları TK açısından inceledik. BG hastaları HT hastaları ile karşılaştırıldığında TK'nin HT hastalarında daha yaygın olduğu gösterildi. BG

hastalarında NG hastalarına göre TK'nin daha az yaygın olduğu görüldü. TK, HT hastalarında NG hastalarına göre daha sık gözlemlendi. HT hastalarında NG bireylere göre daha genç yaşta TK görüldüğü gözlemlendi. HT ve NG hastalarının aksine, BG'li hastaların papiller mikrokarsinom olasılığının daha yüksek olduğu gösterildi. TK olan BG hastalarında TRAb'nin daha düşük olduğu bulundu. Tiroid antikorları ve TSH'nin OİTH'de TK riski üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı ortaya konuldu.

Bu veriler, HT'nin PTK geliştirme riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bu hastalıkları birbirine bağlayan bir patogeneze belirsizliğini korumaktadır. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: 15-8/8 numaralı çalışma protokolü, çalışmanın yürütüldüğü merkezin Ege Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 29 Eylül 2015 tarihinde onaylandı.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ş.B., M.E., M.Ö., B.S.Y., Dizayn: Ş.B., M.E., M.Ö., Ö.M., Veri Toplama veya İşleme: Ş.B., M.E., M.Ö., B.S.Y., Y.E., Ö.M., Analiz veya Yorumlama: Ş.B., Y.E., Ö.M., Literatür Arama: Ş.B., B.S.Y., Yazan: Ş.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

- Fröhlich E, Wahl R. Thyroid Autoimmunity: Role of Anti-thyroid Antibodies in Thyroid and Extra-Thyroidal Diseases. *Front Immunol.* 2017;8:521.
- Molnár S, Györy F, Nagy E, Méhes G, Molnár C. A Hashimoto-thyreoiditisben kialakuló papillaris pajzsmirigy-carcinoma klinikopatológiai jellegzetességei [Clinico-pathological features of papillary thyroid cancer coexistent with Hashimoto's thyroiditis]. *Orv Hetil.* 2017;158:178-82.
- Repplinger D, Bargren A, Zhang YW, Adler JT, Haymart M, Chen H. Is Hashimoto's thyroiditis a risk factor for papillary thyroid cancer? *J Surg Res.* 2018;150:49-52.
- Shih ML, Lee JA, Hsieh CB, Yu JC, Kebebew E, et al. Thyroidectomy for Hashimoto's thyroiditis: complications and associated cancers. *Thyroid.* 2008;18:729-34.
- Marotta V, Sciammarella C, Chiofalo MG, Gambardella C, Bellevicine C, Grasso M, et al. Hashimoto's thyroiditis predicts outcome in intrathyroidal papillary thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2017;24:485-93.
- Resende de Paiva C, Grønhoj C, Feldt-Rasmussen U, von Buchwald C. Association between Hashimoto's Thyroiditis and Thyroid Cancer in 64,628 Patients. *Front Oncol.* 2017;7:53.
- Qin J, Yu Z, Guan H, Shi L, Liu Y, Zhao N, et al. High thyroglobulin antibody levels increase the risk of differentiated thyroid carcinoma. *Dis Markers.* 2015;2015:648670.

8. Fiore E, Rago T, Latrofa F, Provenzale MA, Piaggi P, Delitala A, et al. Hashimoto's thyroiditis is associated with papillary thyroid carcinoma: Role of TSH and of treatment with L-thyroxine. *Endocr Relat Cancer*. 2011;8:429-37.
9. Selek A, Cetinaraslan B, Tarkun I, Canturk Z, Ustuner B, Akyay Z. Thyroid autoimmunity: is really associated with papillary thyroid carcinoma? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:1677-81.
10. Pellegriti G, Mannarino C, Russo M, Terranova R, Marturano I, Vigneri R, et al. Increased mortality in patients with differentiated thyroid cancer associated with Graves disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:1014-21.
11. Mazzaferri EL. Thyroid cancer and Graves's disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70:826-9.
12. Menon R, Nair CG, Babu M, Jacob P, Krishna GP. The Outcome of Papillary Thyroid Cancer Associated with Graves' Disease: A Case Control Study. *J Thyroid Res*. 2018;2018:8253094.
13. Pellegriti G, Belfiore A, Giuffrida D, Lupo L, Vigneri R. Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:2805-9.
14. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, Runello F, Filetti S, Fiumara A, et al. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70:830-5.
15. Filetti S, Belfiore A, Amir SM, Daniels GH, Ippolito O, Vigneri R, et al. The role of thyroid-stimulating antibodies of Graves' disease in differentiated thyroid cancer. *N Eng J Med*. 1988;318:753-9.
16. Erdogan M, Erdem N, Cetinkalp S, Ozgen AG, Saygılı F, Yilmaz C, et al. Demographic, clinical, laboratory, ultrasonographic, and cytological features of patients with Hashimoto's thyroiditis: results of a university hospital of 769 patients in Turkey. *Endocrine*. 2009;36:486-90.
17. Anil C, Goksel S, Gursay A. Hashimoto's thyroiditis is not associated with increased risk of thyroid cancer in patients with thyroid nodules: a single-center prospective study. *Thyroid*. 2010;20:601-6.
18. Larson SD, Jackson LN, Riall TS, Uchida T, Thomas RP, Qiu S, et al. Increased incidence of well-differentiated thyroid cancer associated with Hashimoto's thyroiditis and the role of PI3k/Akt pathway. *J Am Coll Surg*. 2007;204:764-73.
19. Cantalamessa L, Baldini M, Orsatti A, Meroni L, Amodè V, Castagnone D. Thyroid nodules in Graves disease and the risk of thyroid carcinoma. *Arch Intern Med*. 1999;159:1705-8.
20. Terzioğlu T, Tezelman S, Onaran Y, Tanakol R. Concurrent hyperthyroidism and thyroid carcinoma. *Br J Surg*. 1993;80:1301-2.
21. Chen YK, Lin CL, Chang YJ, Cheng FT, Peng CL, Sung FC, et al. Cancer risk in patients with Graves' disease: a nationwide cohort study. *Thyroid*. 2013;23:879-84.
22. Wei S, Baloch ZW, LiVolsi VA. Thyroid carcinoma in patients with Graves' disease: an institutional experience. *Endocr Pathol*. 2015;26:48-53.
23. Azizi G, Keller JM, Lewis M, Piper K, Puett D, Rivenbark KM, et al. Association of Hashimoto's thyroiditis with thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21:845-52.
24. Pascual Corrales E, Principe RM, Laguna Muro S, Martínez Regueira F, Alcalde Navarrete JM, Guillén Grima F, et al. Incidental differentiated thyroid carcinoma is less prevalent in Graves' disease than in multinodular goiter. *Endocrinol Nutr*. 2012;59:169-73.
25. Erbil Y, Barbaros U, Ozbey N, Kapran Y, Tükenmez M, Bozbora A, et al. Graves' disease, with and without nodules, and the risk of thyroid carcinoma. *J Laryngol Otol*. 2008;122: 291-5.
26. Mazokopakis EE, Tzortzinis AA, Dalieraki-Ott EI, Tsartsalis AN, Syros PK, Karefilakis CM, et al. Coexistence of Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma. A retrospective study. *Hormones (Athens)*. 2010;9:312-7.
27. Ren M, Wu MC, Shang CZ, Wang XY, Zhang JL, Cheng H, et al. Predictive Factors of Thyroid Cancer in Patients with Graves' Disease. *World J Surg*. 2014;38:80-7.
28. Hales IB, McElduff A, Crummer P, Clifton-Bligh P, Delbridge L, Hoschl R, et al. Does Graves' disease or thyrotoxicosis affect the prognosis of thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;75:886-9.
29. Haymart MR, Glinberg SL, Liu J, Sippel RS, Jaume JC, Chen H. Higher serum TSH in thyroid cancer patients occurs independent of age and correlates with extrathyroidal extension. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71:434-9.
30. Yano Y, Shibuya H, Kitagawa W, Nagahama M, Sugino K, Ito K, et al. Recent outcome of Graves' disease patients with papillary thyroid cancer. *Eur J Endocrinol*. 2007;157:325-9.
31. Konturek A, Barczyński M, Nowak W, Wierzbowski W. Risk of lymph node metastases in multifocal papillary thyroid cancer associated with Hashimoto's thyroiditis. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399:229-36.
32. Konturek A, Barczyński M, Wierzbowski W, Stopa M, Nowak W. Coexistence of papillary thyroid cancer with Hashimoto thyroiditis. *Langenbecks Arch Surg*. 2013;398:389-94.
33. Demircioglu ZG, Demircioglu MK, Aygun N, Akgun IE, Unlu MT, Kostek M. Relationship Between Thyroid-Stimulating Hormone Level and Aggressive Pathological Features of Papillary Thyroid Cancer. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2022;56:126-31.
34. Matsubayashi S, Kawai K, Matsumoto Y, Mukuta T, Morita T, Hirai K, et al. The correlation between papillary thyroid carcinoma and lymphocytic infiltration in the thyroid gland. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:3421-4.
35. Loh KC, Greenspan FS, Dong F, Miller TR, Yeo PP. Influence of lymphocytic thyroiditis on the prognostic outcome of patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:458-63.
36. Kashima K, Yokoyama S, Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, Watanabe S, et al. Chronic thyroiditis as a favorable prognostic factor in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 1998;8:197-202.
37. Cappelli C, Braga M, De Martino E, Castellano M, Gandossi E, Agosti B, et al. Outcome of patients surgically treated for various forms of hyperthyroidism with differentiated thyroid cancer: Experience at an Endocrine Center in Italy. *Surg Today*. 2006;36:125-30.
38. Kikuchi S, Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Kawamoto H. Prognosis of small thyroid cancer in patients with Graves' disease. *Br J Surg*. 2006;93:434-9.



Sıçanlarda İzoproterenol ile Oluşturulan Miyokardiyal Enfarktüs Modelinde Melatoninin Akuaporin Kanalları Üzerindeki Etkileri*

Effects of Melatonin on Aquaporin Channels in Isoproterenol-induced Myocardial Infarction in Rats*

İD Nezahat Kübra TÜFEKÇİOĞLU¹, İD Başak BÜYÜK², İD Metehan UZUN¹

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

²İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Miyokardiyal ödem, aquaporin (AQP) kanalları ve melatonin (MEL) arasındaki ilişki henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı deneysel MI modeli oluşturulmuş sıçanlarda MEL uygulamasının miyokardiyal ödem ve AQP kanalları üzerindeki etkilerinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, 28 adet erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol, izoproterenol (İZO), melatonin (MEL), ve izoproterenol+melatonin (İZO+MEL) olmak üzere dört gruba ayrıldı. MI modeli 85 mg/kg dozunda İZO; (intraperitoneal) verilerek oluşturuldu. MEL gruplarına 10 mg/kg MEL 7 gün süreyle intraperitoneal yolla verildi. Çalışmanın 8. günü elektrokardiyografi kayıtları ve kan örnekleri alındı. Daha sonra sıçanlar ötenazi edilerek sol ventrikül doku örnekleri elde edildi. Kan örneklerinde cTnI ve CK-MB düzeyleri ölçüldü. Sol ventrikül dokusunda AQP1, AQP3, AQP4, AQP7, TNF- α , BAX ve Kaspaz-3 gen ekspresyonu değişimleri belirlendi. Sol ventrikül doku örneklerinin bir kısmı histopatolojik incelemeye tabi tutuldu, ödem ve mononükleer hücre infiltrasyonu açısından değerlendirildi.

Bulgular: MEL uygulamasının İZO tarafından artırılan AQP1, AQP3, AQP4 ve AQP7 gen ekspresyon düzeyleri ile miyokardiyal ödemi azalttığı belirlendi. Ayrıca MEL'in inflamasyon ve apoptozise karşı kardiyoprotektif etkilerinin olduğu belirlendi.

Sonuç: Bu sonuçlar MEL'in miyokardiyal ödem ve AQP kanalları üzerinde iyileştirici ve düzenleyici bir etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Melatonin miyokardiyal ödemin tedavisinde destekleyici bir ajan olarak kullanılma potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Melatonin, aquaporin kanalları, miyokardiyal ödem, ödem

*Bu çalışma ilk isim yazarın yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

ABSTRACT

Aim: Myocardial infarction (MI) commonly results in myocardial edema, but the relationship between aquaporin channels (AQP) and the effects of melatonin (MEL) on MI are not well known. Therefore, the aim of the current study was to investigate the effects of MEL on myocardial edema and the change of gene expression level of AQP channels in an experimental MI model.

Materials and Methods: In this study 28 Wistar Albino male rats were used. MI model was established with isoproterenol (85mg/kg). Rats were divided into four groups as: control, isoproterenol (ISO), melatonin (MEL), and isoproterenol+melatonin (ISO+MEL). MEL group was administered 10 mg/kg MEL for 7 days. On day 8, electrocardiographic recordings and blood samples were obtained. Rats were then euthanized and left ventricle tissues were obtained. cTnI and CK-MB levels were examined to assess the success of MI model. AQP1, AQP3, AQP4, AQP7, TNF- α , BAX and Caspase-3 gene expression levels were determined. Histopathological examination was performed on left ventricle samples for the evaluation of edema and mononuclear cellular infiltration.

Results: Histopathological examination and cTnI and CK-MB levels showed that MI model was produced successfully and MEL significantly reduced myocardial edema and decreased AQP1, AQP3, AQP4 and AQP7 gene expression levels.

Conclusion: The results show that MEL decreases myocardial edema by reducing AQP channels, suggesting that it could potentially be used to ameliorate the effects of MI.

Keywords: Melatonin, aquaporin channels, myocardial infarction, edema

*This study was provided from a master of science thesis of first author.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Metehan UZUN, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Tel.: +90 543 582 86 82 **E-posta:** metehanuzun@comu.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1406-5473

Geliş tarihi/Received: 27.01.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 08.03.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Miyokard enfarktüsü (MI) kalp kasında hasar ile karakterize iskemik kalp hastalıklarından bir tanesidir. Miyokard infarktüsünde ortaya çıkan kas hasarının nedeni miyokardiyumun yeterince kan alamamasına bağlı gelişen nekroz veya apoptozdur¹. MI kalp kasında ödeme de neden olmaktadır ve miyokardiyal ödemin 15 dakikadan fazla devam etmesi iskemik kas hasarının artmasına sebep olur². Miyokardiyal su içeriğindeki hafif bir artış sistolik ve diyastolik fonksiyonlar üzerinde çok güçlü olumsuz etkiler oluşturur. Miyokard ödemindeki %3,5'lik bir artışın kalp debisinde % 30-50'ye kadar varabilen bir azalmaya neden olabileceği belirtilmektedir^{3,4}.

Akuaporinler (AQP'ler), küçük integral zar protein ailesinin üyeleridir ve suyun hücre zarından çift yönlü akışını kolaylaştırırlar. Memelilerde 13 farklı AQP kanalı tanımlanmıştır (AQP 0-12). Bunlardan AQP3, AQP7, AQP9 ve AQP10 aquagliseroporinler olarak adlandırılırlar, gliserol ve üre ile birlikte diğer bazı çözünen maddelerin transselüler geçişine izin verirler⁵. Sıçan miyokardiyumunda AQP kanallarının varlığı tespit edilmiştir ve bu kanalların doksorubisine bağlı MI ve sisplatin kaynaklı miyokard hasarında ortaya çıkan miyokardiyal ödem ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur⁶⁻⁸. Bununla birlikte miyokard ödeminde AQP kanallarının rolü tam olarak ortaya konulmamıştır.

İzoproterenol [İZO; 1-(3,4-dihidroksifenil)-2-İzopropilamino-etanol hidroklorür], bir β -adrenerjik agonisttir ve yüksek dozda İZO uygulaması deneysel MI modeli oluşturulmasında kullanılır. Non-invaziv bir yöntem olan bu modelin etkinliği yüksektir ve ölüm oranı oldukça düşüktür. Oksidatif stres, lipid peroksidasyonu, miyokardiyal hasar belirteçleri [troponin I (TnI), laktat dehidrojenaz, kreatin kinaz (CK-MB)] ve proenflamatuvar sitokin düzeylerinde [C-reaktif protein, interlökin-6, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α)] artışlar ile kalp kasında nekroz ve apoptoz İZO kaynaklı MI modelinde ortaya çıkan değişikliklerden bazılarıdır⁷⁻⁹.

MEL'nin, çevresel kimyasallar ve ilaçların neden olduğu kardiyotoksisiteye⁹, kardiyak iskemi-reperfüzyon hasarına¹⁰, diyabetik kardiyomiyopatiye¹¹ ve MI'ye karşı kalbi koruyucu etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Bu etkileri nedeni ile MEL'in kardiyovasküler hastalıklar için potansiyel terapötik bir ajan olduğu öne sürülmüştür¹². Ancak, MEL'in kardiyak AQP kanalları üzerindeki etkileri yeterince açıklığa kavuşturulmamıştır.

Bu nedenle, çalışmamızda İZO kaynaklı MI modelinde AQP1, AQP3, AQP4 ve AQP7 kanalları gen ekspresyonlarındaki değişiklikleri araştırmayı ve MEL'in bu kanallar üzerindeki etkileri ile miyokardiyal ödem ve kalp kası hasarı arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deney Hayvanları

Bu çalışmada 28 adet Wistar albino erkek sıçan (2-3 aylık) kullanıldı. Sıçanlar Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden temin edildi. Deney sırasında sıçanlar ad libitum olarak beslendi. Sıçanlar deney süresince 12 saatlik aydınlık/karanlık döngüsü olan 22 $\pm$ 2 °C'lik bir ortamda tutuldu. Tüm hayvan deney prosedürleri ve protokolleri Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan onay ile gerçekleştirildi (Karar numarası: 2019/07-04, tarih: 25.09.2019).

Grupların Oluşturulması

Sıçanlar rastgele dört gruba ayrıldı. Tüm deneysel işlemler sabah 08:00-10:00 saatleri arasında gerçekleştirildi.

Kontrol grubu (n=7): Bu gruba sadece MEL ve İZO için kullanılan taşıyıcı çözeltiler 7 gün boyunca intraperitoneal (ip) olarak uygulandı.

MEL grubu (n=7): Bu gruba MEL 10 mg/kg/gün dozunda (ip) 7 gün süreyle verildi.

İZO grubu (n=7): Deneyin sadece 6. ve 7. günlerinde 2 doz İZO (85 mg/kg, ip) uygulandı.

İzoproterenol ve MEL grubu (İZO+MEL; n=7): MEL 7 gün süreyle 10 mg/kg/gün ip olarak uygulandı. MEL uygulamasından bir saat sonra, deneyin 6. ve 7. günlerinde iki doz İZO (85 mg/kg, ip) uygulandı.

İzoproterenol ve MEL Hazırlanması ve Uygulanması

İzoproterenol (Sigma-Aldrich, I6504) 1 mL % 0,9 NaCl içerisinde çözüldü ve tüm deney boyunca uygulamadan önce taze olarak hazırlandı¹³.

MEL (N-asetil-5-metoksitriptamin; ürün kodu: M5250-1G; Sigma-Aldrich) mutlak etanol içinde çözüldü ve nihai konsantrasyonu % 2,4 (v/v) etanol içerecek şekilde İzotonik tuzlu su ile dilüe edildi. MEL her seferinde günlük olarak hazırlandı ve taze olarak uygulandı¹⁴.

Miyokard Enfarktüsü Modelinin Oluşturulması

MI, deneyin 6. ve 7. günlerinde iki doz İZO uygulaması (85 mg/kg, ip) ile oluşturuldu¹³.

EKG Kaydı ve Değerlendirme

Son İZO uygulamasından 24 saat sonra yani deneyin 8. günü saat 09:00-09:30 arasında tüm sıçanlardan EKG kayıtları alındı. EKG'de ekstremitte derivasyonları (DI, DII, DIII, aVR, aVL ve aVF) kaydedildi (Poly-Spectrum 12 kanallı EKG-Sistemi, Poly-Spectrum-8, Neurosoft, 5, Voronin str., Ivanovo, Rusya). EKG

kaydına başlamadan 10 dakika önce sıçanlara sedatif amaçlı 30 mg/kg ketamin ve 5 mg/kg ksilazin uygulandı¹⁵. EKG'nin genel olarak değerlendirilmesinden sonra ST segmenti morfolojisi incelendi.

Ötenazi ve Doku Örnekleri Alımı

Deney sonunda (8. gün) ketamin ve ksilazin anestezisi altında kalpten kan örnekleri alındı. Daha sonra sıçanlar sakrifiye edildi, kalpleri çıkarıldı ve sol ventriküler (SV) ayrıldı. SV örnekleri genetik, histopatolojik, ve su içeriği değerlendirmesi için üç ayrı parçaya ayrıldı.

Ödem Değerlendirmesi

Bu amaçla ilk olarak SV örneklerinin ıslak ağırlıkları tartıldı. Bu işlemin ardından SV örnekleri 24 saat süreyle +80 °C'de bir etüvde tutularak su içeriğinin uçması sağlandı. Bu işlemin sonunda SV örnekleri tekrar tartılarak kuru ağırlık değerleri belirlendi. SV'lerin su içerikleri [(ıslak ağırlık-kuru ağırlık)/ıslak ağırlık] x %100 formülü kullanılarak hesaplandı¹⁶.

Histopatolojik Değerlendirmeler

Histopatolojik değerlendirme için kullanılacak SV örnekleri %10 formaldehit içinde sabitlendi, parafine gömüldü ve hematoksilen-eozin (H-E) boyamasına tabi tutuldu.

Biyokimyasal Analiz

Serum cTnI (Katalog#:MBS2104797) ve CK-MB (Katalog#:MBS2515061) seviyeleri ELISA kitleri ile üretici firmanın belirlediği protokole göre ölçüldü.

Toplam RNA İzolasyonu

SV örneklerinden toplam RNA izolasyonu yapılması için ilk olarak, doku örneklerinden 25-30 mg'lık parçalar alındı, 2 mL'lik Eppendorf tüplere konuldu, ardından sıvı nitrojende 10 saniye inkübe edildikten sonra homojenize edildi. Daha sonra homojenizatlar toplam RNA izolasyonu için manuel olarak PURE Link RNA MiniKit (CatNo.12183018A) ile muamele edildi. Toplam RNA'ların konsantrasyon analizi, NanoDrop ND-1000 Spektrofotometre ile yapıldı. 1,8 ve 2,1 arasında skorlanan RNA'lar analiz için uygun kabul edildi. Örnekler genetik değerlendirmeye kadar -80 °C'de saklandı.

cDNA İzolasyonu

Spektrofotometrik değerlendirme sonrasında izole edilen RNA'lar, RNA konsantrasyonlarına göre 0,2 mL'lik PCR tüplerine konuldu. cDNA izolasyonu kit ile manuel olarak gerçekleştirildi. Karışım PCR tüplerine konularak PCR cihazında (The Applied Biosystems®, 2720 Thermal Cycler 96-Well PCR) gen ekspresyonu ölçümleri yapıldı.

Gerçek Zamanlı PCR (qRT-PCR)

RT-PCR (StepOnePlus™ Gerçek Zamanlı PCR Sistemi) işlemi, DNA numunelerinden gerçekleştirildi. Gen ekspresyon seviyeleri için TaqMan (TaqMan™ Fast Advanced Master Mix, Ampliqon, Litvanya) kullanıldı.

AQP1, AQP3, AQP4, AQP7, TNF-α, Caspase-3 ve Bax, gen ekspresyon seviyeleri, housekeeper geni olarak kullanılan β-aktin ile normalize edilerek değerlendirildi.

Çalışmada kullanılan Taqman primer-probları aşağıda verilmiştir.

TaqMan® Gen Ekspresyon Testleri, 250 rxns AQP1..Rn00562834_m1

TaqMan® Gen Ekspresyon Testleri, 250 rxns AQP3..Rn00581754_m1

TaqMan® Gen Ekspresyon Testleri, 250 rxns AQP4..Rn01401327_s1

TaqMan® Gen Ekspresyon Testleri, 250 rxns AQP7..Rn00569727_m1

TaqMan® Gen Ekspresyon Testleri, 250 rxns TNF-α..01525859_g1

TaqMan® Gen Ekspresyon Testleri, 250 rxns Kaspaz-3..Rn00563902_m1

TaqMan® Gen Ekspresyon Testleri, 250 rxns Bax..Rn01480161_g1

TaqMan® Gen Ekspresyon Testleri, 250 rxns ACTB..Rn00667869_m1

İstatistiksel Analiz

qRT-PCR ile elde edilen gen ekspresyon verilerinin bağıl kat değişiklikleri $2^{-\Delta\Delta Ct}$ formülü ile hesaplandı. Diğer sonuçlar ortalama $\pm$ standart hata olarak verildi. Veriler, IBM Statistics Statistical Package for the Social Sciences 20.0 kullanılarak analiz edildi. Grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

EKG Bulguları

Kontrol ve MEL gruplarında 8. günde ST segment yükselmesi görülmeydi. Ancak deneyin 8. gününde İZO grubundaki tüm sıçanlarda ve İZO+MEL gruplarındaki 7 sıçandan 2'sinde ST segment yükselmesi saptandı. Kontrol ve ST yükselmesi gözlemlenen sıçanlardan elde edilen örnek EKG kayıtları, Şekil 1'de gösterilmiştir.

Kalp Su İçeriği Sonuçları

Tüm gruplara ait SV su içeriği sonuçları Şekil 2'de sunuldu. MEL ve Kontrol gruplarının su içeriği değerlerinin birbirlerine yakın olduğu gözlemlendi. Ancak hem İZO hem de İZO+MEL ($p<0,01$) gruplarında diğer gruplara göre daha yüksek su içeriği değerleri elde edildi.

Biyokimyasal Analiz Sonuçları

Plazma CK-MB ve cTnI düzeyleri Tablo 1'de sunuldu. Gruplar arasında CK-MB düzeyleri açısından anlamlı fark belirlenmedi ($p>0,05$). Bununla birlikte, İZO ve İZO+MEL gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı cTnI seviyeleri gözlemlendi ($p<0,01$).

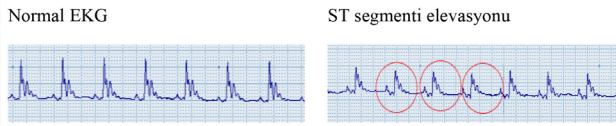
Genetik Analizler

Enflamasyon ve Apoptoz İlişkili Moleküller

Enflamasyon (TNF- α) ve apoptoz (Kaspaz-3 ve BAX) ilişkili moleküllerin gen ifade seviyelerindeki değişimler Şekil 3'te sunulmuştur. Kontrol grubuna kıyaslandığında her üç gen ekspresyon seviyesinin de İZO grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,05$ veya $p<0,01$). MEL uygulamasının TNF- α , Kaspaz-3 ve BAX gen ekspresyon seviyelerini azalttığı anlaşıldı.

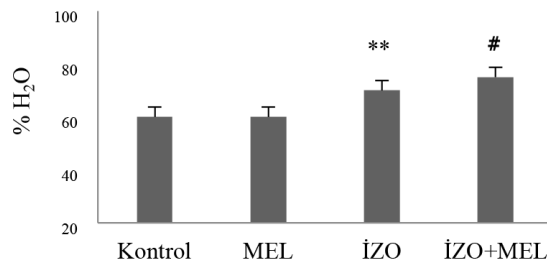
AQP Kanalları

Şekil 4'te gösterildiği gibi, kontrol grubu ($p<0,01$), MEL ($p<0,05$) ve İZO+MEL gruplarına ($p<0,01$) kıyasla İZO grubunda daha yüksek AQP1, AQP3, AQP4 ve AQP7 seviyeleri gözlemlendi. MEL tedavisi tüm AQP kanallarının gen ekspresyon seviyelerini önemli ölçüde azalttı.



Şekil 1. Sıçanlardan kaydedilen normal ve ST segment elevasyonlu EKG örnekleri (1 mV=20 mm, 100 mm/sn).

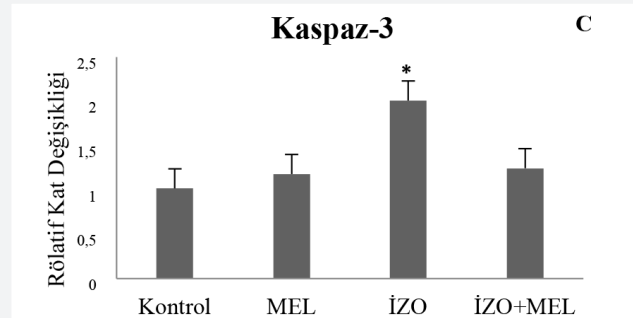
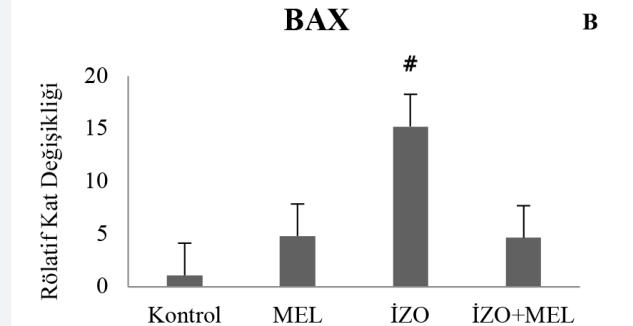
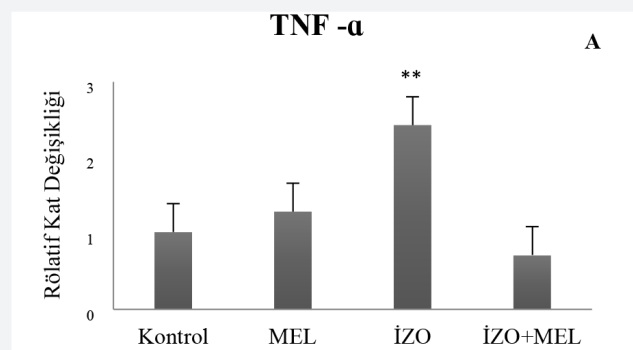
Sol Ventrikül Su İçeriği



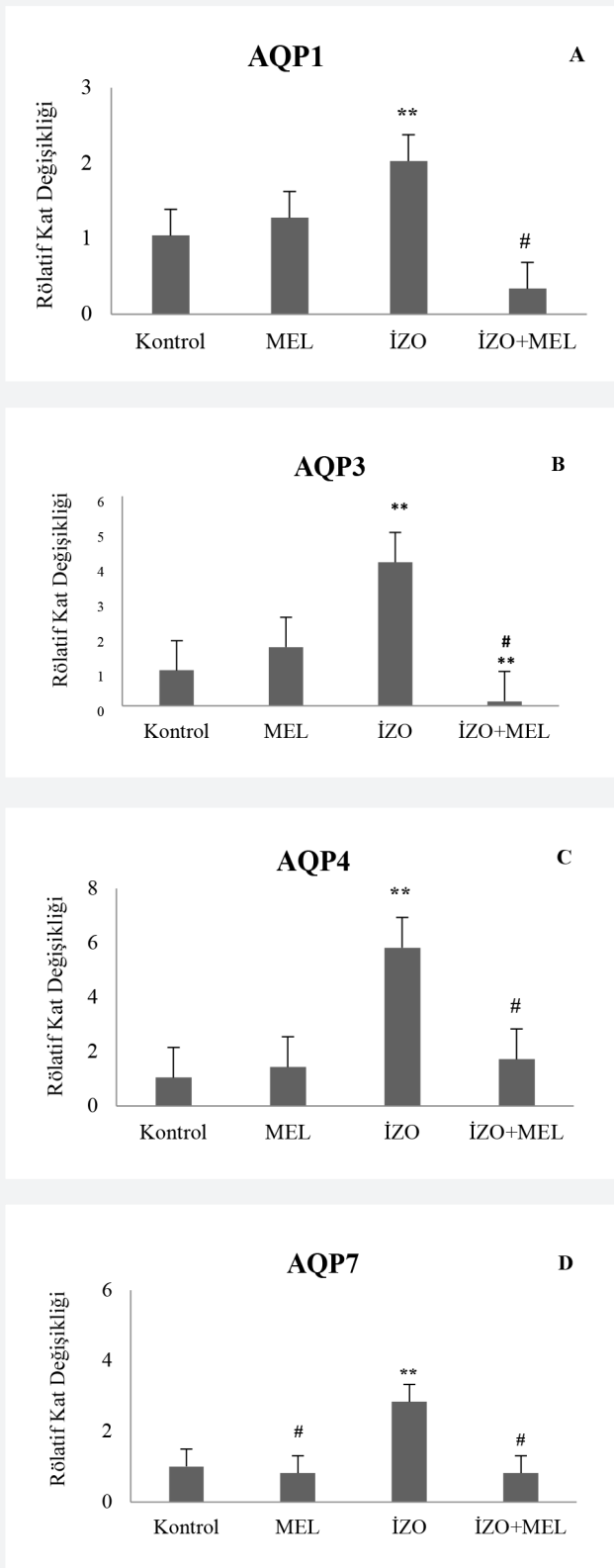
Şekil 2. Tüm gruplarda sol ventrikül su içeriğindeki değişimlerin grafiksel gösterimi. **Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık, $p<0,01$; #: Kontrol ve MEL gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık, $p<0,01$. Veriler ortalama $\pm$ SH olarak ifade edilmiştir.

Tablo 1. Deney gruplarının cTnI ve CK-MB plazma seviyeleri (**kontrol grubu ile karşılaştırıldığında $p<0,01$)

Gruplar	cTnI (pg/mL)	CK-MB (pg/mL)
Kontrol	240 $\pm$ 20	175 $\pm$ 36
MEL	237 $\pm$ 24	175 $\pm$ 18
İZO	249 $\pm$ 21**	178 $\pm$ 34
İZO+MEL	255 $\pm$ 17**	170 $\pm$ 30



Şekil 3. (A) TNF- α , (B) BAX ve (C) kaspaz-3 gen ekspresyon düzeylerindeki değişimlerin grafiksel gösterimi. * Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık, $p<0,05$; # Diğer gruplara göre anlamlı farklılık, $p<0,01$; ** Kontrol ve İZO+MEL grubuna göre anlamlı farklılık, $p<0,01$. Veriler ortalama $\pm$ SH olarak ifade edilmiştir.



Şekil 4. (A) AQP1, (B) AQP3, (C) AQP4, ve (D) AQP7 gen ekspresyon düzeylerindeki değişimlerin grafiksel gösterimi. **Kontrol grubuna göre anlamlı farklılık, $p<0,01$; #: İZO grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık, $p<0,01$. Veriler ortalama $\pm$ SH olarak ifade edilmiştir.

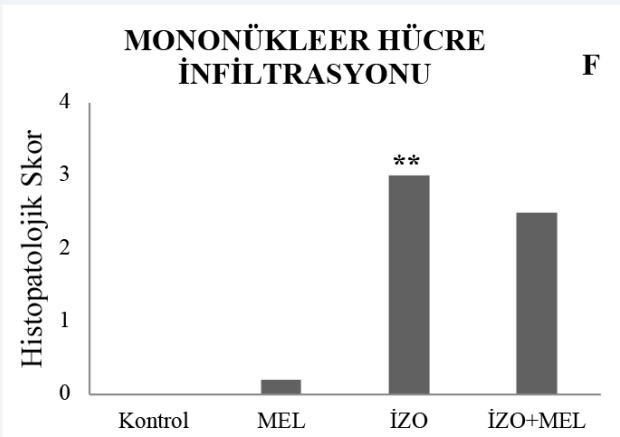
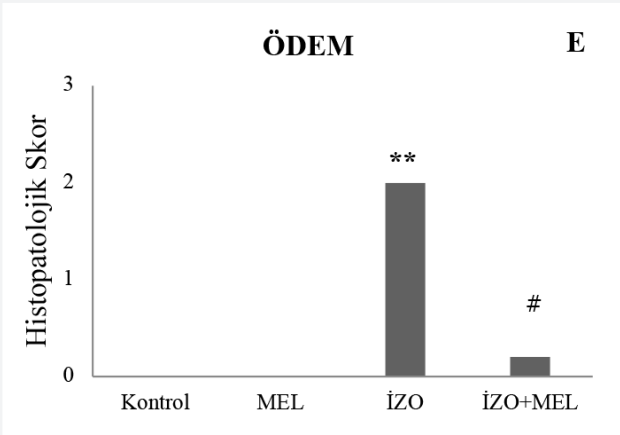
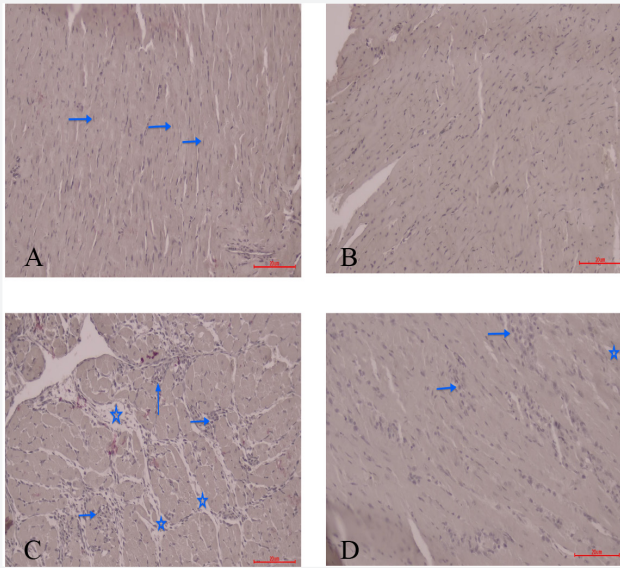
Histopatolojik Sonuçlar

H-E boyama sonuçları Şekil 5'te gösterildi. Sonuçlarımız kontrol ve MEL gruplarında ödemli alan olmadığını gösterdi (Şekil 5A, 5B ve 5E). Ancak İZO grubunda çok sayıda ödemli alan belirlendi ($p<0,01$, Şekil 5C ve 5E). MEL tedavisi, İZO'ya kıyasla ödem skorunu önemli ölçüde azalttı ($p<0,01$, Şekil 5E). Bu sonuçlar, MEL'in histopatolojik düzeyde İZO kaynaklı miyokardiyal ödem üzerinde iyileştirici bir etkiye sahip olduğunu gösterdi. H-E boyama ile aynı zamanda SV'deki mononükleer hücrel infiltrasyon düzeyleri de incelendi (Şekil 5). MEL grubunda oldukça düşük mononükleer infiltrasyon varken kontrol grubunda hiçbir mononükleer infiltrasyon olmadığı gözlemlendi (Şekil 5A, 5B). İZO grubunda ise önemli bir mononükleer infiltrasyon artışı tespit edildi ($p<0,01$, Şekil 5C ve 5F). Bununla birlikte, MEL uygulamasının, İZO+MEL grubunda (Şekil 5F) mononükleer hücrel infiltrasyon skoru üzerinde hafif ve önemsiz bir azaltıcı etkisi olduğu anlaşıldı. Bu sonuçlar, MEL'in mononükleer hücrel infiltrasyon üzerinde iyileştirici bir etkiye sahip olduğunu, ancak bu etkinin miyokardiyal ödem üzerindeki etkisi kadar güçlü olmadığını düşündürmektedir.

TARTIŞMA

Bu çalışma, sıçanlarda İZO ile oluşturulan MI modeli sonrası miyokardiyumda AQP1, AQP3, AQP4 ve AQP7 gen ekspresyon seviyelerindeki değişikliklerin ve MEL'in AQP kanalları üzerindeki etkilerinin incelendiği ilk çalışmadır.

İZO, sıçanlarda deneysel MI model oluşturmak için yaygın olarak kullanılan bir ajandır. İZO ile indüklenen MI modeli, kardiyoprotektif ilaç araştırmalarında diğer yöntemlere göre avantaj sağlar¹⁷. ST segment yükselmesi, İZO ile indüklenen MI'un önemli bir göstergesi olarak kabul edilir^{18,19}. Çalışmamızda İZO grubundaki 7 sıçanın hepsinde ST segment elevasyonu gözlemledik (Şekil 1). Sıçanlarda, İZO ile indüklenen MI'den sonra hem cTnl hem de CK-MB^{20,21} veya sadece CK-MB düzeylerinde²² artış olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, CK-MB düzeylerindeki artışın genellikle MI başlangıcından yaklaşık 4-8 saat sonra tespit edilebileceği ileri sürülmüştür. Bununla birlikte cTnl, MI'ün belirlenmesi için daha spesifik bir belirteç olarak kabul edilir²³. Çalışmamızda İZO uygulanan grupta cTnl düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,01$, Tablo 1). Kan CK-MB düzeylerinde ise anlamlı değişiklik gözlenmedi. İZO ile indüklenen MI^{18,24} sonrasında kalp kasında miyokardiyal hücrelerde düzensizlik, inflamatuvar hücre infiltrasyonu (mononükleer hücrel infiltrasyon) ve miyokardiyal liflerde bozulma gibi histopatolojik değişiklikler gözlemlendi. Önceki çalışmalara uygun olarak, İZO uygulamasından sonra miyokardda ödem ve hücrel infiltrasyon belirledik. Çalışmamızda melatonin uygulaması inflamatuvar hücre infiltrasyonunu azalttı ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamsızdı. Bu sonuç melatoninin enflamatuvar hücre



Şekil 5. (A) Kontrol, **(B)** MEL, **(C)** İZO ve **(D)** İZO+MEL gruplarında H-E boyalı miyokard kesitlerden alınan görüntüler. Oklar mononükleer infiltrasyon alanları, yıldızlar ise ödemli alanları göstermektedir (H-E x200). Tüm gruplarda H-E boyama ile tespit edilen **(E)** mononükleer infiltrasyon skorlama **(F)** hücresel ödem skor sonuçlarının karşılaştırılması **: Kontrol ve MEL gruplarıyla göre anlamlı farklılık, $p < 0,01$; #: İZO grubuna göre anlamlı farklılık, $p < 0,01$. Veriler ortalama $\pm$ SH olarak ifade edilmiştir.

infiltrasyonu üzerindeki koruyucu etkisinin MI sonrası ilk 24 saatte güçlü bir şekilde ortaya çıkmayabileceğini, bunun için daha uzun bir süreye ihtiyaç olduğunu düşündürmüştür.

MEL'in kardioprotektif etkilerini, antioksidan, anti-enflamatuvar ve endotel koruyucu özellikleri ile gerçekleştirdiği iyi bilinmektedir²³. Çalışmamızda MEL'in kalbi koruyucu etkileri EKG, biyokimyasal ve histopatolojik veriler açısından belirlendi. İZO grubundaki 7 sıçanın hepsinde ST segment yükselmesi gözlemlendi, ancak MEL grubunda sadece iki sıçanda ST yükselmesi olduğu anlaşıldı (Şekil 1). Histopatolojik değerlendirme, MEL uygulamasının kardiyak ödemi azalttığını gösterdi (Şekil 5). Ancak kalp su içeriği sonuçları ödem skoru ile tam olarak uyumlu değildi. İZO grubunda yüksek ödem skoru gözlemledik ancak bu grupta daha yüksek su içeriği elde edemedik. Bu sonuçlar su içeriği üzerine ödem skoru dışında başka faktörlerin de etkili olabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamızda MEL tedavisi, iki günlük MI indüklemesinden sonra da devam etmiştir. Bu durum, MEL'in İZO ile indüklenen MI üzerinde koruyucu bir etkiye de sahip olduğunu göstermektedir.

Apoptoz, MI dahil olmak üzere çeşitli kalp hastalıklarının patogeneğinde önemli bir role sahiptir²⁵. BAX ve kaspaz-3'ün kardiomyositleri apoptoza götüren yolaktaki rolü iyi bilinmektedir²⁶. MI'da BAX ve kaspaz-3 gen ekspresyon düzeylerinde artışlar olduğu bildirilmektedir²⁷. Çalışmamızda en yüksek kaspaz-3 ve BAX seviyeleri İZO grubunda gözlenmiştir. MEL uygulamasının ise artan kaspaz-3 ve BAX seviyelerini azalttığı anlaşılmıştır. MEL diğer organlarda²⁸ ve ayrıca kalpte iyi bilinen bir anti-apoptotik ajandır^{8,29}. Literatür bildirimlerine paralel olarak bizim çalışmamızda da MEL'in İZO kaynaklı myokardial apoptozu azalttığı sonucuna ulaşılmıştır.

İskemi/reperfüzyon hem interstisyel hem de intraselüler kompartmanlarda sıvı birikmesine neden olarak ödem ve kardiomyosit hasarına yol açabilir³⁰. Sarkolemmal bütünlüğün bozulması, fosfolipaz aktivitesinin uyarılması ve Na⁺-K⁺-ATPase disfonksiyonunun miyokardiyal ödem ve kardiomyosit hasarını tetikleyebileceği bildirilmiştir³¹.

Nedeni ne olursa olsun, kalp ödemindeki artış, kalbin sistolik ve diastolik fonksiyonlarını önemli ölçüde azaltır². Bazı AQP kanallarının miyokardiyumda bulunduğu ve vücut su dengesinde AQP kanallarının çok önemli rolü olduğu bilinmesine rağmen, günümüzde kardiyak AQP'lerin kalpteki fizyolojik görevleri tam olarak ortaya konulmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda, İZO kaynaklı MI sonrası SV AQP1, AQP3, AQP4 ve AQP7 gen ifade seviyelerindeki değişimleri ve MEL'in bu AQP kanalları üzerindeki etkileri incelemeyi amaçladık.

Literatürde AQP1 kanalı ile miyokardiyal ödem arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. Yüksek AQP1 seviyeleri doğrudan su geçirgenliğini artırır ve miyokard ödeme neden olur³¹. Yan ve ark.³² kardiyopulmoner baypas

uygulanan keçilerde hem AQP1 gen ifade düzeyinde hem de miyokardiyal ödemde önemli bir artış gözlemlenmiştir.

Benzer bir çalışmada koyunlarda kardiyopulmoner baypas sonrası SV'de miyokardiyal ödem ve cGMP ile ilişkili AQP1'de artış gözlenmiştir. Öte yandan, ODO (spesifik bir çözünabilir guanilat siklaz inhibitörü) uygulaması hem miyokardiyal ödemde hem de AQP1 seviyesinde azalmaya neden olmuştur³³. Başka bir çalışmada ise, AQP1'in iskemi/reperfüzyona bağlı miyokardiyal ödemde rolü olduğu ve yüksek AQP1 seviyelerinin sıçanlarda SV su içeriğini arttırdığı gösterilmiştir³¹. Çalışmamızda, kontrol grubuna kıyasla İZO ile indüklenen MI grubunda daha yüksek AQP1 ve SV su içeriği elde ettik ($p<0,01$, Şekil 4A). MEL uygulaması İZO+MEL grubunda AQP1 gen ekspresyonlarını önemli ölçüde azalttığını gözlemledik ($p<0,01$). Bununla birlikte MEL uygulamasının, İZO grubuna kıyasla SV su içeriğini azaltmadığını, ancak histopatolojik düzeyde ödem skorunun anlamlı derecede düşürdüğünü belirledik. MEL ve AQP1 etkileşimi böbrek³⁴ ve medulla spinaliste³⁵ araştırılmış olmasına rağmen, MEL'in miyokard AQP1 üzerindeki etkileri konusundaki bilgiler yetersizdir. Ayrıca, hem kardiyak AQP1'in varlığını hem de miyokardiyal AQP1'in işlevini bildiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız MI'da MEL ve AQP1 arasındaki etkileşimi ortaya koyan ilk çalışmadır.

AQP3, aquagliseroprin ailesinin bir üyesi olarak bilinir ve sıçanlarda böbrek, deri, sindirim sistemi ve tükürük bezinde bulunduğu belirlenmiştir³⁶⁻³⁹. Bununla birlikte, kardiyak AQP3 kanalına odaklanan çalışmalar sınırlıdır². Ayrıca, AQP3'ün kardiyovasküler hastalıklardaki rolü ve miyokarddaki MEL-AQP3 etkileşimi ise bilinmemektedir. Çalışma ekibimizin yaptığı yeni bir çalışmada, sıçanlarda sisplatin ile indüklenen kardiyak hasara bağlı SV'de artan AQP3 ekspresyonuna karşı MEL'in koruyucu etki gösterdiği ortaya konulmuştur⁸. Bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız MEL ve AQP3 ilişkisini İZO ile indüklenen MI modelinde araştıran ilk çalışmadır. AQP3, H_2O_2 'yi hücre içine taşır. Hücre içine ulaşan H_2O_2 , enflamasyon, hücre gelişimi ve göç dahil olmak üzere çeşitli yollarda ikincil bir haberci olarak hareket eder⁴⁰. Bununla birlikte, AQP3 ekspresyonundaki bir artış, büyük miktarlarda H_2O_2 'nin hücreye aktarılmasına yol açar ve artan hücre içi H_2O_2 seviyeleri, hücre hasarı uyarır^{41,42}. Güçlü bir antioksidan olan quercetin'in barsaktaki AQP3 kanallarının downregülasyonu yoluyla H_2O_2 toksisitesine karşı hücre koruyucu etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Başka bir çalışmada ise böbrekte AQP3 gen ekspresyonlarındaki artışın metabolik sendromda fruktoz kaynaklı oksidatif hasarla ilişkili olduğu bildirilmiştir⁴³. Çalışmamızda İZO uygulanan grupta diğerlerine göre anlamlı olarak daha yüksek AQP3, TNF- α ve kaspaz-3 ekspresyon düzeyleri ve yaygın miyokardiyal ödem gözlemledik ($p<0,01$). Ayrıca MEL'in AQP3 ve TNF- α ekspresyonu üzerine güçlü inhibitör etki gösterdiğini ve miyokardiyal ödemi azalttığını belirledik. Bunlara ilave olarak, MEL, kaspaz-3 ve mononükleer hücre infiltrasyonunu da orta

derecede azaltmıştır. Bu sonuçlar, MEL'in enflamasyonu ve apoptozu azaltarak AQP3 kanalı gen ekspresyonunu etkilediğini düşündürmektedir.

AQP4, miyokardiyum ve MI ile ilgili olarak en çok araştırılan AQP kanalıdır. AQP4 kalpte; kas hücreleri, interkale diskler, endotel hücreleri, sarkolemma ve serozada yaygın olarak bulunur⁴⁴. Zhang ve ark.⁷ MI'den sonra 1 hafta içinde AQP4'te artış gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise AQP4'te MI sonrası akut dönemde 15. dakikada artış olduğu ve 45. dakikada en yüksek düzeye ulaştığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar, AQP4'ün miyokardiyal ödemin çok önemli bir bileşeni olduğunu göstermektedir. AQP4 ile enfarktüs boyutu arasında da bir ilişki olduğu da bildirilmiştir⁴⁵. Yukarıda belirtilen her iki çalışma da fareler üzerinde yapılmıştır. Sıçanlarda oluşturulan kardiyopulmoner resüsitasyon modelinde ise AQP4 ekspresyonunun arttığı belirlenmiştir⁴⁶. Çalışma sonuçları PI3K/Akt yolu ile AQP4 arasında bir ilişki olduğuna ve bu yolağın miyokard hasarını azaltıcı etki gösterdiğine işaret etmektedir. Başka bir çalışmada kardiyopulmoner resüsitasyonda AQP4 gen ekspresyonlarında artış belirlenmiş ve bu artış miyokardiyal hasarın önemli bir bileşeni olarak tarif edilmiştir⁴⁷. Yeni araştırmalar, aynı zamanda medulla spinalis^{48,49} ve beyinde⁵⁰ de MEL ve AQP4 arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Ancak, kalp kasında AQP4 ve MEL ilişkisi bilinmemektedir. Bu ilişki ilk olarak bu çalışma ile ortaya konulmuş ve İZO ile indüklenen MI sonrası artan AQP4 gen ekspresyon seviyelerinin MEL uygulaması ile düşüş gösterdiği anlaşılmıştır.

AQP1, AQP3 ve AQP4'e göre miyokardiyumdaki AQP7 kanallarını konu alan daha fazla sayıda çalışma bulunmaktadır^{42,30}. AQP7, suyun yanı sıra gliserolü de taşır ve bu nedenle aquagliseroprin ailesinin bir üyesi olarak kategorize edilir⁵¹. Hibuse ve ark.⁵² kalpteki AQP7 eksikliğinin gliserol tüketimini ve ATP içeriğini önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuşlar ancak, AQP7 ile miyokardiyal ödem arasında ilişki olmadığını öne sürmüşlerdir. Diğer taraftan yüksek proteinli diyetle beslenen sıçanlarda daha yüksek AQP7 seviyeleri gözlenmiştir⁵³. AQP7 kanallarının kalbin metabolik adaptasyonunda etkili olduğu genel olarak kabul edilmektedir. Gliserol, AQP7 yoluyla taşınan ana miyokard enerji kaynaklarından biridir⁵⁴. Çalışmamızda MI sonrası AQP7 gen ekspresyonunda önemli bir artış gözlemledik ($p<0,01$) ve MEL'in AQP7'deki bu artışı iyileştirici etki gösterdiğini belirledik ($p<0,01$, Şekil 4D). Bu çalışmada sol ventrikül AQP kanallarının değişimine odaklandık ve miyokardın metabolik durumunu gösteren herhangi bir parametreyi incelemedik. Bu nedenle, İZO kaynaklı MI'da AQP7 kanalındaki değişimin hangi faktör tarafından indüklendiğine dair açıklayıcı bir veri elde edilmemiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda MI oluşturmak için kimyasal bir yöntem uygulanmıştır.

SONUÇ

Çalışma sonuçları MI sonrası AQP1, AQP3, AQP4 ve AQP7 kanalları gen ekspresyonlarında ortaya çıkan artışa karşı MEL uygulamasının koruyucu etki gösterdiğini ortaya koymuştur. MEL ayrıca İZO kaynaklı MI modelinde miyokardiyal ödemi azaltmıştır. Bu çalışma MEL'in miyokardiyal ödem üzerine koruyucu etkilerini ve MI sonrası AQP1, AQP3, AQP4 ve AQP7 kanallarındaki değişiklikleri araştıran ilk çalışmadır. Bulgularımıza göre, diğer kardioprotektif etkilerinin yanı sıra, MEL'in kardiyak ödemi azaltan ve kardiyak AQP kanallarını düzenleyen bir adjuvant olarak kullanım potansiyeli olduğunu göstermektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Çanakkale Onsekiz Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar numarası: 2019/07-04, tarih: 25.09.2019).

Hasta Onayı: Hayvanlar üzerinde yapılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.K.T., M.U., Dizayn: N.K.T., M.U., Veri Toplama veya İşleme: N.K.T., B.B., M.U., Analiz veya Yorumlama: N.K.T., B.B., M.U., Literatür Arama: N.K.T., B.B., M.U., Yazan: N.K.T., B.B., M.U.

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

Finansal Destek: Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından finanse edilmiştir (Proje no: TYL-2019-3081).

KAYNAKLAR

- Krijnen PA, Nijmeijer R, Meijer CJ, Visser CA, Hack CE, Niessen HW. Apoptosis in myocardial ischemia and infarction. *J Clin Pathol.* 2002;55:801-11.
- Egan JR, Butler TL, Au CG, Tan YM, North KN, Winlaw DS. Myocardial water handling and the role of aquaporins. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1758:1043-52.
- Laine GA, Allen SJ. Left ventricular myocardial edema. Lymph flow, interstitial fibrosis, and cardiac function. *Circ Res.* 1991;68:1713-21.
- Spotnitz HM. Effects of edema on systolic and diastolic function in vivo. *J Card Surg.* 1995;10(4 Suppl):454-9.
- Delparte C, Soyfoo M. Aquaporins: Unexpected actors in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2022;21:103131.
- Tan C, Zeng J, Wu G, Zheng L, Huang M, Huang X. Xinshuitong Capsule extract attenuates doxorubicin-induced myocardial edema via regulation of cardiac aquaporins in the chronic heart failure rats. *Biomed Pharmacother.* 2021;144:112261.
- Zhang HZ, Kim MH, Lim JH, Bae HR. Time-dependent expression patterns of cardiac aquaporins following myocardial infarction. *J Korean Med Sci.* 2013;28:402-8.
- Koral L, Ovali MA, Tufekcioglu NK, Karakilic E, Adali Y, Uzun M. The role of AQP3 and AQP4 channels in cisplatin-induced cardiovascular edema and the protective effect of melatonin. *Mol Biol Rep.* 2021;48:7457-65.
- Zare S, Heydari FS, Hayes AW, Reiter RJ, Zirak MR, Karimi G. Melatonin attenuates chemical-induced cardiotoxicity. *Hum Exp Toxicol.* 2021;40:383-94.
- Randhawa PK, Gupta MK. Melatonin as a protective agent in cardiac ischemia-reperfusion injury: Vision/Illusion? *Eur J Pharmacol.* 2020;885:173506.
- Song YJ, Zhong CB, Wu W. Cardioprotective effects of melatonin: Focusing on its roles against diabetic cardiomyopathy. *Biomed Pharmacother.* 2020;128:110260.
- Pourhanifeh MH, Dehdashtian E, Hosseinzadeh A, Sezavar SH, Mehrzadi S. Clinical Application of Melatonin in the Treatment of Cardiovascular Diseases: Current Evidence and New Insights into the Cardioprotective and Cardiotherapeutic Properties. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2022;36:131-55.
- Murugesan M, Revathi R, Manju V. Cardioprotective effect of fenugreek on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Indian J Pharmacol.* 2011;43:516-9.
- Uzun M, Gencer M, Turkon H, Oztupuz RO, Demir U, Ovali MA. Effects of Melatonin on Blood Pressure, Oxidative Stress and Placental Expressions of TNF α , IL-6, VEGF and sFlt-1 in RUPP Rat Model of Preeclampsia. *Arch Med Res.* 2017;48:592-8.
- Ovali MA, Uzun M. The effects of melatonin administration on KCNQ and KCNH2 gene expressions and QTc interval in pinealectomised rats. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2017;63:45-50.
- Weis S, Shintani S, Weber A, Kirchmair R, Wood M, Cravens A, et al. Src blockade stabilizes a Flk/cadherin complex, reducing edema and tissue injury following myocardial infarction. *J Clin Invest.* 2004;113:885-94.
- Wong ZW, Thanikachalam PV, Ramamurthy S. Molecular understanding of the protective role of natural products on isoproterenol-induced myocardial infarction: A review. *Biomed Pharmacother.* 2017;94:1145-66.
- Kannan MM, Quine SD. Ellagic acid ameliorates isoproterenol induced oxidative stress: Evidence from electrocardiological, biochemical and histological study. *Eur J Pharmacol.* 2011;659:45-52.
- Patel V, Upaganlawar A, Zalawadia R, Balaraman R. Cardioprotective effect of melatonin against isoproterenol induced myocardial infarction in rats: A biochemical, electrocardiographic and histoarchitectural evaluation. *Eur J Pharmacol.* 2010;644:160-8.
- Acikel M, Buyukokuroglu ME, Aksoy H, Erdogan F, Erol MK. Protective effects of melatonin against myocardial injury induced by isoproterenol in rats. *J Pineal Res.* 2003;35:75-9.
- Govindasami S, Uddand Rao WS, Raveendran N, Sasikumar V. Therapeutic Potential of Biochanin-A Against Isoproterenol-Induced Myocardial Infarction in Rats. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2020;18:31-6.
- Prince PS. A biochemical, electrocardiographic, electrophoretic, histopathological and in vitro study on the protective effects of (-) epicatechin in isoproterenol-induced myocardial infarcted rats. *Eur J Pharmacol.* 2011;671:95-101.
- Simko F, Bednarova KR, Krajcovicova K, Hrenak J, Celec P, Kamodyova N, et al. Melatonin reduces cardiac remodeling and improves survival in rats with isoproterenol-induced heart failure. *J Pineal Res.* 2014;57:177-84.
- Zhou R, Xu Q, Zheng P, Yan L, Zheng J, Dai G. Cardioprotective effect of fluvastatin on isoproterenol-induced myocardial infarction in rat. *Eur J Pharmacol.* 2008;586:244-50.
- Zidar N, Dolenc-Strazar Z, Jeruc J, Stajer D. Immunohistochemical expression of activated caspase-3 in human myocardial infarction. *Virchows Arch.* 2006;448:75-9.
- Nakamura T, Ueda Y, Juan Y, Katsuda S, Takahashi H, Koh E. Fas-mediated apoptosis in adriamycin-induced cardiomyopathy in rats: In vivo study. *Circulation.* 2000;102:572-8.
- Jin Q, Li R, Hu N, Xin T, Zhu P, Hu S, et al. DUSP1 alleviates cardiac ischemia/reperfusion injury by suppressing the Mff-required mitochondrial fission and Bnip3-related mitophagy via the JNK pathways. *Redox Biol.* 2018;14:576-87.

28. Doğanlar ZB, Güçlü H, Öztöpus Ö, Türkön H, Dogan A, Uzun M, et al. The Role of Melatonin in Oxidative Stress, DNA Damage, Apoptosis and Angiogenesis in Fetal Eye under Preeclampsia and Melatonin Deficiency Stress. *Curr Eye Res.* 2019;44:1157-69.
29. Doğanlar O, Doğanlar ZB, Ovali MA, Güçlü O, Demir U, Doğan A, et al. Melatonin regulates oxidative stress and apoptosis in fetal hearts of pinealectomised RUPP rats. *Hypertens Pregnancy.* 2020;39:429-43.
30. Butler TL, Au CG, Yang B, Egan JR, Tan YM, Hardeman EC, et al. Cardiac aquaporin expression in humans, rats, and mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291:705-13.
31. Wong GT, Li R, Jiang LL, Irwin MG. Remifentanyl post-conditioning attenuates cardiac ischemia-reperfusion injury via kappa or delta opioid receptor activation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54:510-8.
32. Yan Y, Huang J, Ding F, Mei J, Zhu J, Liu H, et al. Aquaporin 1 plays an important role in myocardial edema caused by cardiopulmonary bypass surgery in goat. *Int J Mol Med.* 2013;31:637-43.
33. Ding FB, Yan YM, Bao CR, Huang JB, Mei J, Liu H, et al. The role of aquaporin 1 activated by cGMP in myocardial edema caused by cardiopulmonary bypass in sheep. *Cell Physiol Biochem.* 2013;32:1320-30.
34. Li Z, Wang Y, Sun N, Liu X, Song E, Zhang Z, et al. Melatonin therapy protects against renal injury before and after release of bilateral ureteral obstruction in rats. *Life Sci.* 2019;229:104-15.
35. Nesic O, Lee J, Unabia GC, Johnson K, Ye Z, Vergara L, et al. Aquaporin 1 – a novel player in spinal cord injury. *J Neurochem.* 2008;105:628-40.
36. Gouda ZA, Khalifa MEA, Shalaby SM, Hussein S. Mechanistic effect of human umbilical cord blood derived mesenchymal stem cells on the submandibular salivary gland in ovariectomized rats. *Biochem Cell Biol.* 2018;96:57-67.
37. Camilleri M, Carlson P, Chedid V, Vijayvargiya P, Burton D, Busciglio I. Aquaporin Expression in Colonic Mucosal Biopsies From Irritable Bowel Syndro. 2019;10:e00019.
38. Chung S, Kim S, Son M, Kim M, Koh ES, Shin SJ, et al. Empagliflozin Contributes to Polyuria via Regulation of Sodium Transporters and Water Channels in Diabetic Rat Kidneys. *Front Physiol.* 2019;10:271.
39. Kamar SS, Abdel-Kader DH, Rashed LA. Beneficial effect of Curcumin Nanoparticles-Hydrogel on excisional skin wound healing in type-I diabetic rat: Histological and immunohistochemical studies. *Ann Anat.* 2019;222:94-102.
40. Miller EW, Dickinson BC, Chang CJ. Aquaporin-3 mediates hydrogen peroxide uptake to regulate downstream intracellular signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:15681-6.
41. Thiagarajah JR, Zhao D, Verkman AS. Impaired enterocyte proliferation in aquaporin-3 deficiency in mouse models of colitis. *Gut.* 2007;56:1529-35.
42. Dong Y, Hou Q, Lei J, Wolf PG, Ayansola H, Zhang B. Quercetin Alleviates Intestinal Oxidative Damage Induced by H₂O₂ via Modulation of GSH: In Vitro Screening and In Vivo Evaluation in a Colitis Model of Mice. *ACS Omega.* 2020;5:8334-46.
43. Ewida SF, Al-Sharaky DR. Implication of Renal Aquaporin-3 in Fructose-Induced Metabolic Syndrome and Melatonin Protection. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:6-11.
44. Tie L, Wang D, Shi Y, Li X. Aquaporins in Cardiovascular System. *Adv Exp Med Biol.* 2017;969:105-13.
45. Warth A, Simon P, Capper D, Goeppert B, Tabatabai G, Herzog H, et al. Expression pattern of the water channel aquaporin-4 in human gliomas is associated with blood-brain barrier disturbance but not with patient survival. *J Neurosci Res.* 2007;85:1336-46.
46. Song D, Liu X, Diao Y, Sun Y, Gao G, Zhang T, et al. Hydrogen rich solution against myocardial injury and aquaporin expression via the PI3K/Akt signaling pathway during cardiopulmonary bypass in rats. *Mol Med Rep.* 2018;18:1925-38.
47. He W, Liu Y, Geng H, Li Y. The regulation effect of ulinastatin on the expression of SSAT2 and AQP4 in myocardial tissue of rats after cardiopulmonary resuscitation. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8:10792-9.
48. Li C, Chen X, Qiao S, Liu X, Liu C, Zhu D, et al. Melatonin lowers edema after spinal cord injury. *Neural Regen Res.* 2014;9:2205-10.
49. Liu J, Clough SJ, Hutchinson AJ, Adamah-Biassi EB, Popovska-Gorevski M, Dubocovich ML. MT1 and MT2 Melatonin Receptors: A Therapeutic Perspective. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2016;56:361-83.
50. Shahrokhi N, Khaksari M, AsadiKaram G, Soltani Z, Shahrokhi N. Role of melatonin receptors in the effect of estrogen on brain edema, intracranial pressure and expression of aquaporin 4 after traumatic brain injury. *Iran J Basic Med Sci.* 2018;21:301-8.
51. Palabiyik O, Karaca A, Taştekin E, Yamasan BE, Tokuç B, Sipahi T, et al. The Effect of a High-Protein Diet and Exercise on Cardiac AQP7 and GLUT4 Gene Expression. *Biochem Genet.* 2016;54:731-45.
52. Hibuse T, Maeda N, Nakatsuji H, Tochino Y, Fujita K, Kihara S, et al. The heart requires glycerol as an energy substrate through aquaporin 7, a glycerol facilitator. *Cardiovasc Res.* 2009;83:34-41.
53. Gladka M, El Azzouzi H, De Windt LJ, da Costa Martins PA. Aquaporin 7: the glycerol aqueductus in the heart. *Cardiovasc Res.* 2009;83:3-4.
54. Falato M, Chan R, Chen LY. Aquaglyceroporin AQP7's affinity for its substrate glycerol: Have we reached convergence in the computed values of glycerol-aquaglyceroporin affinity? *RSC Adv.* 2022;12:3128-35.



Pandemi Hastanesi Olan Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde COVID-19 Pandemi İşleyişi ve Cerrahi Uygulamalarda Tek Cerrah Deneyimi

COVID-19 Pandemia Processing and Single Surgery Experience in Surgical Applications in the
Chest Surgery Clinic of Tekirdağ Namık Kemal University Research Hospital with Pandemia Hospital

© Mithat FAZLIOĞLU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemi döneminde birçok merkezde elektif cerrahi işlemler yapılamadı. Marmara bölgesinde olası hasta mağduriyetlerinin önüne geçilmesi için hastanemizde yapılan doğru planlama ile elektif cerrahi işlemlere devam edildi. Göğüs cerrahisi kliniğinde tek cerrah tarafından yapılan cerrahi girişimlerin retrospektif analizi ile yapılan cerrahi uygulamaları dökümanite etmek amacıyla bu araştırma planlandı.

Gereç ve Yöntem: COVID-19 pandemi döneminde (15.03.2020-15.07.2020) Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde tek cerrah tarafından cerrahi girişim uygulanan toplam 72 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların cerrahi işlem öncesi uygulanan prosedürler, yapılan cerrahi işlemler ve işlem sonrası takipleri incelendi.

Bulgular: Kliniğimize başvuran hastalar işlem öncesinde klinik, radyolojik, laboratuvar değerlendirmeleri yapıldıktan sonra COVID-19 enfeksiyonu açısından polimeraz zincir reaksiyonu testi uygulandı. Hiçbir hastada COVID-19 enfeksiyonu lehine bir bulgu tespit edilmedi. Bunun üzerine 72 olgu opere edildi. Yirmi beş (%34) hastaya genel anestezi altında, 47 (%66) hastaya lokal anestezi ile cerrahi işlem uygulandı. Hastaların hem cerrahi işlem sırasında hem de işlem sonrasında yapılan klinik takiplerinde COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili bir risk durumu ve hastalık gelişmedi.

Sonuç: Pandemi döneminde cerrahi işlem uygulayacak ekibin uygun korunma tedbirleri ve hastaların işlem öncesinde ve sonrasında COVID-19 enfeksiyonu açısından değerlendirilerek doğru yöntemlerle risklerin en aza indirilerek güvenli cerrahi uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, göğüs cerrahisi

ABSTRACT

Aim: During the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic period, elective surgical procedures could not be performed in many centers. In order to prevent possible patient grievances in the Marmara region, elective surgical procedures were continued with the correct planning in our hospital. This study was planned to document the retrospective analysis of surgical procedures performed by a single surgeon in the thoracic surgery clinic.

Materials and Methods: A total of 72 patients who underwent surgical intervention by a single surgeon in Tekirdağ Namık Kemal University Thoracic Surgery Clinic during the COVID-19 pandemic period (15.03.2020-15.07.2020) were retrospectively evaluated. The procedures performed before the surgical procedure, the surgical procedures performed and the follow-up after the procedure were examined.

Results: The patients who applied to our clinic were performed a polymerase chain reaction test for COVID-19 infection after clinical, radiological and laboratory evaluations before the procedure. No evidence in favor of COVID-19 infection was detected in any patient. Thereupon, 25 (34%) patients underwent surgery under general anesthesia, and 47 (66%) patients underwent local anesthesia. A risk situation and disease related to COVID-19 infection did not develop in the clinical follow-ups of the patients both during and after the surgical procedure.

Conclusion: It has been concluded that safe surgery can be performed by minimizing the risks with the right methods by evaluating the appropriate protective measures of the team that will perform the surgical procedure during the pandemic period and the patients in terms of COVID-19 infection before and after the procedure.

Keywords: COVID-19, pandemic, thoracic surgery

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mithat FAZLIOĞLU, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 505 374 40 35 **E-posta:** mfazlioglu@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2785-7253

Geliş tarihi/Received: 17.03.2021 **Kabul tarihi/Accepted:** 22.03.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde nedeni bilinmeyen pnömoni olguları görülmeye başlandı. Çinli bilim insanlarının yaptığı araştırmalar sonucunda bu hastalarda pnömoni etkeninin 'Şiddetli akut solunum sendromu-Koronavirüs-2' (daha önce bilinen ismiyle 2019-nCoV) olduğunu ortaya koydu. Şubat 2020'de bu hastalık literatüre Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) olarak geçti¹. Hastalığın Çin dışında birçok ülkeye hızla yayılması üzerine 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edildi².

Yeterli önlemlerin alınmadığı birçok ülkede modern tıbbi kaynakların ve yoğun bakım kapasitelerinin çok üzerinde ciddi hasta sayısına ulaşılması, diğer hastalıkların tanı ve tedavisinde zorunlu olarak değişikliğe gitme gerekliliği doğurmuştur². Kısa sürede müdahale edilmezse ciddi hayati tehlike oluşturmaya, sadece yaşam kalitesini etkileyen hastalıkların tanı ve tedavisi pandeminin görüldüğü yerlerde uygun zamana ertelenmiştir¹. Fakat başka hastalıkların da yaşamı tehdit edebilen ciddi problemler yaratabileceği göz ardı edilmemeli, kılavuzlar ve uygulamalar bu doğrultuda düzenlenmelidir.

Göğüs cerrahisi klinikleri kendine ait ertelenemeyecek cerrahi acilleri olan bir branş olup bunun yanında yoğun olarak elektif şartlarda kanser cerrahisi gerçekleştirmektedir. Pandemi sırasında cerrahi tedavi endikasyonu olan hastaların doğru yönetilmesi, hem acil durumlara bağlı mortalitenin önüne geçmek, hem de kanser hastalarının süreç içerisinde doğru yönetilebilmesi için önemlidir. Malignite hastalarında var olan cerrahi endikasyonlarda pandemi dönemindeki değişikliklerin ilerleyen zamanlarda etik ve hukuki sorumluluklar doğuracağı da unutulmamalıdır². Cerrahi endikasyonlar, aciller ve kanser hastalarının yönetiminin yanında COVID-19 hastası veya enfeksiyon şüphesi olan hastalarda ameliyat öncesi, ameliyat odasında ve ameliyat sonrası takiplerde yapılması gerekenler belirlenmelidir³.

Bugüne kadar ülkemizde pandemi hastanelerinde elektif olgular veya acil cerrahi müdahale gerektiren hastaların ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve sonrası takiplerinde yapılması gerekenler hakkında çalışmalar ortaya konulmuş olsa da göğüs cerrahisi uygulamaları ve takipleri açısından salgın döneminde yapılması ve ertelenmesi gereken işlemler ve takipler açısından henüz yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, pandemi döneminde cerrahi uygulamalardaki yaklaşımlar hakkında yapılan çalışmalar ve öneriler irdelenerek kliniğimizde tek cerrah tarafından yapılan cerrahi uygulamaları ve pandemi döneminde elde edilen klinik deneyimleri sunmayı amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Lokal Anestezi ile Yapılan Cerrahi Girişimler

Pandemi döneminde (15.03.2020-15.06.2020) kliniğimizde toplam 47 (%66) olguya lokal anestezi ile aşağıda belirtilmiş olan cerrahi işlemler yapılmıştır. İşlem öncesinde tüm hastalara işlem ile ilgili bilgilendirme yapılmış ve bilgilendirilmiş onam formu ile onay alınmıştır.

On olguya pnömotoraks nedeniyle acil cerrahi girişim olarak tüp torakostomi uygulanmıştır (Tablo 1). Bu olgular hastanemiz acil servisine başvuru sonrasında klinik muayene ve değerlendirme yapılmış olup COVID-19 enfeksiyonu klinik ve radyolojik olarak dışlandıktan sonra müdahale odasında kişisel koruyucu ekipmanları (KKE) ile uygun korunma sağlandıktan sonra lokal anestezi ile tüp torakostomi + kapalı sualtı drenajı uygulanmıştır. Hastaların ortalama yaşı 35'tir (21-64). Hastalar işlem sonrasında uygun şartlarda kliniğe yatırılmış ve tedavileri düzenlenmiştir. Ortalama hastanede yatış süreleri 3 gündür (2-5). Olgular klinik ve radyolojik düzelme sonrasında ayaktan poliklinik takibine alınmıştır.

Otuz olguya malign plevral effüzyon nedeniyle kliniğimize yatırılmış klinik ve radyolojik olarak COVID-19 dışlandıktan sonra KKE sağlandıktan sonra lokal anestezi ile tüp torakostomi ile drenaj uygulanmıştır (Tablo 1). Ortalama yaş 58'dir (42-74). Hastanede ortalama yatış süresi 2 gündür (1-3). Klinik ve radyolojik düzelme sonrasında poliklinik takibine alınmıştır (Tablo 1).

Üç olgu para-pnömonik effüzyon/ampiyem tanısı ile kliniğe yatırılmış klinik ve radyolojik olarak COVID-19 dışlandıktan sonra KKE ile lokal anestezi altında tüp torakostomi uygulanarak drenaj sağlanmıştır (Tablo 1). Hastaların ortalama yaşı 44'tür (28-52). Ortalama yatış süresi 2 gündür (1-3). Klinik ve radyolojik düzelme sonrasında poliklinik takibine alınmıştır.

Dört olguya onkolojik tedavi için gerekli olan kemoterapi portu KKE ile lokal anestezi altında takılmış ve aynı gün taburcu edilmiştir (Tablo 1).

Genel Anestezi ile Yapılan Cerrahi İşlemler

Genel anestezi uygulanacak olan hastalara işlem öncesinde işlem ile ilgili bilgilendirme yapılmış ve bilgilendirilmiş onam formu ile onay alınmıştır. Pre-operatif hazırlıkları ayaktan yapılmış, kliniğe yatırılan hastalar klinik olarak ve radyolojik

Tablo 1. Lokal anestezi ile yapılan cerrahi işlemler

Tüp torakostomi (pnömotoraks)	10 olgu
Tüp torakostomi (malign plevral efüzyon)	30 olgu
Tüp torakostomi (parapnömonik efüzyon/ampiyem)	3 olgu
Kemoterapi portu	4 olgu
Toplam	47 olgu

olarak COVID-19 dışlandıktan sonra polimeraz zincir reaksiyonu testi için boğaz ve burundan sürüntü örneği gönderilmiş ve sonucu negatif olduğu tespit edildikten 1 gün sonra opere edilmiştir. İşlemlerin tümü KKE ile ayrı ayrı günlerde yapılmıştır.

COVID-19 pandemisi döneminde (15.03.2020-15.06.2020) kliniğimizde 25 (%34) olguya ameliyathane ortamında genel anestezi ile aşağıda belirtilmiş olan cerrahi işlemler yapılmıştır;

- On iki olguya aksiller mini torakotomi ile büllektomi operasyonu uygulanmıştır (Tablo 2). Sekiz hastaya sol, dört hastaya sağ taraflı yapılan cerrahi işlemlerin tümü erkek hastalara uygulanmıştır. Olguların 10'u nüks pnömotoraks, iki hastaya pnömotoraks + büllöz akciğer hastalığı nedeniyle opere edildi. Ortalama yaş 38'dir (24-56). Hastanede ortalama yatış 4 gündür (3-6).

- Beş olguya akciğer kanseri tanısıyla torakotomi ile akciğer rezeksiyonu operasyonu, bir olguya bronşektazi nedeniyle segmentektomi operasyonu uygulanmıştır (Tablo 2). Dört olguya lobektomi, iki olguya segmentektomi işlemi uygulanmıştır. Olguların tümü erkek, ortalama yaş 58 (44-72), ortalama yatış süresi 6 gündür (4-9). Post operatif dönemde bir olgu 1 gün izole olarak dahili yoğun bakım ünitesinde tutulmuştur.

- Altı olguya tanısız amaçlı video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile plevral effüzyon drenajı ve plevral biyopsi işlemi uygulandı (Tablo 2). Olguların ortalama yaş 48 (42-98), ortalama yatış süreleri 2 (1-3) gündür.

- Bir olguya miyastenia gravis + timoma tanısı ile transsternal yaklaşımla maksimal timektomi operasyonu uygulandı (Tablo 2). Elli iki yaşında olan hasta 7 gün hastanede yattı.

İstatistiksel Analiz

COVID-19 pandemi dönemi yapılan cerrahi işlem ve sonuçlarını içerdiğinden, herhangi bir istatistiksel yöntem içermemektedir.

TARTIŞMA

Cerrahi Öncesi Dönem ve Endikasyonların Belirlenmesi

Göğüs cerrahisi branşının ilgi alanına giren başlıca hasta gurubu; künt-penetrant toraks travmaları, spontan pnömotoraks, plevral effüzyonlar, akciğer maligniteleri gibi geniş bir hastalık grubuna hitap etmektedir. Bu olgularda yapılan ameliyatlardan yanı sıra yakın poliklinik takibi de gerekmektedir.

Tablo 2. Genel anestezi ile yapılan cerrahi işlem

Akciğer rezeksiyonu	6 olgu
Büllektomi	12 olgu
Video yardımcı toraks cerrahi işlemi	6 olgu
Sternotomi	1 olgu
Toplam	25 olgu

Çin'de pandemi sırasında yapılan çalışmalarda hastanelerin COVID-19'un tedavisinin gerçekleştirildiği yer olmakla beraber bu hastalığın yayılması için en önemli kaynak teşkil eden mekanlar olduğu da ortaya konulmuştur⁴. Bu sebeple pandemi döneminde elektif cerrahi işlemlere ara vermek ve poliklinik takiplerini mümkün olan en az sıklığa düşürmek hastalığın yayılımının önüne geçmek için önemli bir adım olacaktır. Fakat acil cerrahi işlemler ve fazla ertelenmesi durumunda yaşamı tehdit edecek kanser hastalıklarının ameliyat endikasyonları özenle konulmalı ve cerrahi tedavilerine ara vermeden devam edilmelidir. Bu dönemde cerrahi ekiplerin çalışma düzenlerinin değişmesi ve ekiplerin yeniden oluşturulması gündeme gelebilir. Çünkü pandemi sırasında hastaneye başvuran hastalar gibi sağlık çalışanlarının da enfekte olabileceği unutulmamalı ve düzenlemeler getirilmelidir⁴. Nassar ve ark.⁵ yaptığı çalışmada normalde beş gruba bölünmüş olarak çalışan cerrahi ekiplerinin izolasyonunu sağlamak, teması azaltmak ve grup içinde hastalar olması durumunda grupların işlevselliğini ve çalışma gücünü koruyabilmek açısından üç büyük gruba ayırmış ve 7 günlük çalışma esasına geçilmiştir. Bu sayede diğer gruplar 2 hafta boyunca hastaneden izole edilmiştir. Bunun yanında vizitler toplu olarak gezilmemiş her bir odaya bir klinisyen girmiş ve en son bu klinisyenler toplanarak sanal vizitler gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca gruplar ve nöbet ekibi arasındaki devirler de sanal ortamda yapılmış, gruplar fiziksel olarak temas etmemiş ve çapraz temastan kaçınılmıştır⁵.

Acil Cerrahi Müdahale Gerektiren Hastalıklar

Acil cerrahi müdahale gerektiren durumlarda hiçbir şey cerrahin klinik değerlendirme ve oluşan endikasyonun yerini almayacak olsa da Amerikan Cerrahlar Birliği (American Collage of Surgeons) yayınladığı COVID-19 pandemisi sırasında triyaj rehberinde şu şekilde bir yol izlemeyi önermiştir:

COVID-19 pozitif olduğu veya COVID-19 enfeksiyonu için yüksek klinik şüphesi olduğu bilinen hastalar için mümkünse medikal tedavi tercih edilir. Bu hastalarda ameliyat gerekirse, uygun KKE kullanılmalı ve sağlık ekibini korumak için gerekli önlemler alınmalıdır⁶.

Prosedür veya operasyonun geciktirilmesi hastanede kalış süresini uzatacak, daha sonra hastaneye yatış olasılığını artıracak veya hastaya zarar verebilecekse prosedürler ve ameliyatlara gerçekleştirilmelidir. Cerrahi bir durumun konservatif yönetiminde başarısız olması durumunda, gelecekteki kaynak kullanımını azaltmak için ameliyat tekrardan düşünülmelidir. Pandemi döneminde spontan ya da tekrarlayan pnömotoraks genellikle ameliyatsız yönetilebilir. Mümkün olan yerlerde, lokal anestezi altında tüp torakostomi + heimlich valv ile ayaktan tedavi uygun olabilir. Acil cerrahi prosedürler genellikle hemo-pnömotoraks gibi önemli kanama,

ciddi hastalık veya ameliyat dışı önlemlere yanıt vermeyen hastalık için ayrılmalıdır. Para-pnömonik effüzyon ya da septasyon oluşturan ampiyemlerde lokal anestezi altında drene edilmeli hastanede yatış süreleri kısa tutulmalıdır⁶.

Malign Hastalıklara Yaklaşım

Akciğer kanserinin en sık görülen malignite olması nedeniyle göğüs cerrahisi çok fazla malignite hastası takip ve ameliyat eden bir branştır. Pandemi döneminde kanser olgularında ilgili birimlerle birlikte yapılacak multidisipliner konseylerde karar verilmelidir. Yapılacak multidisipliner toplantılarla kanser olgularının ve COVID-19'un hastanedeki/bölgedeki durumu tartışılarak kanser olgularının cerrahi veya cerrahi olmayan diğer tedavilere yönlendirilmesi uygun olacaktır. COVID-19 riski taşıyan hastalar oluşabilecek gecikmeden dolayı neoadjuvan tedavi tercih edilmeli, tedavi bitiminde cerrahi tedavi seçeneği tercih edilmelidir. Hastalar ve yakınları, acil olmayan kanser cerrahisi ile ilgili kararların konsensüs kararı olduğuna, hastalık prevalansına, tümör özelliklerine ve gecikmelerde ortaya çıkabilecek sonuçlara dair bilgilendirilmelidir⁶.

Liang ve ark.⁷ 507 hastanede 2007 COVID-19'lu hastayı analiz ettikleri çalışmada kanser hastalarının COVID-19'a bağlı solunum desteği gerektiren yoğun bakım ünitesinde yatış ve ölüm oranlarının daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca son 1 ay içerisinde kemoterapi alan veya cerrahi geçiren hastalarda riskin daha da yüksek olduğu saptanmıştır⁷. Bu çalışma sonunda stabil kanser hastalarının cerrahisinin ve adjuvan tedavisinin ertelenmesi, kanser hastalarının kişisel korunmasının, takibinin ve COVID-19'a yakalanması durumunda tedavilerinin daha yoğun bir şekilde yapılması önerilmiştir⁷.

Akciğer kanseri cerrahisinde, yoğun bakım ünitesi yatakları ve kaynakları COVID-19 sebebiyle azalmakta olan hastanelerde hastaların eğer başka tedavi şansı yok ve erteleme ile ameliyat şansı kaybolacaksa elektif şartlarda opere edilmelidir. Eğer hastane koşulları uygunsa ve imkanlar henüz çok fazla daralmamışsa bu endikasyonlara ek olarak; neoadjuvan kemo-radyasyon sonrası tedaviye yanıt vermeyen hastalarda ameliyat edilebilir. Lokal ileri evre olan hastalar, neoadjuvan tedaviden fayda görecektir hastalar diğer tedavilere yönlendirilebilir. Ayrıca COVID-19 olmadığı net olan güvenli olgularda endikasyon dahilinde bu dönemde endoskopik VATS akciğer kanserli hastalar için gerçekleştirilebilir. Ancak aerosolizasyon açısından sıkı önlemler alınması gerekmektedir. Eğer COVID-19 şüpheli veya kesin tanı bir olgunun opere edilmesi için acil endikasyon mevcut ise, operasyon izole bir odada gerçekleştirilmeli, kullanılacak medikal aletler ayrılmalı ve negatif basınçlı bir oda kullanılmalıdır. Ayrıca ameliyatı gerçekleştiren ekibin 14 gün boyunca izole edilmesi de önerilmiştir⁷.

Adjuvan ve neoadjuvan tedavi düşünülecek hastalarda mümkünse oral rejimler tercih edilmelidir⁸. Zira pandemi döneminde hastaya port takılması için gerçekleştirilecek işlemler ve hastanın tedavi alması için hastaneye sık başvurusu hastanın COVID-19'a yakalanma riskini arttıracaktır. Kemoterapi alan hastalarda immünsüpresyon gelişeceğinden COVID-19'a yakalanma durumunda mortalitenin artacağı aşikardır. Neoadjuvan onkolojik tedavisini tamamlayan hastalardaysa 6-8 hafta kadar beklenilmesi hem cerrahinin güvenliği açısından hem de zaman kazanılması açısından doğru olacaktır⁸.

Cerrahi Sırasında Önlemler

Cerrahların en çok zaman geçirdiği yerlerden olan ameliyathane ve cerrahi işlemler, COVID-19 bulaşı için önemli odaklar olup bu ortamlarda da gerekli önlemlerin alınması hem sağlık çalışanının hem de daha sonra buralarda işlem görecektir olan hastaların bulaşını önlemek için önem arz etmektedir. Daha öncesinde COVID-19 için test yapılmış ve negatif olan, ayrıca herhangi bir semptomu olmayan hastalarda herhangi bir ek önlem almaya gerek yoktur⁸. Önlemler, COVID-19 şüphesi olan, testle hastalığı dışlanmamış veya yine testle hastalığı doğrulanmış hastalar için geçerlidir.

Ameliyathane

Tüm COVID-19 tanılı veya şüpheli hastalar ameliyat gerekmesi durumunda, diğer ameliyat odalarından uzak, kendine ait başka bir girişi olan ve negatif basınçlı bir ameliyathane odasında ameliyat edilmelidir. Ayrıca pandemi süreci boyunca aynı oda ve anestezi cihazının kullanılması doğru olacaktır⁷. Mümkünse ameliyat odası öncesi bir giriş odası olmalı, bu oda ameliyat odasıyla bağlantılı ve negatif basınçlı olmalıdır. Ameliyathaneden çıkan personel eldiven ve önlüğünü burada çıkarmalı ve el hijyenini burada sağlamalıdır. Ameliyat sonrasında odanın dekontaminasyonun sağlanması uygun konsantrasyonda klorlu çözeltiler kullanılması gerekmektedir⁷. Dekontaminasyon için olgular arasında 1-2 saat kadar süre bırakılması uygun olacaktır. Ayrıca olgu sırasında ameliyat için odaya alınan bütün malzemeler ameliyat bittikten sonra enfekte kabul edilerek imha edilmeli ve bir başka hasta için kullanılmamalıdır.

Ameliyat Sonrası Dönem ve Servis Takipleri

Ameliyat sonlandıktan sonra, ameliyat sonrası yoğun bakım takibi gerekmeyen COVID-19'lu veya şüpheli hastalar derlenene kadar ameliyat masasında takip edilmelidir. Sonrasında bu hastalar takip edileceği üniteye izole odalarda takip edilmelidir. Ameliyat sonrası dönemde hastalara COVID-19 tedavisi verilir verilmeyeceği bir tartışma konusudur. Eğer netleşmiş bir tanı yok, hasta sadece COVID-19 şüpheliyse tedavi vermenin gereği

yoktur². Eğer kesinleşmiş bir COVID-19 tanısı mevcutsa tedavi verilmelidir. Bu hastaların tedavisi için multidisipliner bir yaklaşım daha doğru olacaktır².

COVID-19 negatif hastaların ameliyat sonrası takiplerinde ise herhangi farklı bir prosedür mevcut değildir. Sadece hastanelerin yayılım için önemli bir kaynak noktası olduğu unutulmamalı, hastalar maske takmalı ve mümkün olan en kısa sürede taburcu edilmelidir.

Poliklinik Ziyaretleri ve Hasta Takipleri

Poliklinikler, hastaların ameliyat öncesi tanı konulması, tedavilerinin düzenlenmesi, ameliyata hazırlığı; ayrıca ameliyat sonrası dönemde kontrol ve takipler açısından önemlidir. Fakat hastaneler pandemi sırasında enfeksiyon yayılımı için çok önemli mekanlardır. Bu yüzden pandemi döneminde aktif semptomlarda artış veya yara yerinin yönetimiyle alakalı herhangi bir durum mevcut değilse, tüm acil olmayan poliklinik ziyaretleri ertelenmelidir⁸. Yu ve ark.⁹ 1524 kanser hastası üzerinde yaptığı çalışmada kanser hastalarının COVID-19'a yakalanma ihtimalinin daha yüksek olduğunu ve hastaneye başvuru sayısı ile hastalığa yakalanma riskindeki korelasyonu ortaya koymuşlardır. Bu yüzden poliklinik ziyaretleri en aza indirilmeli ve hasta kontrolleri elektronik ortamda veya telefon yoluyla yapılmalıdır⁹.

SONUÇ

COVID-19 pandemisi yayılım hızı ve mortalitesi göz önüne alındığında sadece hastalığın kendisinin değil, etkilediği diğer klinik uygulamalar açısından da değerlendirilmesi ve sağlık uygulamalarında yeni bir yol haritası çizilmesi zorunluluğu doğurmuştur². Bu dönemde göğüs cerrahi uygulamaları da farklılık gösterecektir.

Pandemi döneminde salgınla mücadele vermekte olan sağlık çalışanlarının yeterince korunması için gerekli önlemler alınmalıdır. Yeterli kişisel koruyucu ekipman sağlanmalı, gerekli eğitimler verilmeli, sağlık personelinin kendisini koruması sağlanmalıdır. Sağlık çalışanlarının yeterli korunamaması durumunda, inkubasyon dönemi ortalama 5 gün olan hastalığın asemptomatik döneminde diğer sağlıklı bireylere de bulaşa sebebiyet vereceği, ayrıca şu an en çok gerekli olan personel gücünde kayba sebep olacağı göz ardı edilmemelidir. Sağlık çalışanları hastanede tüm ortamlarda devamlı cerrahi maske takmalıdır.

Kaynakların akılcı kullanımı için multidisipliner konseylerle hastanelerin durumu düzenli bir şekilde değerlendirilmeli, salgın durumuna göre kaynak ve personelin gerekli birimlere yönlendirilmesi yapılmalıdır⁸. Elektif işlemler bir süreliğine askıya alınıp, bu işlemlerde görevli personel ve sarf edilecek tıbbi

kaynağın gerekli birimlerde efektif bir şekilde görevlendirilmesi daha doğru olacaktır.

Ülkemizde yılda yaklaşık 175.000-180.000 yeni kanser olgusu görülmektedir⁸. Bu olguların bir kısmı adjuvan ve neoadjuvan tedaviye uygun olmakla beraber, bir kısmıysa cerrahi gerektirmektedir. Bu cerrahinin gerçekleştirilmemesi kansere bağlı önemli miktarda morbidite ve mortalite artışıyla sonuçlanabilir⁸. Pandemi ortamında hastaların korkudan hastanelere gelmemesi ve bu olguların ikinci planda kalması çok önemli sorunlara yol açabilir. Bu ortamda yapılacak düzenlemelerle, hem acil olguların hem de bekleyemeyecek kanser olgularının tedavisinin yapılacağı ortamlar oluşturmak gerekir. Nüfus başına belli bölgelerde bırakılacak COVID-19 hastalarının kabul edilmeyeceği izole hastaneler, bu olgular için istihdam edilmelidir⁸.

Elektif işlemlerdeki erteleme, acil olguların ve kanser hastalarının tedavi şemasındaki değişikliklerin oluşturabileceği durumlar hastalara detaylı bir şekilde anlatılmalıdır. Ayrıca tedavi planları yapılırken hastanelerde tedavi şemalarının multidisipliner bir konsey tarafından karar verilmesi hem kaynak yönetimi açısından hem hastalıkların yönetimi açısından daha sağlıklı uygulamalar ortaya koymayı sağlayacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol no: 2021.05.01. 05, tarih: 26.01.2021).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

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

KAYNAKLAR

1. Alimoğlu O, Erol CI. Approach To General Surgery Practice During COVID-19 Pandemic. *Anatol Clin.* 2020;25(Suppl 1):102-10.
2. Royal College of Surgeons of England: Guidance for surgeons working during the COVID-19 pandemic. Available from: <https://www.rcseng.ac.uk/coronavirus/joint-guidance-for-surgeons-v1/>
3. Brindle ME, Gawande A. Managing COVID-19 in Surgical Systems. *Ann Surg.* 2020;272:1-2.
4. Zheng MH, Boni L, Fingerhut A. Minimally Invasive Surgery and the Novel Coronavirus Outbreak: Lessons Learned in China and Italy. *Ann Surg.* 2020;272:5-6.
5. Nassar AH, Zern NK, McIntyre LK, Lynge D, Smith CA, Petersen RP, et al. Emergency restructuring of a general surgery residency program during the coronavirus disease 2019 pandemic: The University of Washington experience. *JAMA Surg.* 2020;155:624-7.
6. American Collage of Surgeon COVID-19: Elective case triage guidelines for surgical care. [updated 2020 Mar 24; cited 2020 Apr 10] Available from: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case>

7. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21:335-7.
8. Kamer E, Çolak T. What to Do When A Patient Infected With COVID-19 Needs An Operation: A Pre-surgery, Peri-surgery and Post-surgery Guide. *Turk J Colorectal Dis.* 2020;30:1-8.
9. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* 2020;6:1108-10.



Doktor Annelerde Toplam Emzirme Süresi, Memeden Ayırma Nedenleri ve Yöntemlerinin İncelenmesi

Weaning Reasons, Practices and Total Duration of Breastfeeding in Physician Mothers

İD Ebru ŞENOL¹, İD Ayşegül ERCAN², İD Şeyma KARATEKİN³

¹İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) anne sütü ile beslenmenin iki yaş ve sonrasına kadar sürdürülmesini önermektedir. Anne sütü ile beslenmenin sonlandırılmasının ne zaman ve ne şekilde yapılması gerektiğine dair literatürde bilimsel veriler olmamakla birlikte genel kabul uzun süreli ve kademeli bir şekilde ayırmanın anne ve bebek açısından daha az travmatik olacağı yönündedir. Çalışmamız doktor annelerde toplam emzirme süresini, emzirmeyi sonlandırma nedenlerini ve emzirmeyi sonlandırma yöntemlerini belirlemeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı kesitsel bir çalışma olarak tasarlanan araştırmamız, araştırmacılar tarafınca oluşturulan elektronik internet-tabanlı bir anket formu ile gerçekleştirildi. Anket formu gönüllü doktor annelerin demografik bilgilerini, DSÖ anne sütü ile beslenme önerileri hakkındaki bilgilerini ve detaylı olarak memeden ayırma nedenlerini ve yöntemlerini inceleyen sorulardan oluşmaktaydı. Anket formu Türk doktor annelere yaklaşık 14600 üyeden oluşan elektronik sosyal medya 'doktor anneler' grubu üzerinden ulaştırıldı.

Bulgular: Kriterlere uyan 195 anneden gelen yanıtlar ile ortalama emzirme süresi $23,26 \pm 7,01$ ay olarak gözlemlendi. Çocukların yarıya yakını 24 aydan sonra da anne sütü almıştı. Anne sütünü kesmek için en sık görülen neden 'anne sütü alma süresinin yeterli olduğunu düşünme' idi. Memeden ayırma için en sık kullanılan yöntem çocukla konuşarak ve kademeli olarak ayırma idi. Ancak doktor annelerin %34,2'sinin memeye yabancı cisim koyma veya sürme gibi geleneksel ve memeden ani ayrılma ile sonuçlanacak yöntemleri kullandığı gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamızda doktor annelerin emzirme süresi genel popülasyonu inceleyen çalışmalar ile kıyaslandığında daha uzun olarak izlendi ve geleneksel memeden ayırma yöntemlerinin kullanılma oranı da daha az olarak görüldü. Ancak çalışmamız halen doktorların 24 ay sonrasında emzirme ve memeden ayırma süreci hakkında daha çok eğitime ihtiyacı olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca literatürde memeden ayırma süreci ve bunun kısa ve uzun dönem etkileri ile ilgili de daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anne sütü ile beslenme, emzirme, doktorlar, memeden ayırma

ABSTRACT

Aim: The World Health Organization (WHO) recommends breastfeeding until 2 years of age or beyond. As there are no global scientific recommendations about when and how to wean, general acceptance is that gradual weaning could be less traumatic for baby-mother dyad. Our study aimed to determine the duration of breastfeeding, reasons for ending breastfeeding and weaning practices in Turkish physician mothers.

Materials and Methods: This descriptive cross-sectional study was conducted with a web-based survey formed by the researchers. Survey asking about demographics, knowledge about WHO recommendations for breastfeeding and weaning reasons and practices in detail was electronically delivered to Turkish physician mothers over the electronic social platform group 'physician mothers', which had 14600 members.

Results: Replies from 195 physician mothers showed a mean breastfeeding duration of 23.26 ± 7.01 months. Almost half of the children were breastfed beyond 24 months. The main reason for ending breastfeeding was observed as thinking that breastfeeding duration was sufficient. The most common method used for weaning was talking to the child and weaning gradually. However, it was observed that 34.2% still used traditional methods, such as applying foreign substances to breasts which could cause abrupt weaning.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ebru ŞENOL, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 533 337 56 57 **E-posta:** drebrusenol@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-9015-1846

Geliş tarihi/Received: 09.03.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 03.04.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Conclusion: In our study, physician mothers had a longer breastfeeding duration than general population and traditional weaning practices were seen in a lower ratio in this group than in general population. On the other hand, our results show that physicians still need more education about breastfeeding beyond two years of age and weaning practices. Moreover, more studies are needed in the literature about short and long term effects of weaning practices.

Keywords: Breastfeeding, lactation, physicians, weaning

GİRİŞ

Emzirme bebek beslenmesinde altın standarttır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Türkiye Sağlık Bakanlığı, ilk altı ayda yalnızca anne sütü ile beslemeyi ve 2 yaş ve sonrasına kadar emzirmeye devam edilmesini önermektedir^{1,2}. Daha uzun süre emzirilen çocuklar, daha kısa süre emzirilen veya emzirilmeyenlere göre, daha düşük enfeksiyöz mortalite ve morbiditeye, daha az dental maloklüzyona ve daha yüksek zekaya sahip olurlar³. Emzirmenin çocuğu ileri yaşlardaki fazla kilo ve diyabet hastalığına karşı koruduğu bilinmektedir⁴. Ayrıca meme kanserini önleyerek, doğum aralığını uzatarak ve yumurtalık kanseri riskini azaltarak annelere fayda sağlar³.

Memeden ayırmak için bir baskının olmadığı kültürlerde, çocuklar genellikle iki buçuk ile yedi yaş arasında emmeyi bırakırlar. Emzirmenin her yaşta anne ve çocuk için faydalı olduğu bilinmektedir ve daha büyük bir çocuğu emzirmenin gelişimsel zararına dair hiçbir kanıt bulunmamaktadır, 2 yaşından sonra ne zaman memeden ayrılacağına dair genel bir tavsiye yoktur⁵. Ayrıca, kişisel bir karar olduğu için memeden ayırmanın nasıl yapılacağına dair global öneriler de bulunmamaktadır, ancak genel kabul, emzirmenin daha kısa sürede kesilmesini gerektiren acil bir tıbbi sorun yoksa haftalar hatta aylar boyunca kademeli olarak süttten kesmenin uygulanabileceği yönündedir^{6,7}.

Türkiye'de tüm doğumların yaklaşık %98'i 'Bebek Dostu Hastanelerde' gerçekleşmektedir ve birincil 'Aile Sağlığı Merkezlerinin' %96,6'sı DSÖ ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) standartlarına göre 'Bebek Dostu'dur⁸. Bu hastanelerde çalışan hekimler de dahil olmak üzere her sağlık çalışanının, emzirme konusunda beş yılda bir tekrarlanması gereken bir mezuniyet sonrası eğitim alması gerekmektedir². Türk kanunları, gebeliğin 32. haftasından itibaren kullanılabilecek toplam 16 haftalık yasal ücretli izne olanak vermektedir ve anneler de ücretli izin bitiminden sonra iki yıla kadar ücretsiz izin kullanabilmektedir. Ayrıca işe döndükten sonra yasal emzirme izni, ücretli doğum izninin bitiminden sonraki ilk altı ay için günde üç saat, ikinci altı ay için günde bir buçuk saattir⁹.

Literatürde dünyada ve Türkiye'de annelerin memeden ayırma uygulamalarına odaklanan çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda Türk doktor annelerde emzirme süresi, emzirmeyi bırakma nedenleri ve memeden ayırma uygulamalarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mevcut çalışma, tanımlayıcı kesitsel bir çalışma olarak tasarlandı ve web tabanlı bir anket formu ile gerçekleştirildi. Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (tarih: 10.02.2023 ve karar no: 30) ve Şubat 2023'te yapıldı.

Çalışma Popülasyonu ve Örneklem

Çalışmanın popülasyonunu Türkiye'de yaşayan kadın hekimler oluşturmuştur. Aynı zamanda anne olan yaklaşık 14600 kadın hekimden oluşan 'doktor anneler' Facebook grubu aracılığıyla web tabanlı elektronik anket formu gönderilmiş ve gönüllü hekimlerden yanıtlar çevrimiçi olarak toplanmıştır. Dahil edilme kriterleri, 1) halen Türkiye'de yaşayan bir hekim olmak, 2) beş yaşından küçük en az bir çocuğu olmak, 3) beş yaşından küçük çocuğunun bir süre emzirilmiş olması ve 4) beş yaşından küçük çocuğun memeden ayrılmış olması olarak belirlendi. Dışlama kriterleri ise yurt dışında yaşamak ve beş yaşından küçük çocuğu hiç emzirmemiş olmaktı.

Veriler

Veriler, araştırmacılar tarafından literatüre dayalı olarak oluşturulan web tabanlı bir elektronik anket aracılığıyla toplandı^{10,11}. Elektronik formun ilk bölümünde çalışmanın amacı açıklanmış ve ankete "devam" butonu ile devam edilmesinin çalışma için bilgilendirilmiş onam verilmesi anlamına geleceği belirtilmişti. Bu sayfada ayrıca hiçbir kişisel bilginin toplanmadığı da belirtildi. Bilgilendirici metinde ayrıca, anketteki soruların zorunlu olmadığı ve gönüllülerin verilen iletişim bilgileri aracılığıyla çalışmadan istedikleri zaman ayrılacakları ve ayrıca onamlarını geri çekebilecekleri de belirtildi.

Anket, onamdan sonra yanıtlanması yaklaşık beş dakika süren 19 sorudan oluşmaktaydı. Soruların çoğu, açıklayıcı bir metin alanı da içeren 'diğer' seçeneği de olan çoktan seçmeli sorular olarak yapılandırıldı. Bazı sorular bir veya iki kelimelik yazılı cevaplar gerektiriyordu. İlk yedi soru, çocuğun yaşı, hekimin branşı, çalıştığı yer, unvanı, doğum tarihi ve gebelik yaşı gibi demografik bilgilerle ilgiliydi. Sonraki iki çoktan seçmeli soru emzirme ile ilgili bir mezuniyet sonrası eğitim alıp almadıklarını ve DSÖ'nün emzirmeyi sonlandırmayı önerdiği yaş hakkındaki bilgi düzeyini değerlendirmekteydi. Son on soru kişisel emzirme ve memeyi bırakma uygulamaları hakkındaydı. İlk

bölüm ay olarak emzirme süresi, annenin istediği kadar emzirip emziremediği, sütün kesme sürecinin ne kadar sürdüğü, emzirmeyi bırakma nedenleri ve memeyi bırakma uygulamaları ile ilgili sorulardan oluşuyordu. Memeyi bırakma uygulamaları ile ilgili soruların biri, katılımcıların çocuklarını bir haftadan daha uzun bir zaman sürecinde kademeli olarak mı yoksa bir haftadan daha kısa bir zaman sürecinde aniden mi memeden ayırdıklarını sormaktaydı. Katılımcılara emzirmeyi ilk denemede bıraktırıp bıraktıramadıkları ve eğer bıraktıramadıysa da bunun nedeni de soruldu. Ek olarak emzirmeyi sonlandırmadaki ana neden ve emzirmeyi sonlandırma yöntemleri de soruldu. Bir soruda katılımcılara emzirmeyi bırakma sürecinde memelerine herhangi bir yabancı madde veya jel sürüp sürmedikleri soruldu ve eğer sürmüşlerse bu maddeyi yazmaları istendi. Son sorularda annenin işe dönüp dönmediği, döndüyse işe döndüğünde bebeğinin kaç yaşında olduğu soruldu. Ayrıca Türk kanunlarına göre ilk altı ay günde üç saat, ikinci altı ay günde bir buçuk saat olan yasal süt iznini kullanıp kullanamadıkları soruldu.

İstatistiksel Analiz

Çalışma grubunun özelliklerini tanımlamak için tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler için kullanılan istatistiksel testler Fisher's testi, Yates testi ve Pearson ki-kare testi idi. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak tanımlandı. İstatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences yazılımı (sürüm 20.0, IBM, 2010) ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışma, dahil edilme kriterlerini karşılayan 195 hekimden alınan yanıtlarla sonlandırıldı. Hekimlerin yaş ortalaması $35,3 \pm 3,7$ yıl idi. Katılımcılar çoğunlukla uzman hekimler (%56,9, $n=111$) ve asistan hekimlerden (%16,4, $n=32$) oluşmaktaydı. Katılımcıların geri kalanı ise diğ hekimleri, pratisyen hekimler, doçentler ve profesörlerdi. Katılımcı hekimler eğitim ve öğretim hastaneleri (%31,3, $n=61$), üniversite hastaneleri (%21,5, $n=42$), devlet hastaneleri (%20, $n=39$), aile sağlığı merkezleri (%12,3, $n=24$), özel hastaneler (%3,6, $n=7$), kendi muayenehanelerinde (%3,6, $n=7$) çalışmaktaydı ve %2,6'sı ($n=5$) çalışmıyordu. En yaygın uzmanlık alanı aile hekimliği (%19, $n=37$) olup, bunu pediatri (%13,3, $n=26$) takip etmekteydi. Hekimlerin geri kalanı dahili, cerrahi ve temel tıp bilimlerinin birçok farklı dalında uzmanlaşmışlardı.

Katılımcıların çocuklarının yaş aralığı 5-59 ay olup, yaş ortalaması $37,55 \pm 11,73$ aydı. Ortalama gebelik yaşı $38,38 \pm 1,96$ hafta idi.

Katılan hekimlerin %53,8'i ($n=105$) emzirme ile ilgili mezuniyet sonrası eğitim almadığını belirtirken, %46,2'si ($n=90$) mezuniyet sonrası eğitim almıştı. Doktor annelerin DSÖ'nün emzirme süresi önerileri ile ilgili bilgi düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Katılımcıların %93,8'i DSÖ tavsiyelerini doğru biliyordu.

Toplam emzirme süresi ortalama $23,26 \pm 7,01$ ay olup, 3-43 ay aralığındaydı. Tablo 2 toplam emzirme sürelerini göstermektedir, katılımcıların %45,6'sı ($n=89$) 24 aylıktan sonra bebeğini anne sütü ile beslemiştir. Emzirme süresi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunan tek faktör, DSÖ emzirme önerilerinin doğru bilinmesiydi ($p=0,008$). Katılımcıların çoğunluğu (%80,5, $n=157$) istedikleri veya önceden planladıkları kadar emzirdiklerini belirtirken, %19,5'i ($n=38$) dilediği kadar emziremediğini belirtti.

Katılımcıların yarısından fazlası (%51,3, $n=100$) için emzirmeyi sonlandırmanın temel nedeni emzirme süresinin yeterli olduğunu düşünmektir. Diğer nedenler Tablo 3'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Yüz doksan beş katılımcıdan 167'si emzirmeyi kendisinin sonlandırdığını bildirdi. Memeyi bırakma süreci incelendiğinde %59,3'ünün ($n=99$) bir haftadan uzun sürede kademeli olarak, %40,7'sinin ($n=68$) ise bir haftadan kısa sürede aniden emzirmeyi bıraktığı görüldü. Memeyi bırakmada kullanılan yöntemler Tablo 4'te özetlenmiştir. Katılımcıların %56,3'ünün ($n=94$) en sık kullandığı yöntem çocuğu memeyi bırakmaya ikna etmek için konuşmaktır. Korkutucu veya yaralanmış bir görüntü oluşturmak için meme ucuna en sık uygulanan yabancı madde, 31 katılımcının %77'sinin uyguladığı yara bandı oldu. Diğer maddeler ise siyah bant, pamuk, saç, kahve telvesi, siyah boya ve ruj olarak belirtildi. Meme uçlarının tat veya kokusunu değiştirmek için uygulanan başlıca yabancı maddeler, 26 katılımcının %38'inin ($n=10$) kullandığı aloe vera (sabr) ve %19,2'sinin ($n=5$) kullandığı domates salçası idi. Diğerleri ise sirke, limon suyu, şeker ve tuz, acı oje ve sumak olarak belirtildi.

Tablo 1. Emzirme süresine ilişkin DSÖ tavsiyeleri hakkında hekimlerin bilgisi

Emzirme süresi konusunda DSÖ önerileri		
	Sıklık	Yüzde
12 ay	2	1,0
12-18 ay	2	1,0
18 ay ve sonrası	8	4,1
24 ay ve sonrası	183	93,8
Toplam	195	100,0
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü		

Tablo 2. Katılan hekimlerin çocuklarını emzirme süreleri

Emzirme süresi		
	Sıklık	Yüzde
0-12 ay	18	9,2
12-24 ay	88	45,1
>24 ay	89	45,6
Toplam	195	100,0

Tablo 3. Emzirmeyi sonlandırmanın ana nedenleri

Emzirmeyi sonlandırmanın ana nedenleri		
	Sıklık	Yüzde
Emzirme süresinin yeterli olduğunu düşünme	100	51,3
Bebeğin geceleri daha az uyanması için	22	11,3
Çocuğun emmeyi bırakması	21	10,8
Tıbbi nedenler (anne veya çocuk)	17	8,7
Sütün bitmesi veya azalması	8	4,1
Yeni gebelik	7	3,6
Gece nöbetlerinin başlaması	6	3,1
Emzirmekten yorulma	5	2,6
Bebeğin daha fazla ek gıda yemesi için	3	1,5
Çalışmaya başlama	2	1,0
Diğer*	4	2,1
Toplam	195	100,0

*Diğeri, kendinden büyük çocukla sorun yaşama, psikiyatristlerin 2 yaşından sonra emzirmeyi önermediğini bilme, pandemide çalışma koşulları, süttten kesme konusunda toplum baskısı olarak belirtildi

Tablo 4. Memeyi bırakma uygulamalarında kullanılan yöntemler

Memeyi bırakma yöntemi		
	Sıklık	Yüzde
Çocukla konuşma (ikna)	94	56,3
Korkutucu/üzücü bir etki yaratmak için yabancı bir madde uygulamak	31	18,6
Acı tadı/kokusu olan bir maddenin uygulanması	26	15,6
Bebeğin emmesine izin vermemek*	14	8,4
Mama/inek sütüne geçiş	1	0,6
Annenin mecburi hizmet nedeniyle bebekten ayrılması	1	0,6
Toplam	167	100,0

*Çocuğun dikkatini dağıtarak veya erişimi zorlaştırmak için fermuarlı giysilerden yüksek boyunlu giysilere geçerek

Katılımcıların çoğunluğu (%81,4, n=136) ilk denemede memeden ayırmayı başarmıştı. İlk denemede süttten kesemeyen 31 katılımcının ana nedeni bebeğin çok ağlamasıydı (%80, n=24). Diğer nedenler ise yöntemin işe yaramaması (%16,7, n=5) ve emzirmeye devam edilmesi için toplum baskısı (%3,3, n=1) idi. Yüz doksan beş katılımcıdan 190'ı, bebekleri doğduktan ortalama 11,50±7,75 ay sonra işe dönmüştü. Ücretli doğum izninin ardından ilk yıl işe dönen 132 katılımcının %78'i (n=103) emzirmek için yasal günlük izinlerini uygun şekilde kullandıklarını belirtirken, %18,9'u (n=25) yasal günlük iznini kısmen kullandığını (her iş günü çıkamadığı veya yasal izin süresinden daha geç süre için çıktığı) ve %3'ü (n=4) günlük süt izinlerini kullanmadığını belirtti.

TARTIŞMA

Farklı uzmanlık dallarından ve farklı iş ortamlarından 195 doktor annede emzirme süresi, emzirmeyi bırakma nedenleri ve memeyi bırakma uygulamalarının değerlendirildiği çalışmamızda ortalama emzirme süresi 23,26±7,01 ay olarak bulunmuş olup, ikna etmek için çocukla konuşarak kademeli memeyi bırakma en yaygın yöntem olarak izlenmiştir.

Çalışmamızda doktor annelerin ortalama emzirme süresi 23,26±7,01 ay olup, katılan hekimlerin %45,6'sı 24 aydan daha uzun süre emzirmişti. Bu ortalama emzirme süresi DSÖ tavsiyelerine çok yakın olarak kabul edilebilir ve Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018'e göre Türk annelerinin ortalama emzirme süresi olan 16,7 aydan daha uzundur. Aynı araştırma, genel popülasyondaki Türk çocuklarının yalnızca %34'ünün iki yaşına kadar emzirildiğini de göstermektedir ve bu oran çalışmamızda bulunan %45,6'dan daha azdır¹². Genel nüfustan bu farklılıklar, doktor annelerin emzirme konusunda daha çok bilgiye sahip olmalarına bağlanabilir. Bu durum çalışmamızda, katılımcıların %93,8'inin DSÖ emzirme tavsiyelerini bildiği ve bu tavsiyelerin doğru bilinmesinin emzirme süresini etkileyen istatistiksel olarak anlamlı tek faktör olduğu yönündeki bulgularımız ile de desteklenmektedir.

En sık memeyi bırakma nedeni emzirme süresinin yeterli olduğunu düşünmek (%51,3) olarak görüldü. Yine de hekim annelerin yaklaşık %14,9'u bebek emmeyi bıraktığı ya da süt bittiği veya azaldığı için emzirmeyi bırakmak zorunda kalmıştı. Bunlar çoğunlukla emzirme danışmanlığı ile çözülebilecek sorunlardır. Emzirmeyi sonlandırmaya yönelik bu nedenler, çalışmamızda Türkiye'deki genel nüfus araştırmalarına göre daha düşüktü (Gürarslan Baş ve ark.¹¹ %31 ve Aksoy ve ark.¹⁰ %46), yine de bu durum doktor annelerin bile emzirme danışmanlığı talep etme veya danışmanlığa ulaşma konusunda engelleri olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamız, katılan hekim annelerin %59,3'ünün mevcut önerilerle tutarlı olacak şekilde emzirmeyi kademeli olarak bıraktıklarını göstermektedir^{6,7,13}. Memeyi bırakma yöntemi incelendiğinde hekim annelerin %56,3'ünün çocuğu süttten kesmeye ikna etmek için konuşma yöntemini kullandığı, %34,2'sinin ise korkutmak/acıtmak için yabancı madde uygulama yöntemini ve acı tadı/kokusu olan bir madde sürme gibi geleneksel yöntemler kullandıkları görüldü. Oflu¹⁴ Türkiye'deki memeyi bırakma uygulamalarına ilişkin çalışmalarında geleneksel yöntemlerin %85,9 oranında kullanıldığını, Aksoy ve ark.¹⁰ ise %58,7 oranında geleneksel yöntemlerin kullanıldığını tespit etmişlerdir. Aloe vera, kahve, ruj, sirke ve limon gibi yabancı maddelerin uygulanması birçok kültürde yaygın bir memeyi bırakma yöntemidir, ve bu yöntemin memeyi aniden bırakma ile sonuçlanması beklenir^{10,15,16}. Memeyi bırakma uygulamaları konusu bilimsel literatürde yeterince ele alınmamıştır; genel olarak aniden süttten kesmenin

bebek için kademeli süttten kesmeden daha travmatik olacağı düşünülmektedir¹⁷. Çalışmamızda doktor annelerin geleneksel yöntemleri ve aniden memeyi bırakmayı genel popülasyona göre çok daha az kullandıkları ancak yine de küçük olmayan bir yüzde olan %34,2'sinin geleneksel yöntemleri kullandığı saptandı. Araştırmaya katılan hekimlerin %53,8'i emzirme ile ilgili mezuniyet sonrası bir eğitim almadığını beyan ettiğinden bu durum, bu konudaki bilgi eksikliğinden veya ülkemizdeki kültürel etkilerden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda hekimlerin %78'i emzirme için yasal izinlerini kullanabilirken, %18,9'u kısmen kullanabilmekteydi. 2014 yılında Türk kadın hekimlerini değerlendiren bir araştırma, o dönemde de aynı olan kanun kapsamında doktor annelerin %50'sinin süt iznini kullanabildiğini göstermiştir¹⁸. Çalışmamız, yasanın uygulanması açısından dokuz yılda belirgin bir artış olduğunu, ancak ülkemizdeki tüm doktor annelerin eşit olarak kapsanması için daha fazla iyileştirmeye ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın gücü olan, sadece 5 yaşından küçük çocuğu olan annelerin dahil edilmiş olması, sonuçlarımızı daha güvenilir kılmaktadır ve aldığımız yanıtların geniş bir tıbbi uzmanlık ve iş yeri yelpazesine ait olması, örneklemimizin hedeflediğimiz evreni temsiliyetini artırmaktadır. Ancak, nispeten küçük örneklem büyüklüğü çalışmamızın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

SONUÇ

Kişisel deneyimin, bir hekimin emzirme konusundaki davranışları ve savunuculuğunda önemli etkisi olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda hekim annelerin genel popülasyona göre daha uzun emzirme süreleri olduğu ve hekim annelerin yarısından fazlasının emzirmeyi keserken önerilen uygulamaları uyguladıkları görülmüştür. Daha iyi emzirme ve memeyi bırakma deneyimlerine sahip olmak ve özellikle memeyi bırakma uygulamaları konusunda daha iyi öneriler verebilmek için, hekimlerin mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimlerinde iki yaşından sonra emzirme ve süttten kesme uygulamaları konusunda düzenlemelere ihtiyaç vardır. Ayrıca konuyla ilgili literatürdeki boşluğu doldurmak için memeyi bırakma uygulamaları ve bunların çocuklar üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkileri hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Verilerin istatistiksel analizindeki yardımlarından dolayı Dr. Yavuz Selim KARATEKİN'e ve değerli zamanlarını ve deneyimlerini bizimle paylaşan tüm katılımcı doktor annelere teşekkür ederiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (tarih: 10.02.2023 ve karar no: 30) ve Şubat 2023'te yapıldı.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept - Dizayn - Veri Toplama veya İşleme - Analiz veya Yorumlama - Literatür Arama - Yazan: E.Ş., A.E., Ş.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. World Health Organization. Infant and young child feeding. Last Accessed Date: 05.3.2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
2. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Anne Sütünün Teşviki ve Bebek Dostu Sağlık Kuruluşları Programı. Last Accessed Date: 05/03/2023. Available from: <https://hsqm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-bp-liste/anne-s%C3%BCT%C3%BCn%C3%BCn-te%C5%9Fviki-ve-bebek-dostu-sa%C4%9FI%C4%B1k-kurulu%C5%9Flar%C4%B1-program%C4%B1.html#:~:text=D%C3%BCn%C4%9FI%C4%B1k%20%C3%96rg%C3%BCt%C3%BC'20n%C3%BCn%20%C3%B6nerdi%C4%9Fi,bebeklerin%20ya%C5%9Fama%20sa%C4%9FI%C4%B1kl%C4%B1%20ba%C5%9Flamas%C4%B1%20temel>
3. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet. 2016;387:475-90.
4. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. BMC Public Health. 2014;14:1267.
5. US Department of Health and Human Services, Office on Women's Health. Weaning your baby. Last Accessed Date: 05.3.2023. Available from: <https://www.womenshealth.gov/breastfeeding/breastfeeding-home-work-and-public/weaning-your-baby#references>
6. National Health Service (NHS). How to stop breastfeeding. Last Accessed Date: 05/3/2023. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/baby/breastfeeding-and-bottle-feeding/breastfeeding/how-to-stop/#:~:text=There's%20no%20right%20or%20wrong,not%20simply%20replace%20breast%20milk>
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infant and Toddler Nutrition, Weaning. 9/8/2021. Last Accessed Date: 05/3/2023. Available from: <https://www.cdc.gov/nutrition/infantandtoddlernutrition/breastfeeding/weaning.html>
8. Caylan N, Yalcın SS. Bebek dostu hastane girişi ve mam kodu. İçinde: Karabayır N (ed). Her hekimin anne sütü ile beslenme konusunda bilmesi gerekenler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021;7-15.
9. Devlet Memurları Kanunu (Government Workers' Law). Last Accessed Date: 05/03/2023. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.657.pdf>

10. Aksoy SD, Özdilek R, Aba YA. Weaning Traditional Practices Among Mothers Coming to Primary Health Care Center in Turkey. *Journal of Pediatrics Review*. 2020;8:275-82.
11. Gürarslan Baş N, Karatay G, Arıkan D. Weaning practices of mothers in eastern Turkey. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94:498-503.
12. Hacettepe University Institute of Population Studies, Turkey Demographic and Health Survey, 2018. Last Accessed Date: 05/03/2023. Available from: <http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/handle/11655/23345>
13. American Academy of Pediatrics, Weaning your baby by Joan Younger Meek. Last Accessed Date: 05/03/2023. Available from: <https://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/breastfeeding/Pages/Weaning-Your-Baby.aspx>
14. Ofllu A. Weaning practices of Turkish mothers: A mixed-model research. *Breastfeed Med*. 2020;15:109-13.
15. Abu Hamad BA, Sammour HK. Weaning practices of mothers attending United Nations Relief and Works Agency health centres in the Gaza Governorates. *J Adv Nurs*. 2013;69:773-81.
16. Radwan H. Patterns and determinants of breastfeeding and complementary feeding practices of the Emirati mothers in the United Arab Emirates. *BMC Public Health*. 2013;13:171.
17. Grueger B; Canadian Pediatric Society, Community Pediatrics Committee. Canadian Pediatric Society Position Statement: Weaning from the breast. Last Accessed Date: 05/03/2022. Available from: <https://cps.ca/en/documents/position/weaning-from-the-breast#ref7>
18. Eren T, Kural B, Yetim A, Boran P, Gökçay G. Breastfeeding experiences of female physicians and the impact of the law change on breastfeeding. *Turk Pediatri Ars*. 2018;53:238-44.



Beşinci Metakarp Boyun Kırıklarında Rutin Poliklinik Takibi Gerekli midir?

Is Routine Outpatient Follow-up Required in Fifth Metacarpal Neck Fractures?

İD Muhammet BOZOĞLAN¹, İD Ali TURGUT¹, İD Mehmet Çağlar TORUNLAR¹, İD Vadym ZHAMILOV¹, İD Mert KUMBARACI¹, İD Emre BİLGİN²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kapalı redüksiyon ve alçılama ile tedavi edilen beşinci metakarp boyun kırıklı hastalarda iyileşmiş açılanmayı etkileyen faktörleri araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, beşinci metakarpal boyun kırığı olan ve ilk redüksiyondan sonra $<30^\circ$ açılanması olan altmış üç hastadan oluşuyordu. Tüm hastalar kapalı redüksiyon ve alçı ile tedavi edildi. Hastalar iyileşme açısına göre iki gruba ayrıldı (sırasıyla $\leq 30^\circ$ ve $>30^\circ$, Grup 1 ve Grup 2 olarak). Beşinci metakarpal boyun kırığı açıları başvuru sırasında, redüksiyondan sonra ve son kontrolde ölçüldü.

Bulgular: Altmış üç hastadan otuzu kabul edilebilir açılanma ile (Grup 1) ve otuz üçü kabul edilemez açılanma ile iyileşti (Grup 2). İki grup arasında ortalama yaş, takip süresi, metakarpophalangeal alçı açısı, bilek ekstansiyon alçı açısı ve düzeltme açısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ortalama başvuru kırık açıları Grup 1'de $41,7^\circ \pm 12,9^\circ$ ($9^\circ-70^\circ$), Grup 2'de $48,3^\circ \pm 9,9^\circ$ ($29^\circ-70^\circ$) idi ($p=0,049$). Redüksiyon sonrası ortalama kırık açıları Grup 1'de $15,5^\circ \pm 8,9^\circ$ ($0-30^\circ$), Grup 2'de $26^\circ \pm 4,8^\circ$ ($15^\circ-30^\circ$) idi ($p<0,001$). Son kontrolde iyileşme açıları Grup 1'de $20,8^\circ \pm 7,4^\circ$ ($3^\circ-30^\circ$), Grup 2'de $39,6^\circ \pm 5,7^\circ$ ($31^\circ-55^\circ$) idi. ROC eğrisi analizi sonucunda başvuru ve redüksiyon sonrası açılanmalarının kabul edilemez sonuç açısından cut-off değerleri sırasıyla $>44^\circ$ ve $>17^\circ$ olarak bulundu.

Sonuç: Kapalı redüksiyon ve alçı ile tedavi edilen beşinci metakarpal boyun kırıklı hastalarda başvuru açısının $<44^\circ$ ve redüksiyon sonrası açılanmanın $<17^\circ$ olması fonksiyonel iyileşme için pozitif göstergelerdir. Bu değerlere sahip hasta grubunda rutin poliklinik takibi gerekmez.

Anahtar Kelimeler: Metakarpophalangeal boyun, beşinci metakarpal kırık, kapalı redüksiyon ve alçı

ABSTRACT

Aim: To investigate the factors affecting the healed angulation in patients treated with closed reduction and casting for a fifth metacarpal neck fracture.

Materials and Methods: The study consisted of sixty-three patients with a fifth metacarpal neck fracture, who had an angulation $<30^\circ$ after initial reduction. All the patients were treated with closed reduction and casting. The patients were divided into two groups according to the healing angulation ($\leq 30^\circ$ and $>30^\circ$ as groups 1 and 2, respectively). The angles of the fifth metacarpal neck fracture were measured at presentation, after reduction, and at the final follow-up visit.

Results: Of the sixty-three patients, thirty healed with acceptable angulation (Group 1) and thirty-three with unacceptable angulation (Group 2). There was not a statistically significant difference between two groups according to the mean age, follow-up time, metacarpophalangeal cast angle, wrist extension cast angle, and correction angle. The mean initial fracture angulation was $41.7^\circ \pm 12.9^\circ$ ($9^\circ-70^\circ$) in Group 1 and $48.3^\circ \pm 9.9^\circ$ ($29^\circ-70^\circ$) in Group 2 ($p=0.049$). The mean fracture angulation after the reduction was $15.5^\circ \pm 8.9^\circ$ ($0-30^\circ$) in Group 1 and $26^\circ \pm 4.8^\circ$ ($15^\circ-30^\circ$) in Group 2 ($p<0.001$). The mean final follow-up healing angulation was $20.8^\circ \pm 7.4^\circ$ ($3^\circ-30^\circ$) in Group 1 and $39.6^\circ \pm 5.7^\circ$ ($31^\circ-55^\circ$) in Group 2, respectively ($p<0.001$). As a result of the ROC curve analysis, the cut-off values were found as $>44^\circ$ and $>17^\circ$ for unacceptable result of initial and post-reduction angulations, respectively.

Conclusion: In the patients with fifth metacarpal neck fracture treated with closed reduction and casting, the initial angle $<44^\circ$ and the angulation after reduction $<17^\circ$ are positive indicators for functional recovery. Routine follow-up may not be required in this group of patients.

Keywords: Metacarpophalangeal neck, fifth metacarpal fracture, closed reduction and cast

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Muhammet BOZOĞLAN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 505 794 75 42 E-posta: mbzoglan@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1368-833X

Geliş tarihi/Received: 21.02.2023 Kabul tarihi/Accepted: 06.04.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Beşinci metakarp boyun kırıkları tüm el kırıklarının yaklaşık %20'sinde görülür¹. En sık genç erişkinlerde görülen bu yaralanmaların mekanizması vurma veya düşme sonucu oluşan beşinci metakarpal kemiğe aksiyel direkt travmadır².

Literatürde karşı ele göre, <70° açılanma ve rotasyonel deformitesi olmayan kırıklarda iyi fonksiyonel sonuçlar vermesi nedeniyle konservatif tedavi yöntemlerinin yeterli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur³⁻⁵. Ancak literatürdeki bazı çalışmalarda fonksiyon kaybını önlemek için konservatif tedavinin üst sınırı olarak 30° açılanma önerilmiştir^{6,7}.

Genellikle beşinci metakarpal boyun kırığı olan hastalar kontrollere çağrılır ve röntgen çekilerek redüksiyon kaybı olup olmadığı değerlendirilir. Bansal ve Craigen⁸ ayakta hasta takibinin fonksiyonel sonuçları etkilemediğini bildirmişlerdir. Bu hasta grubunda hangi hastaların kontrol röntgeni çekilmesi gerektiği konusunda literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. Ayrıca konservatif olarak takip edilen kırıklarda açılma değişimin miktarı hakkında bilgi yetersizdir.

Bu çalışmanın amacı, konservatif olarak tedavi edilen beşinci metakarpal kırıkların fonksiyonel açılanma sınırlarında iyileşmeye etkili olan faktörlerin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı alındıktan sonra Ocak 2018-Ocak 2022 tarihleri arasında metakarp kırığı (ICD Kodu: S62.30) tanısı alan hastalar hastane arşiv sisteminden tarandı. Beşinci metakarpal boyun kırığı olan, redüksiyon sonrası açılanma $\leq 30^\circ$ olan, açılanma ölçümleri yapmak için uygun radyografileri olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı. On sekiz yaşından küçük olmak, açık kırıkları, önemli rotasyonel deformiteleri, eklem içi kırıkları ve 10 günden daha eski travma öyküsü olması dışlama kriterleri olarak belirlendi. Arama işlemi sonucunda 2121 hasta bulundu. Tekrarlayan sistem girişi olan 982 hasta, diğer metakarpalarda kırığı olan 397 hasta ve direkt cerrahi uygulanan veya beşinci metakarp boyun bölgesi dışında kırığı olan 254 hasta çalışma dışı bırakılarak, beşinci metakarpal boyun kırığı olan toplam 488 hasta belirlendi. Bu hastalardan kapalı redüksiyon ve alçı ile tedavi edilen, redüksiyon sonrası açılanma $\leq 30^\circ$ olan, ölçüm için uygun pozisyonda röntgeni çekilen ve takibi tamamlanmış 63 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil 1).

Beşinci metakarpal boyun kırığının ilk başvuruda, redüksiyon sonrası ve son takipte açılanması ölçüldü. Metakarpophalangeal alçı açısı ve bilek ekstansiyon alçı açısı da ölçüldü. Tam lateral grafilerde diğer metakarpaların süperpozisyonu ve redüksiyon sonrası uygulanan alçı nedeniyle değerlendirme güçlüğü nedeniyle ölçüm için 30° oblik grafiler kullanıldı^{9,10}. Açılma ölçümleri

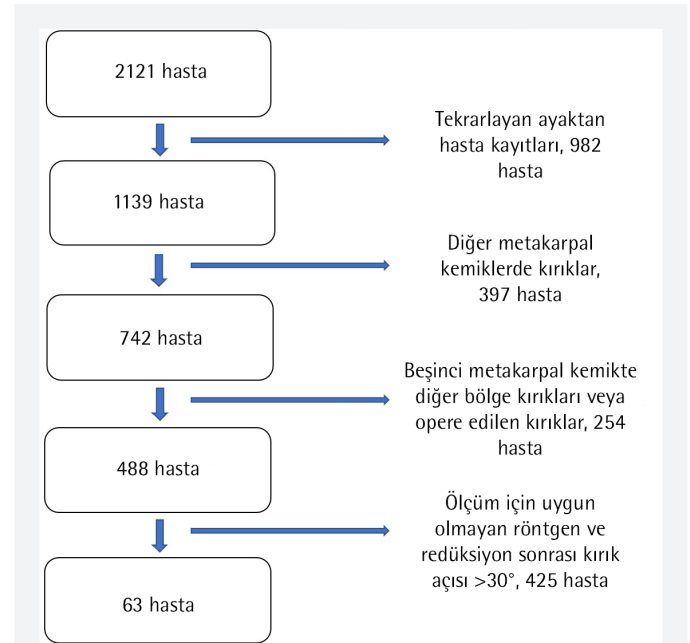
metakarpal korteksin en dorsal kısmından uzunlamasına çizilen çizgiler kullanılarak dorsal korteks yöntemiyle yapıldı (Şekil 2a)¹¹. Alçı açılarını ölçmek için parmak dorsalinden, metakarpattan ve ön koldan düz çizgiler çizildi. Alçının bilek ekstansiyon açısı ön kol ile metakarpalar arasındaki açı, metakarpalar ile parmaklar arasındaki açı ise alçının metakarpophalangeal fleksiyon açısı olarak değerlendirildi (Şekil 2b).

Fonksiyonel olarak kırık iyileşme açısı 30° olarak kabul edildi⁶. Hastalar son kontrol grafilerindeki açılanmalarına göre iki gruba ayrıldı; $\leq 30^\circ$ açılı olanlar Grup 1, $>30^\circ$ açılı olanlar Grup 2 olarak kabul edildi.

Ayrıca takip sürecinde poliklinik başvuru sayıları, bu ziyaretlerdeki ek şikayetler, bu ziyaretlerde çekilen radyografi sayısı ve varsa hastaya uygulanan ek girişimler analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, Windows için IBM Statistical Package for Social Sciences, sürüm 24.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli verilerin normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım verileri için karşılaştırma için t-testi kullanıldı. Normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Fisher'in kesinlik testi kullanıldı. MedCalc Statistical Software sürüm 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belçika; <https://www.medcalc.org>; 2015) kullanılarak ilk ve redüksiyon sonrası açılanmalar için Alıcı Operatör Karakteristikleri eğrisi analizi yapıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Beşinci metakarpal boyun kırığı olan hastaların şematik görünümü

BULGULAR

Altmış üç hastadan 30'u (%47,6) kabul edilebilir açılanma ile (Grup 1), 33'ü kabul edilemez açılanma ile (Grup 2) iyileşti. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması $35,7 \pm 11,5$ yıl (20-61) ve ortalama takip süresi $2,7 \pm 2,4$ ay (1-12) idi. Grup 2'deki hastaların yaş ortalaması $36,1 \pm 9,1$ yıl (18-53) ve ortalama takip süresi $2,2 \pm 2,2$ ay (1-12) idi. Gruplar arasında yaş ve takip süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla, $p=0,803$ ve $p=0,287$). Ortalama metakarpophalangeal alçı açısı Grup 1'de $27,3 \pm 12,4^\circ$ ($7^\circ-55^\circ$), Grup 2'de $25,8 \pm 11,9^\circ$ ($5^\circ-50^\circ$) idi ($p=0,857$), ve ortalama bilek ekstansiyon alçı açısı Grup 1'de $19,6 \pm 11,5^\circ$ ($1^\circ-46^\circ$), Grup 2'de $15,8 \pm 8,9^\circ$ ($1^\circ-36^\circ$) idi ($p=0,307$) (Tablo 1).

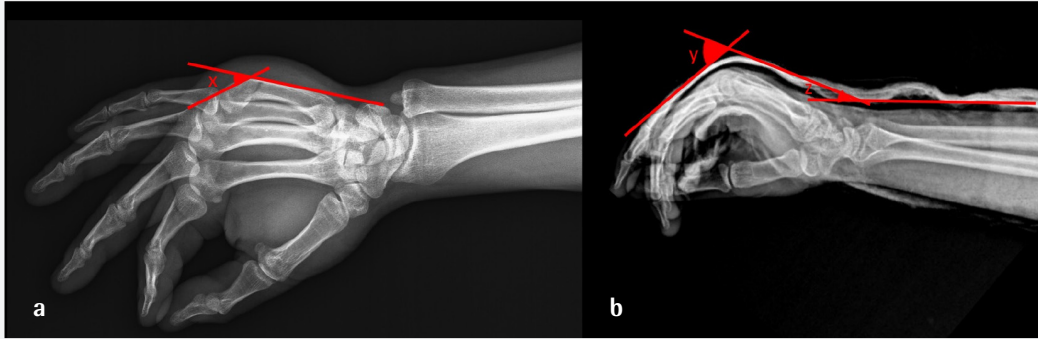
Ortalama başlangıç kırık açısı Grup 1'de sırasıyla $41,7 \pm 12,9^\circ$ ($9^\circ-70^\circ$) ve Grup 2'de $48,3 \pm 9,9^\circ$ ($29^\circ-70^\circ$) idi ($p=0,049$). Redüksiyon ve alçılama sonrası Grup 1'de ortalama kırık açısı $15,5 \pm 8,9^\circ$ ($0^\circ-30^\circ$), Grup 2'de $26 \pm 4,8^\circ$ ($15^\circ-30^\circ$) idi ($p<0,001$). Redüksiyonla elde edilen ortalama düzeltme açısı Grup 1'de $26,1 \pm 15,6^\circ$ ($2^\circ-55^\circ$) ve Grup 2'de $21,2 \pm 9,9^\circ$ ($2^\circ-40^\circ$) idi ($p=0,127$). Grup 1'de ortalama redüksiyon kaybı miktarı

$6,6 \pm 7,3^\circ$ ($0^\circ-27^\circ$) ve Grup 2'de $12,3 \pm 7,8^\circ$ ($0^\circ-35^\circ$) idi ($p=0,001$). Ortalama son takip iyileşme açısı Grup 1'de $20,8 \pm 7,4^\circ$ ($3^\circ-30^\circ$) ve Grup 2'de $39,6 \pm 5,7^\circ$ ($31^\circ-55^\circ$) idi ($p<0,001$). İlk kırılma açıları ve redüksiyon sonrası açılar için ROC eğrisi analizi yapıldı. Başlangıç kırık açısının $>44^\circ$ ve redüksiyon sonrası açılanmanın $>17^\circ$ olması fonksiyonel olmayan iyileşmenin önemli göstergeleri olarak bulundu (Şekil 3 ve 4).

Ortalama poliklinik ziyaret sayısı $3,7 \pm 1,7$ (1-10) ve ortalama kontrol grafi sayısı $3,7 \pm 1,6$ (1-10) idi. Hastaların takip kayıtları incelendiğinde hastaların alçı ile ilgili herhangi bir şikayet bildirmediği ve hiçbir hastaya ek bir müdahale (alçı değişikliği, yeniden redüksiyon vb.) yapılmadığı görüldü.

TARTIŞMA

Beşinci metakarpal boyun kırıkları genç ve aktif çalışan hastalarda sık görülen yaralanmalardır. Bu hasta grubu için konservatif tedavi protokolleri halen belirsizdir ve ayakta takip gerekip gerekmediği konusunda fikir birliği yoktur¹². Bu çalışmanın amacı, konservatif olarak tedavi edilen beşinci metakarpal boyun kırıklarının iyileşme açısını etkileyen



Şekil 2. a) Dorsal korteks yöntemi ile metakarpal boyun kırık açısının (x) ölçülmesi, b) Metakarpophalangeal alçı açısının ölçülmesi (y) ve bilek ekstansiyon alçı açısının ölçülmesi (z)

Tablo 1. İki grup arasında yaş, ilk açılanma, redüksiyon sonrası açılanma, düzeltme açısı, redüksiyon kaybı, metakarpophalangeal alçı açısı, bilek ekstansiyon alçı açısı, takip süresi ve kırık tarafının istatistiksel değerlendirmesi

	Kabul edilebilir açılanmada iyileşmiş (n=30) ortalama±standart sapma (minimum- maksimum)	Kabul edilemez açılanmada iyileşmiş (n=30) ortalama±standart sapma (minimum- maksimum)	p değeri
Yaş (yıl)	$35,7 \pm 11,5$ (20-61)	$36,1 \pm 9,1$ (18-53)	0,803
İlk açılanma (°)	$41,7 \pm 12,9$ (9-70)	$48,3 \pm 9,9$ (29-70)	0,049
Redüksiyon sonrası açılanma (°)	$15,5 \pm 8,9$ (0-30)	$26 \pm 4,8$ (15-30)	<0,001
Düzeltilme açısı (°)	$26,1 \pm 15,6$ (2-55)	$21,2 \pm 9,9$ (2-40)	0,127
Redüksiyon kaybı (°)	$6,6 \pm 7,3$ (0-27)	$12,3 \pm 7,8$ (0-35)	0,001
Metakarpophalangeal alçı açısı (°)	$27,3 \pm 12,4$ (7-55)	$25,8 \pm 11,9$ (5-50)	0,857
Bilek ekstansiyon alçısı açısı (°)	$19,6 \pm 11,5$ (1-46)	$15,8 \pm 8,9$ (1-36)	0,307
Takip süresi (ay)	$2,7 \pm 2,4$ (1-12)	$2,2 \pm 2,2$ (1-12)	0,287
Açı tarafı (n) (sağ/sol)	23/7	23/10	0,369

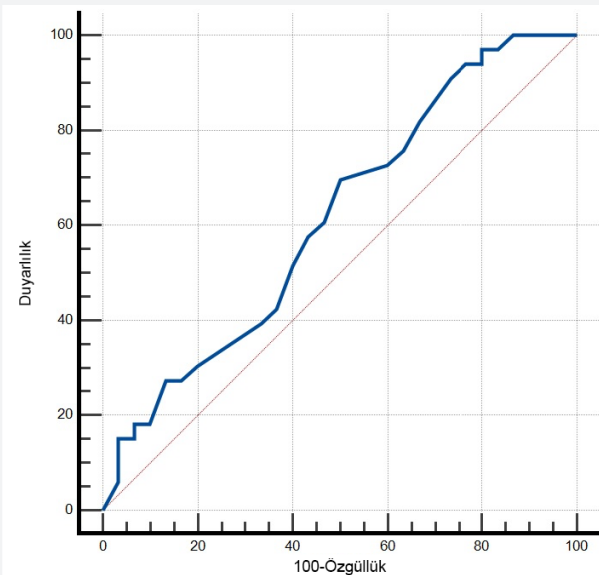
olası faktörleri değerlendirmektir. Bu çalışmanın en önemli sonuçları, başlangıç kırık açısı $>44^\circ$ olan ve redüksiyon sonrası açılanması $>17^\circ$ olan hastaların $>30^\circ$ kırık açısı ile yüksek iyileşme riskine sahip olmasıdır. Bu kriterlere sahip hastaların redüksiyon kaybı açısından muhtemelen ayakta takip edilmesi gerekir.

Literatürde $<70^\circ$ dorsal açılarda konservatif tedavi öneren çalışmalar olmakla birlikte fonksiyonel cut-off değeri konusunda görüş birliği yoktur^{5,13-15}. Kadavra çalışmalarında bu cut-off değeri 30° olarak belirtilmiştir^{6,16,17}. Ali ve ark.⁶ kadavralar üzerinde yaptıkları biyomekanik çalışmada fleksör digiti minimi kavrama kuvveti %92 ve hareket açıklığı %78 oranında korunduğu için son açılanmanın üst sınırı olarak 30° kabul edilmesi gerektiğini önermişlerdir. Benzer şekilde, Birndorf ve ark.¹⁶ kadavra çalışmalarında kırık açısı 30° 'yi aştığında fleksör tendon etkinliğinde önemli bir azalma olduğunu bildirmişlerdir. El fonksiyonları açısından kırık açılanmasının mümkün olan en küçük düzeye indirilmesini önermişlerdir. Kadavra eller üzerinde yapılan başka bir çalışmada Low ve ark.¹⁷ dorsal açılanma arttıkça fleksör kuvvetinin azaldığını ve 30° üzerindeki dorsal açılanmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Meunier ve ark.¹⁸ metakarp uzunluğunun kısalması ile interosseöz kas kuvvetinde kayıp olacağını ve 10 mm'lik bir kısalmadan sonra fonksiyonların ancak %55'inin sağlanabileceğini bildirmiştir. Diğer yandan, Sletten ve ark.¹¹ volar açılanma ile kısalma arasında lineer bir ilişki olduğunu ve her $2,4^\circ$ volar açılanmanın 1 mm kısalmadan sorumlu olduğunu bildirmişlerdir. Klinik çalışmalarda iyi

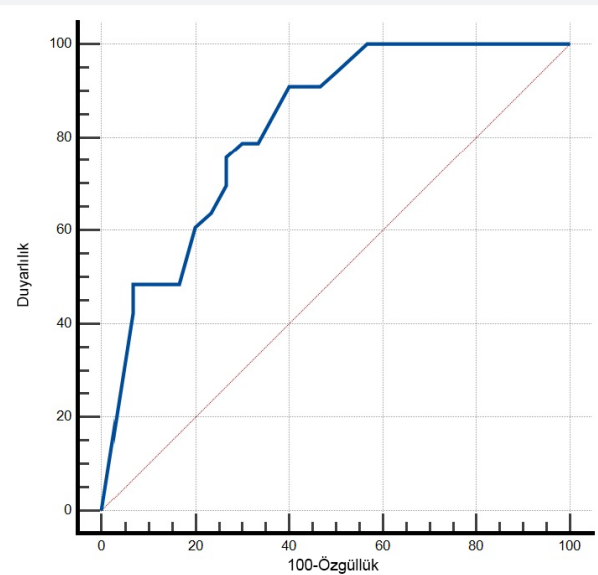
sonuçlar, hastalarla ilgili birçok faktörden etkilenebilir. Bu nedenle, bu çalışmada yukarıda tartışılan literatürde önerildiği gibi fonksiyonel iyileşme için açısal cut-off değeri 30° olarak kabul edilmiştir.

Kanatli ve ark.⁷ 30° altında redükte edilen ve alçı ile izlenen hastalarda redüksiyon kaybı ve el kavrama gücü kaybı olmadığını bildirmişlerdir. 30° 'nin altına inmiş metakarpal boyun kırıklarında konservatif tedavinin tercih edilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışmada, kapalı redüksiyon ile kırık açısı $<30^\circ$ altına düşürüldüğünde, Kanatli ve ark.'nın⁷ çalışmasının aksine redüksiyon kaybı oluşabileceği gözlenmiştir. Başlangıç başvuru açısı $>44^\circ$ ve redüksiyon sonrası açısı $>17^\circ$ olan hastalarda takipte redüksiyon kaybı riski anlamlı olarak daha yüksekti. Bu grup hastaların redüksiyon kaybı açısından poliklinikte takip edilmesinin uygun olacağı düşünüldü.

Konservatif tedavide alçı ve korse kullanımı arasında fonksiyonel sonuçlar açısından anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir; ancak korse uygulaması hasta uyumu ve işe dönüş açısından daha iyi sonuç vermektedir^{4,5,11,19}. Bu çalışmalar incelendiğinde hangi hastaların poliklinikte takip edilmesi gerektiği konusunda net bir bilgi olmadığı ve ayaktan takip ile ilgili risk faktörlerinin tanımlanmadığı görülmüştür. Bansal ve Craigen⁸ ulnar oluk ateli ve rutin poliklinik kontrolleri ile takip edilen hastalar ile sadece telefon ziyaretlerinde buddy taping ile takip edilen hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında iki grup arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Luciani ve ark.²⁰ beşinci metakarpal boyun kırığı için konservatif olarak tedavi edilen hastaların yüzde yirmisinden fazlasının ayakta



Şekil 3. Kırığın ilk açılanmasının alçı operatör karakteristikleri eğri analizi (cut-off değeri: $>44^\circ$, eğri altındaki alan: 0,614, özgüllük: %50, duyarlılık: %69,7)



Şekil 4. Kırığın redüksiyon sonrası açılanmasının alçı operatör karakteristikleri eğri analizi (cut-off değeri: $>17^\circ$, eğri altındaki alan: 0,822, özgüllük: %60, duyarlılık: %90,9)

tedavi kaydı olmadığını bildirmişlerdir. Bu hasta grubuna kaynamama ya da kötü kaynama nedeniyle ek cerrahi girişim yapılmadığını da bildirmişlerdir. Bu çalışmada, her iki hasta grubunda da tedaviye bağlı komplikasyon saptanmadı. Ayrıca radyolojik incelemelerin çok sık yapıldığı ancak redüksiyon kaybı nedeniyle hiçbir hastaya tekrar işlem uygulanmadığı saptandı. Bu nedenle, başlangıç açılanması $<44^\circ$ ve redüksiyon sonrası açısı $<17^\circ$ olan hastalarda redüksiyon kaybı riski düşük olduğu için ayaktan rutin takip gerekli olmayabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın temel kısıtlılığı, her iki hasta grubunda da fonksiyonel değerlendirmelerin yapılmamış olmasıdır. Fonksiyonel eşik değeri olarak belirlenen 30° açılanma, literatürdeki biyomekanik ve klinik çalışmaların sonuçlarına göre belirlendi^{6,16,17}. Hastalar bu değerin üstündeki ve altındaki iyileşme açılarına göre gruplara ayrıldı. Bu çalışmanın diğer bir kısıtlılığı ise metakarpal kısalığın değerlendirilmemiş olmasıdır. Bu kısıtlılığın temel nedeni karşıt ellerin röntgenlerinin elde edilememesidir. Ancak bize göre Sletten ve ark.'nın¹¹ bildirdiği gibi dorsal açılanma aynı zamanda kısalmanın bir göstergesi olduğu için bu durum sonuçları etkilemedi.

SONUÇ

Sonuç olarak, kapalı redüksiyon ve splint tedavisi ile tedavi edilen beşinci metakarpal boyun kırığı olan hastalarda, kırıkta başlangıçtaki açılanmanın $<44^\circ$ ve redüksiyon sonrasındaki açılanmanın $<17^\circ$ olması fonksiyonel iyileşme için pozitif göstergelerdir. Bu hasta grubunda rutin takip ve röntgen kontrolleri gerekemeyebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: 2021/09-13, tarih: 15.09.2021).

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: M.B., A.T., M.Ç.T., V.Z., M.K., E.B., Konsept: M.B., A.T., V.Z., M.K., E.B., Dizayn: M.B., A.T., V.Z., M.K., E.B., Veri Toplama veya İşleme: M.B., M.Ç.T., V.Z., Analiz veya Yorumlama: M.B., A.T., Literatür Arama: M.B., M.Ç.T., M.K., E.B., Yazan M.B., A.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

1. Dunn JC, Kusnezov N, Orr JD, Pallis M, Mitchell JS. The Boxer's Fracture: Splint Immobilization Is Not Necessary. *Orthopedics*. 2016;39:188-92.
2. Hussain MH, Ghaffar A, Choudry Q, Iqbal Z, Khan MN. Management of Fifth Metacarpal Neck Fracture (Boxer's Fracture): A Literature Review. *Cureus*. 2020;28:9442.
3. van Aaken J, Fusetti C, Luchina S, Brunetti S, Beaulieu JY, Gayet-Ageron A, et al. Fifth metacarpal neck fractures treated with soft wrap/buddy taping compared to reduction and casting: results of a prospective, multicenter, randomized trial. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:135-42.
4. Martínez-Catalán N, Pajares S, Llanos L, Mahillo I, Calvo E. A Prospective Randomized Trial Comparing the Functional Results of Buddy Taping Versus Closed Reduction and Cast Immobilization in Patients With Fifth Metacarpal Neck Fractures. *J Hand Surg Am*. 2020;45:1134-40.
5. Pellatt R, Fomin I, Pienaar C, Bindra R, Thomas M, Tan E, et al. Is Buddy Taping as Effective as Plaster Immobilization for Adults With an Uncomplicated Neck of Fifth Metacarpal Fracture? A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2019;74:88-97.
6. Ali A, Hamman J, Mass DP. The biomechanical effects of angulated boxer's fractures. *J Hand Surg Am*. 1999;24:835-44.
7. Kanatlı U, Kazimoğlu C, Uğurlu M, Esen E. Evaluation of functional results in conservatively treated boxer's fractures]. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2002;36:429-31.
8. Bansal R, Craigen MA. Fifth metacarpal neck fractures: is follow-up required? *J Hand Surg Eur Vol*. 2007;32:69-73.
9. de Góes Ribeiro A, Gonçalves DH, Filho JM, da Fonseca GM, Costa AC, Chakkour I. What is the real angle of deviation of metacarpal neck fractures on oblique views? A radiographic study. *Rev Bras Ortop*. 2016;51:150-6.
10. Theeuwes GA, Lemmens JA, van Niekerk JL. Conservative treatment of boxer's fracture: a retrospective analysis. *Injury*. 1991;22:394-6.
11. Sletten IN, Nordsletten L, Hjorthaug GA, Hellund JC, Holme I, Kvernmo HD. Assessment of volar angulation and shortening in 5th metacarpal neck fractures: an inter- and intra-observer validity and reliability study. *J Hand Surg Eur Vol*. 2013;38:658-66.
12. Sahu A, Gujral SS, Batra S, Mills SP, Srinivasan MS. The current practice of the management of little finger metacarpal fractures--a review of the literature and results of a survey conducted among upper limb surgeons in the United Kingdom. *Hand Surg*. 2012;17:55-63.
13. Kaynak G, Botanlioglu H, Caliskan M, Karaismailoglu B, Ozsahin MK, Kocak S, et al. Comparison of functional metacarpal splint and ulnar gutter splint in the treatment of fifth metacarpal neck fractures: a prospective comparative study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20:169.
14. Statius Muller MG, Poolman RW, van Hoogstraten MJ, Steller EP. Immediate mobilization gives good results in boxer's fractures with volar angulation up to 70 degrees: a prospective randomized trial comparing immediate mobilization with cast immobilization. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2003;123:534-7.
15. Ozturk I, Erturur E, Sahin F, Seckin F, Tokur S, Uzun M, et al. Effects of fusion angle on functional results following non-operative treatment for fracture of the neck of the fifth metacarpal. *Injury*. 2008;39:1464-6.
16. Birndorf MS, Daley R, Greenwald DP. Metacarpal fracture angulation decreases flexor mechanical efficiency in human hands. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99:1079-83.
17. Low CK, Wong HC, Low YP, Wong HP. A cadaver study of the effects of dorsal angulation and shortening of the metacarpal shaft on the extension and flexion force ratios of the index and little fingers. *J Hand Surg Br*. 1995;20:609-13.
18. Meunier MJ, Hentzen E, Ryan M, Shin AY, Lieber RL. Predicted effects of metacarpal shortening on interosseous muscle function. *J Hand Surg Am*. 2004;29:689-93.

19. Stadius Muller MG, Poolman RW, van Hoogstraten MJ, Steller EP. Immediate mobilization gives good results in boxer's fractures with volar angulation up to 70 degrees: a prospective randomized trial comparing immediate mobilization with cast immobilization. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2003;123:534-7.
20. Luciani MA, Mayers Y, Warnick EP, Udoeyo IF, Klena JC, Grandizio LC. Trends in the Management of Fifth Metacarpal Neck Fractures. *J Hand Surg Am.* 2022;7:465-8.



Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Uzaktan Eğitime İlişkin Tutum ve Görüşleri

Attitudes and Opinions of Atatürk University Medical School Students Towards Distance Education due to the COVID-19 Pandemic

✉ Aytül TURAN¹, ✉ Suat SİNCAN²

¹Tortum Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Erzurum, Türkiye

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

ÖZ

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi sürecinde viral bulaşma riskini azaltmak için birçok ülkede örgün eğitime ara verilmiş ve uzaktan eğitime geçilmiştir. Bu çalışmada COVID-19 pandemisi nedeniyle uzaktan eğitim alan tıp öğrencilerinin uzaktan eğitime yönelik tutum ve görüşlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2019-2020 eğitim-öğretim yılı bahar yarıyılında tıp fakültesinde uzaktan eğitim alan 331 öğrenci değerlendirildi. Sosyo-demografik Veri Formu ve Uzaktan Eğitim Öğrencilerinin Uzaktan Eğitime Yönelik Görüşleri Ölçeği uygulanarak tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışma yapıldı.

Bulgular: Katılımcıların %67,7'si (n=224) kadın, %61,3'ü (n=203) 1. sınıf, %14,8'i (n=49) 2. sınıf, %10,3'ü (n=34) 3. sınıf, %9,4'ü (n=31) 4. sınıf ve %4,2'si (n=14) 5. sınıf öğrencisi idi. Kişisel uygunluk ve etkinlik cevap puanları 3. sınıf öğrencilerinde diğer sınıflara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, yatkınlık faktör puanları arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,109). Tek çocuk olanların etkinlik faktörü yanıt puanları, dört ve daha fazla kardeşi olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,014). Kendi odası olanların olmayanlara göre kişisel uygunluk ve etkinlik puanları daha yüksekti (sırasıyla p<0,001, p<0,001). COVID-19 nedeniyle yakınına kaybetmiş öğrencilerin yatkınlık faktörü puanı diğer katılımcılara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,046).

Sonuç: Uzaktan eğitime katılan öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri uzaktan eğitimin etkinliğini, öğreticiliğini, kişisel uygunluğunu ve öğrencilerin yatkınlığını önemli derecede etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, uzaktan eğitim, tıp öğrencileri

ABSTRACT

Aim: During the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic, formal education was suspended and distance education was introduced in many countries to reduce the risk of viral transmission. This study aimed to evaluate the attitudes and opinions of medical students who received distance education due to the COVID-19 pandemic.

Materials and Methods: In the spring semester of the 2019-2020 academic year, 331 students who received distance education at the faculty of medicine were evaluated. A descriptive and cross-sectional study was conducted by applying the Sociodemographic Data Form and the Scale for the Perception of Distance Education Students About Distance Education.

Results: Of the participants, 67.7% (n=224) were female, 61.3% (n=203) were 1st grade, 14.8% (n=49) were 2nd grade, 10.3% (n=34) were 3rd grade, 9.4% (n=31) were 4th grade and 4.2% (n=14) were 5th grade students. Personal suitability and efficiency response scores were significantly higher in 3rd-grade students compared to the other grades, but no significant difference was observed between the predisposition factor scores (p<0.001, p<0.001, p=0.109, respectively). The efficiency factor response scores of those who were only children were significantly higher than in those with four or more siblings (p=0.014). Those who had their own room had higher personal suitability and efficiency scores than those who did not (p<0.001, p<0.001, respectively). The predisposition factor scores of the students who had lost relatives due to COVID-19 were statistically significantly higher than the other participants (p=0.046).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Suat SİNCAN, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Tel.: +90 505 218 31 80 E-posta: suatsincan@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3170-2753

Geliş tarihi/Received: 10.03.2023 Kabul tarihi/Accepted: 18.04.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Conclusion: The sociodemographic characteristics of students participating in distance education significantly affect the effectiveness of distance education, teaching, personal suitability, and students' predisposition.

Keywords: COVID-19, pandemic, distance education, medical students

GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan eyaletine bağlı Hubei eyaletinde başlayan ve hızla tüm dünyaya yayılan Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi, sağlık, ekonomi ve sosyal alanların yanı sıra eğitim sisteminde de büyük bir krize neden oldu. Pandemiye kontrol altına almak için birçok ülke okullarda yüz yüze eğitime geçici olarak ara vermek zorunda kaldı. Kesintiye uğrayan eğitim faaliyetlerinin devamı için alternatif yöntemler araştırıldı^{1,2}. Eğitim kurumlarında örgün eğitime alternatif olarak birçok ülkede ve ülkemizde uzaktan eğitime geçilmiştir. Birleşmiş Milletler Eğitim, Bilim ve Kültür Örgütü 7 Nisan 2020 tarihli verilerinde, pandemiden etkilenen 188'den fazla ülkede toplam öğrenci nüfusunun yaklaşık %91'inin okuldan uzak kaldığını bildirdi. Türkiye'de ilk COVID-19 olgusu 11 Mart 2020 tarihinde tespit edilmiş ve diğer ülkelerde olduğu gibi okullar kapatılarak uzaktan eğitime başlanmıştır³.

Uzaktan eğitim, öğrenci ve öğretmenlerin farklı yerlerde bulunarak uduy, video, bilgisayar gibi araçlar kullanılarak öğretim etkinliklerinin sağlanmasıdır^{4,5}. Uzaktan eğitim, yüz yüze eğitime göre daha ucuz, daha esnek ve bireyselleştirilmiş özelliklere sahiptir^{6,7}. Ancak teknolojiye bağımlılığı nedeniyle her an herkes tarafından erişilebilir olmaması, öğrencilerin sosyalleşmesinin azalması, beceri ve tutum geliştirmede etkisiz kalması, uygulamalı derslerde sorun yaşanması, kendi kendine çalışma alışkanlığı geliştirmemiş öğrencilerin eğitimlerinin yetersiz olması gibi birçok dezavantajı bulunmaktadır⁸. Dünyada ve ülkemizde koronavirüs salgını nedeniyle ani ve ivedi bir şekilde üniversitelerde uygulanmaya başlayan uzaktan eğitim sistemi, özellikle tıp fakülteleri gibi uygulamaya yönelik fakültelerin eğitiminde sorunlara neden olabilir. Bu çalışmada COVID-19 pandemisi sürecinde uzaktan eğitim alan tıp fakültesi öğrencilerinin uzaktan eğitime yönelik tutum ve görüşlerini değerlendirdik.

GEREK VE YÖNTEM

Çalışmamız için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 17/12/2020 sayı: B.30.2.ATA.0.01.00/324). Ayrıca Uzaktan Eğitim Öğrencilerinin Uzaktan Eğitime Yönelik Görüşleri Ölçeği'nin kullanımı için de izin alındı. Bu çalışma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak tasarlandı, kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Araştırmaya katılmayı kabul eden ve uzaktan eğitim alan tıp fakültesi 1.-5. sınıf öğrencileri çalışmaya dahil edildiler. Dördüncü ve beşinci sınıf öğrencileri staj döneminde

olmalarına rağmen tüm eğitimlerini online olarak sürdürdüler. Altıncı sınıf öğrencileri yüz yüze eğitime devam ettikleri için araştırmaya dahil edilmediler. Öğrencilere çalışma hakkında bilgilendirme mesajı gönderilerek çalışmanın anket linki online platformda paylaşıldı. Anketin ilk sayfasında katılımcıların araştırmaya katılmayı kabul ettiklerine dair aydınlatılmış onam metni yer almakta olup, onam alındıktan sonra anket sorularına geçilebilmekteydiler. 2019-2020 eğitim-öğretim yılı bahar yarıyılında uzaktan eğitim alan 1., 2., 3., 4. ve 5. sınıflarda öğrenim gören 331 öğrenci araştırmaya katılmayı kabul etti ve onam verdiler. Öğrencilere Sosyo-demografik Veri Formu ve Uzaktan Eğitim Öğrencilerinin Uzaktan Eğitime Yönelik Görüşleri Ölçeği olmak üzere iki ölçekte sorular soruldu.

Sosyo-demografik Veri Formu, öğrencilerin tanımlayıcı özelliklerine ilişkin verileri belirleyen bir formdur. Bu formda katılımcılara yaş, cinsiyet, sınıf düzeyi, medeni durum, sigara içme durumu, çocuk sahibi olma, kardeş sayısı, anne baba eğitim durumu, aile yapısı, ekonomik durumu, evde yaşayan kişi sayısı, kendilerine ait bir odanın olup olmadığı, aile yapısı, ekonomik durumu, ikamet yeri, online erişim için bir cihazın varlığı, internete erişimde sorun yaşama sıklığı ve yakınlarının COVID-19 nedeniyle ölüp ölmediği soruldu.

Uzaktan Eğitim Öğrencilerinin Uzaktan Eğitime Yönelik Görüşleri Ölçeği Yıldırım ve ark.⁹ tarafından 2014 yılında Atatürk Üniversitesi Açık ve Uzaktan Eğitim Fakültesi'nde geliştirilmiştir. Ölçeğin tümünün iç tutarlılık analizinin Cronbach alfa katsayısı 0,864 olarak hesaplanmıştır. Üniversitemiz tıp fakültesi öğrencileri ile yaptığımız çalışmada Cronbach alfa katsayısı 0,728 olarak hesaplandı. Ölçek kişisel uygunluk, etkililik, öğreticilik ve yatkınlık olmak üzere 4 alt gruptan oluşmaktadır. Ölçeğin tamamı kişisel uygunluk ile ilgili 6 soru, etkililik ile ilgili 5 soru, öğreticilik ile ilgili 4 soru ve yatkınlık ile ilgili 3 soru olmak üzere toplam 18 sorudan oluşmaktadır. Anket sorularına verilen cevaplar bir (hiçbir zaman) ile dört (her zaman) arasında puanlanır. Toplam puan 18 ile 72 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar olumlu tutum ve görüş düzeyini göstermektedir.

İstatistiksel Analiz

Araştırmanın verileri IBM Statistical Package for Social Sciences 22.0 istatistik paket programı ile değerlendirildi. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin dağılımlarının normalliğini değerlendirmek için Shapiro Wilk-W testi ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal

dağılıma sahip iki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda Independent Sample t-testi, normal dağılıma uymayan iki grup arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip ikiden fazla bağımsız gruptaki sürekli değişkenlerin karşılaştırmaları ANOVA testi ile normal dağılım göstermeyen grupların karşılaştırmaları ise Kruskal Wallis testi ile yapıldı. ANOVA testi sonrası post-hoc testler, varyansların homojen olduğu durumlarda Tukey testi, varyansların homojen olmadığı durumlarda ise Tamhane T2 testi kullanılarak yapıldı. Kruskal-Wallis testinden sonra post-hoc testler için Kruskal-Wallis One-Way ANOVA (k numune) testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza üniversitemiz tıp fakültesi 1., 2., 3., 4. ve 5. sınıf öğrencilerinden toplam 331 katılımcı dahil edildi. Katılımcıların Sosyo-demografik Veri Formu'na verdikleri cevaplar Tablo 1'de gösterilmiştir. Uzaktan Eğitim Öğrencilerinin Uzaktan Eğitime Yönelik Görüşleri Ölçeği'nde yer alan faktörlerin puanları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda cinsiyet ile kişisel uygunluk, etkililik, öğreticilik ve yakınlık faktörleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (sırasıyla, $p=0,94$, $p=0,36$, $p=0,49$, $p=0,06$). Öğrencilerin ekonomik durumları ile kişisel uygunluk, etkililik ve öğreticilik faktörleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (sırasıyla $p=0,086$, $p=0,051$, $p=0,528$). Ekonomik durumu iyi olmayan katılımcılarda yakınlık faktörü diğer katılımcılara göre daha yüksek bulundu ($p=0,01$).

Etkililik faktörü toplam puanı, tek çocuğu olanlarda ($2,43 \pm 0,68$), dört ve daha fazla kardeşi olanlardan ($1,75 \pm 0,8$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,014$). Uzaktan eğitime yönelik görüşlerde kardeş sayısı ile diğer faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (kişisel uygunluk $p=0,098$; öğreticilik $p=0,061$; yakınlık $p=0,100$). Katılımcıların sınıf düzeyi, aynı evi paylaşan kişi sayısı ve özel oda varlığı ile Uzaktan Eğitim Öğrencilerinin Uzaktan Eğitime Yönelik Görüşleri Ölçeği'nde yer alan faktörler arasındaki ilişki Tablo 3'te gösterilmiştir.

Sigara içen, içmeyen ve sigarayı bırakan öğrenci grupları arasında uzaktan eğitime kişisel uygunluk faktörü ve öğretim faktörü açısından istatistiksel fark yoktu (sırasıyla, $p=0,096$, $p=0,226$). Etkililik faktörü yanıt puanları sigara içen ve içmeyenlerde içenlere göre daha yüksekti ($p=0,039$). Sigara içenlerde yakınlık yanıt puanları içmeyenlere göre daha yüksekti ($p=0,010$).

Yakını COVID-19 nedeniyle kaybeden grupta ($2,15 \pm 0,70$) yakını kaybetmeyen gruba ($1,96 \pm 0,77$) göre yakınlık faktörü

Tablo 1. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

Değişken		n (%)
Cinsiyet	Erkek	224 (67,7)
	Kadın	107 (32,3)
Sınıf	1. Sınıf	203 (61,3)
	2. Sınıf	49 (14,8)
	3. Sınıf	34 (10,3)
	4. Sınıf	31 (9,4)
	5. Sınıf	14 (4,2)
Evlilik durumu	Evli	1 (0,3)
	Bekar	330 (99,7)
Çocuk sahibi olma durumu	Evet	1 (0,3)
	Hayır	330 (99,7)
Sigara kullanımı	Evet	37 (11,2)
	Hayır	275 (83,1)
	Bırakma	19 (5,7)
Kardeş sayısı	0	20 (6)
	1	105 (31,7)
	2	88 (26,6)
	3	79 (23,9)
	4 ve daha fazla	39 (11,8)
Annenin eğitim durumu	Okur yazar olmayan	16 (4,8)
	İlköğretim	160 (48,3)
	Lise	54 (16,3)
	Üniversite	86 (26)
	Yüksek lisans	15 (4,5)
Babanın eğitim durumu	Okur yazar olmayan	2 (0,6)
	İlköğretim	70 (21,1)
	Lise	87 (26,3)
	Üniversite	120 (36,3)
	Yüksek lisans	52 (15,7)
Aile yapısı	Anne ve baba birlikte yaşıyor	305 (92,1)
	Anne ve baba ayrı yaşıyor	4 (1,2)
	Anne ve baba boşanmış	9 (2,7)
	Anne ölmüş	10 (3)
	Baba ölmüş	2 (0,6)
	Anne ve baba ölmüş	1 (0,3)
Ekonomik durum	Düşük	5 (1,5)
	Orta	213 (64,4)
	Yüksek	113 (34,1)
Aynı evi paylaşan kişi sayısı	Tek yaşıyor	4 (1,2)
	Evi 1 kişiyle paylaşıyor	21 (6,3)
	Evi 2 kişiyle paylaşıyor	40 (12,1)
	Evi 3 kişiyle paylaşıyor	73 (22,1)
	Evi 4 veya daha fazla kişiyle paylaşıyor	193 (58,3)

Tablo 1. Devamı

Değişken		n (%)
Kendi odasına sahip olma durumu	Evet	245 (74)
	Hayır	86 (26)
Yaşanılan yer	Köy, kasaba	18 (5,4)
	İlçe	63 (19)
	Şehir	63 (19)
	Büyükşehir	187 (56,5)
Çevrimiçi cihaz varlığı	Evet	306 (92,4)
	Hayır	25 (7,6)
İnternet ulaşımında problem yaşama sıklığı	Asla	71 (21,5)
	Bazen	231 (69,7)
	Sıklıkla	23 (7)
	Devamlı	6 (1,8)
COVID-19 nedeniyle bir yakının ölümü	Evet	46 (13,9)
	Hayır	285 (86,1)
COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019		

Tablo 2. Uzaktan eğitim öğrencilerinin uzaktan eğitime yönelik görüşleri ölçeği faktörleri skorları

Faktör	Skor
Kişisel uygunluk	2,35±0,83
Etkililik	2,03±0,8
Öğreticilik	3,19±0,79
Yatkınlık	1,99±0,76

puanı anlamlı olarak yüksekti ($p=0,046$). Diğer faktörler (kişisel uygunluk $p=0,993$; etkililik $p=0,881$; öğreticilik $p=0,911$) açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Öğrencilerin uzaktan eğitime bağlanabilecekleri kişisel cihazlarının olup olmaması kişisel uygunluk, etkililik, öğreticilik ve yatkınlık puanlarında anlamlı bir fark oluşturdu ($p=0,877$, $p=0,885$, $p=0,852$, $p=0,062$, sırasıyla). Öğrencilerin babalarının eğitim durumu ile uzaktan eğitime yönelik görüşleri arasındaki ilişki, alt gruplarda örneklem büyüklüğünün yetersiz olması nedeniyle değerlendirilememiştir. Öğrencilerin yaşadıkları yer ile uzaktan eğitime ilişkin görüşleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (kişisel uygunluk $p=0,157$; etkililik $p=0,742$; öğreticilik $p=0,910$; yatkınlık; $p=0,787$). Öğrencilerin internete bağlanırken sorun yaşama sıklığı ile uzaktan eğitime ilişkin görüşleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (kişisel uygunluk $p=0,792$, etkililik $p=0,805$, öğreticilik $p=0,643$, yatkınlık $p=0,209$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda uzaktan eğitime yönelik tutum ve görüşlerin cinsiyet ve yaşanılan yer dışındaki birçok sosyo-demografik özellik ile ilişkili olduğunu tespit ettik. Aynı evi paylaşan birey sayısındaki artışa neden olan düşük sosyo-ekonomik düzeyin ve kendi odasının olmamasının uzaktan eğitime uyumu azalttığını tespit ettik. Sigara içenlerin ve yakınlarını COVID-19 nedeniyle kaybedenlerin uzaktan eğitime daha uyumlu olduğunu gözlemledik.

Cinsiyetin uzaktan eğitimin etkililiği üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir^{10,11}. Bircan ve ark.¹² 2018 yılında

Tablo 3. Katılımcıların sınıfları, aynı evi paylaşan kişi sayısı ve özel oda varlığı ile uzaktan eğitim öğrencilerinin uzaktan eğitime yönelik görüşleri ölçeği arasındaki ilişki

Faktör		Kişisel uygunluk	Etkililik	Öğreticilik	Yatkınlık
Sınıf	1. Sınıf	2,25±0,77	1,95±0,75	3,30±0,72	1,94±0,75
	2. Sınıf	2,18±0,67	1,87±0,58	3,26±0,70	2,11±0,77
	3. Sınıf	3,05±0,95	2,75±0,93	2,54±0,98	2,09±0,87
	4. Sınıf	2,30±0,78	1,95±0,82	3,15±0,79	1,82±0,58
	5. Sınıf	2,77±0,96	2,24±0,93	3,02±0,76	2,36±0,73
p değeri		<0,001	<0,001	<0,001	0,109
Evi paylaşma	Tek yaşıyor	3,29±0,84	3,40±0,95	2,94±1,18	2,50±1,55
	Evi 1 kişiyle paylaşıyor	2,95±0,68	2,53±0,64	2,63±0,68	1,95±0,55
	Evi 2 kişiyle paylaşıyor	2,65±0,86	2,13±0,75	3,05±0,71	2,18±0,76
	Evi 3 kişiyle paylaşıyor	2,50±0,83	2,14±0,82	3,11±0,85	1,96±0,57
	Evi 4 veya daha fazla kişiyle paylaşıyor	2,14±0,76	1,89±0,76	3,32±0,75	1,95±0,81
p değeri		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Özel oda varlığı	Evet	2,46±0,83	2,12±0,80	3,12±0,80	1,98±0,77
	Hayır	2,04±0,75	1,77±0,73	3,38±0,70	2,00±0,71
p değeri		<0,001	<0,001	0,009	0,65

Cumhuriyet Üniversitesi Uzaktan Eğitim Merkezi (UZEM) tarafından verilen zorunlu dersleri alan 3413 fakülte öğrencisi ile yapılan araştırmada cinsiyetin uzaktan eğitime yönelik görüşleri etkilemediği tespit edilmiştir. 2020 yılında Georgia Eyalet Üniversitesi Halk Sağlığı Okulu'ndaki 769 öğrenci COVID-19 nedeniyle değerlendirilmiş ve cinsiyetin öğrencilerin uzaktan eğitime bakışında fark yaratmadığı belirlenmiştir¹³. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak cinsiyetin uzaktan eğitime yönelik tutum ve görüşleri etkilemediğini bulduk. Bu analizler, cinsiyet ayrımı olmaksızın uzaktan eğitimin öğrenciler üzerinde ortak bir etkiye sahip olduğu sonucuna varmamıza yardımcı olmaktadır.

Literatürde öğrencinin aldığı sınıf ile uzaktan eğitime ilişkin öğrenci görüşleri arasındaki ilişki açısından farklı sonuçlar bildiren araştırmalar bulunmaktadır^{14,15}. Çalışmamızda 3. sınıf öğrencilerinin kişisel uygunluk ve etkililik puanları diğer sınıf öğrencilerine göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun 3. sınıf ders müfredatı ve 1. ve 2. sınıfta aldıkları yüz yüze eğitimin etkisi ile ilgili olduğunu düşündük. Yine 3. sınıf öğrencilerinin bu kadar uygulamaya dayalı eğitim almaması, 4. ve 5. sınıf öğrencileri böyle bir sonuca yol açmış olabilir.

2020 yılında yapılan bir çalışmada Başaran ve ark.¹⁶ kardeş varlığının uzaktan eğitimi olumsuz etkilediğini bildirmiştir. Çalışmamızda kardeş sayısı arttıkça etkinlik faktörünün olumsuz etkilendiği saptanmıştır. Aynı evi paylaşan kişi sayısındaki artışın da uzaktan eğitimin kişisel uygunluk ve etkililik faktörlerini olumsuz etkilediğini tespit ettik. Katılımcıların ailelerinde birey sayısının fazla olması veya aynı evi paylaşan kişi sayısının fazla olması, uzaktan eğitim materyallerinin yaygın olarak kullanılması ve uzaktan eğitim ortamı nedeniyle derslerin düzenli takip edilememesine neden olmaktadır. Bu nedenle, kardeş sayısı ve aynı evi paylaşan kişi sayısı arttıkça uzaktan eğitime yönelik olumsuz tutumlar ortaya çıkmaktadır.

Sosyo-ekonomik durumun neden olduğu kardeş veya ortak ev sahibi sayısının fazla olması, uzaktan eğitimde gerekli imkanları kısıtlamakta ve uzaktan eğitime yönelik olumsuz bir durum yaratmaktadır. Bizim çalışmamızda diğer faktörlerin aksine aynı evi paylaşan kişi sayısı arttıkça öğretim faktörü puanı da yükselmektedir. Literatürde bu konuda herhangi bir veri bulunmamakla birlikte bunu aynı evi paylaşan öğrencilerin öğrenme sürecinde birbirlerine destek olmalarına bağladık.

Çalışmamızda kendine ait odası olan katılımcıların kişisel uygunluk ve etkinlik puanlarının daha yüksek olduğunu tespit ettik. Kumaş'ın¹⁷ Uşak Üniversitesi'nde uzaktan eğitimin öğrenciler üzerindeki etkisini değerlendirmek için 2020 yılında yaptığı bir çalışmada, kişisel oda olmamasının ve odayı başka kişilerle paylaşmanın eğitimi olumsuz etkilediği tespit

edilmiştir. Ev ortamında nitelikli bir uzaktan eğitim sürecinin devam etmesinde en önemli etken çevresel faktörlerdir. Bu faktörler, öğrencilerin öğrenme sürecinde sahip oldukları fiziksel, zihinsel, sosyal ve psikolojik yönler açısından etkileşimli bir bütün haline gelmelidir. Literatür ve çalışmamız ışığında öğrencilerin etkili ve nitelikli bir öğrenme süreci geçirmeleri için çevresel faktörlerin amaca uygun yönde düzenlenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda sigara içenlerin uzaktan eğitime yatkınlığı içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonucun uzaktan eğitimin sigara içmeye daha elverişli bir ortam sağlamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bakov ve ark.² öğrencilerin uzaktan eğitim ortamını daha rahat olarak tanımladıklarını ortaya koymuşlardır. Sigarayla bırakanların uzaktan eğitimin sigara içenlere göre daha etkili olduğunu düşündüklerini bulduk. Bu durum, sigarayla bırakan kişilerin kişisel dürtülerini kontrol etme yeteneklerinin daha yüksek olması nedeniyle uzaktan eğitimi daha etkin kullanabilmelerinden kaynaklanabilir.

Kıralı ve Alıcı¹⁸ 2016 yılında İstanbul Aydın Üniversitesi'ndeki 338 öğrenciyi değerlendiren çalışmada öğrencilerin uzaktan eğitim algıları ile kendi bilgisayarlarının olup olmadığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Ayrıca yurt dışında yapılan bir çalışmada teknolojik altyapının uzaktan eğitimi etkilediği gösterilmiştir^{13,19-20}. Çalışmamızda kişisel cihaz varlığının uzaktan eğitim faktörlerini etkilememesi, anketimizde cihaz olarak telefon dışındaki cihazların kastedilmiş olması ancak uzaktan eğitimin mevcut akıllı telefonlarla da bağlanabilmesinden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda öğrencilerin internete bağlanırken sorun yaşama sıklığı ile uzaktan eğitime bağlı faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak yapılan bir çalışmada internet erişiminde sorun yaşamayan öğrencilerin uzaktan eğitime yatkınlığının ve uzaktan eğitimde etkililiğinin daha yüksek olduğu saptanmıştır²¹. Bu çalışma, uzaktan eğitime etkin bir şekilde katılabilmek için internete düzenli erişimin önemini ortaya koymuştur. Çalışmamızın tam tersi sonuçlar vermesinin nedeni, öğrencilerin internet problemlerinin sıklığından bağımsız olarak soruları yanıtlamış olmaları olabilir.

Çalışmamızda öğrencilerin ikamet ettikleri yer ile uzaktan eğitime ilişkin faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak Karyagdi and Yolcu'nun²² 2021 yılında uzaktan eğitim konusunda yaptıkları çalışmalarında, yaşanan yer ile uzaktan eğitim arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ve kırsal kesimde yaşayanların uzaktan eğitim derslerini takip etme sıklığının şehirlerde yaşayanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda uzaktan

eğitim konusunda kırsalda ve şehirde yaşayanların görüşleri arasında fark olmaması, internet erişiminin yaygınlaşması ve kırsalda uzaktan eğitimi sağlayacak altyapının koşullarının günden güne gelişiyor olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca Karyagdi and Yolcu²² kırsalda yaşayan öğrencilerin uzaktan eğitim takip sıklığının düşük olması, kırsalda insan emeğine daha fazla ihtiyaç duyulması ve kırsalda yapılacak işlerle eğitim saatlerinin örtüşmesi ile açıklanabilir. Çalışmamızda ihtiyaç duyulan insan gücünün her geçen gün azalması ya da kırsal kesimde işlerin mevsimlik olması bu farkın ortaya çıkmamasına neden olmuş olabilir.

Yüz yüze eğitim, yaşlı öğrencilerde kaygı artışına neden olabilir. Çalışmamızda yakınlarını COVID-19 nedeniyle kaybeden katılımcıların bu durumda uzaktan eğitime daha yatkın olduklarını tespit ettik.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılığı, olguların çoğunun aynı yaş aralığında olması nedeniyle yaş ile uzaktan eğitime yönelik tutum ve görüşler arasındaki ilişkinin araştırılamamış olmasıdır.

SONUÇ

11 Mart 2020 (23 Mart 2020) tarihinde ülkemizde ilk COVID-19 olgusunun tespit edilmesinden kısa bir süre sonra Yükseköğretim Kurulu, uzaktan eğitime dijital imkanlarla üniversitelerde devam etme kararı almıştır. Çağımız ve içinde bulunduğumuz bu pandemi dönemi uzaktan eğitimi bir zorunluluk haline getirdi. Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin sosyo-demografik ve psikososyal özelliklerinin uzaktan eğitime etkisini daha önce güvenilirliği kanıtlanmış bir ölçekle ortaya koydu. Bu nedenle, uzaktan eğitim tasarımcıları ve uygulayıcıları için bu faktörleri optimize etmek önemlidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 17/12/2020 sayı: B.30.2.ATA.0.01.00/324).

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: A.T., S.S., Konsept: S.S., Dizayn: S.S., Veri Toplama veya İşleme: A.T., Analiz veya Yorumlama: A.T., S.S., Literatür Arama: A.T., Yazan: A.T., S.S.

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. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of Controlling COVID-19 Outbreaks by Isolation of Cases and Contacts. *Lancet Glob Health*. 2020;8:488-96.
2. Bakhov I, Opolska N, Bogus M, Anishchenko V, Biryukova Y. Emergency Distance Education in the Conditions of COVID-19 Pandemic: Experience of Ukrainian Universities. *Educ Sci*. 2021;11:364-85.
3. Gören SÇ, Gök FS, Yalçın MT, Göregen F, Çalışkan M. Evaluation Of Distance Education During Pandemic: The Case Of Ankara. *Milli Eğitim*. 2020;49:69-94.
4. Nsiah GKB. Best Practices in Distance Education: A Review. *Creative Education*. 2013;4:762-6.
5. Özbay Ö. The Current Status of Distance Education in The World and Turkey. *INES Journal*. 2015;2:376-94.
6. Özer M, Gür BS, Küçükcan T. Quality Assurance: Strategic Choices for Higher Education in Turkey. *Journal of Higher Education and Science*. 2011;2:59-65.
7. Sherry LC, Morse RA. An Assessment of Training Needs in the Use of Distance Education for Instruction. *Int J Educ Telecommun*. 1995;1:5-22.
8. Yamamoto GT, Altun D. The Coronavirus and the Rising of Online Education. *Journal of University Research*. 2020;3:25-34.
9. Yıldırım S, Yıldırım G, Çelik E, Karaman S. Perception Of Distance Education Students About Distance Education: A Scale Development Study. *Journal of Research in Education and Teaching*. 2014;3:365-70.
10. Astleitner H, Steinberg R. Are there gender differences in web-based learning? An integrated model and related effect sizes. *AACE Journal*. 2005;13:47-63.
11. Lu J, Yu CS, Liu C. Learning style, learning patterns, and learning performance in a WebCT-based MIS course. *Inf Manag*. 2003;40:497-507.
12. Bircan H, Eleroğlu H, Arslan R, Ersoy M. Cumhuriyet Üniversitesi Öğrencilerinin Uzaktan Eğitimde Sunulan Derslere Yönelik Bakış Açısı. *Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*. 2018;5:91-100.
13. Armstrong-Mensah E, Ramsey-White K, Yankey B, Self-Brown S. COVID-19 and Distance Learning: Effects on Georgia State University School of Public Health Students. *Front Public Health*. 2020;8:576227.
14. Düzgün S, Sulak S. Öğretmen Adaylarının Covid-19 Pandemisi Sürecinde Uzaktan Eğitim Uygulamalarına İlişkin Görüşleri. *Milli Eğitim*. 2020;49:619-33.
15. Kaynar H, Kurnaz A, Doğrukök B, Şentürk Barışık C. Opinions Of High School Students On Distance Education. *Turkish Studies*. 2020;15:3269-92.
16. Başaran M, Doğan E, Karaoğlu E, Şahin E. A Study On Effectiveness Of Distance Education, As A Return Of Coronavirus (Covid-19) Pandemic Process. *Academia Eğitim Araştırmaları Dergisi*. 2020;5:368-97.
17. Kumaş A. Evaluation of the Learning Environments in the Homes of Students During the COVID-19 Distance Education Process. *ASR Journal*. 2021;6:354-72.
18. Kırallı FN, Alıcı B. University Student Opinions Regarding the Perception of Distance Education. *İstanbul Aydın Üniversitesi Dergisi*. 2016;30:55-83.
19. Buluk B, Eşitti B. Evaluation Of Distance Learning By Tourism Undergraduate Students In The Process Of Coronavirus (Covid-19). *Journal of Awareness*. 2020;5:285-98.

20. Inciso AAC. Higher Education during COVID-19 Pandemic: Distance Education and Online Learning. IJRP. 2021;70:60-5.
21. Karagöz N, Ağadayı E, Başer DA. Behaviors and problems of a medical school students' related to distance education in pandemic medical education in the pandemic process. Jour Turk Fam Phy. 2020;11:149-58.
22. Karyağdı N, Yolcu M. A Study on Accounting Courses through Distance Education during Covid19 Pandemic Process: A Research at Ağrı İbrahim Çeçen and Bitlis Eren University. Journal of Oltu Faculty of Humanities and Social Sciences. 2021;2:237-57.



Rezidüel Metatarsus Adduktus Deformitesi için Çift Osteotomi Tekniğinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Efficiency of Double Osteotomy Technique for Residual Metatarsus Adductus Deformity

© Mehmet ALBAYRAK

İstanbul Rumeli Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi Programı, İstanbul; Özel Tekirdağ Yaşam Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Yenidoğan döneminde en sık görülen konjenital ayak deformitesi rezidüel metatarsus adduktustur. Tedavisinde amaç tarsometatarsal eklemlerdeki supinasyonu düzelterek metatarsal doğru dizilimi sağlamaktır. Bu çalışmada, metatarsus adduktusun cerrahi tedavisinde, küboid kapalı kama ve küneiform açık kama ikili osteotomisinin metatarsal osteotomilere üstün olup olmadığı literatür ile karşılaştırılarak araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Medial küneiform açık kama ve küboid kapalı kama osteotomi kombinasyonu ile opere edilen metatarsus adduktus deformiteli 17 hastanın (13 erkek ve 4 kadın) 25 ayağı retrospektif olarak değerlendirildi. Deformitelerin etiyolojik faktörleri not edildi. Radyolojik değerlendirmede tüm olguların ayakta AP grafilerinde talus-1. metatarsal ve kalkaneus-5. metatarsal açıları ile ayakta lateral grafilerinde talus-1. metatarsal açıları ameliyat öncesi ve sonrası dönemde ölçüldü. Gerçekleşen radyolojik değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olup olmadıkları ve düzelme klinik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Metatarsus adduktus deformitesi 20 ayakta doğuştan çarpık ayak sekeline bağlıydı. Geri kalan 5 ayakta etiyolojik faktörler konjenital metatarsus adduktus, serebral palsi sekeli, spina bifida, vertikal talus ve Charcot-Marie-Tooth hastalığıydı. Ölçülen tüm radyografik açıların ameliyat sonrası dönemde ameliyat öncesi değerlere göre belirgin bir şekilde düzelmiş olduğu görüldü.

Sonuç: Rezidüel metatarsus adduktus deformitesinin cerrahi tedavisinde medial küneiform açık kama ve küboid kapalı kama osteotomilerin kombinasyonu tatmin edici klinik ve radyolojik sonuçlar vermektedir. Teknik, düşük komplikasyon oranları ile ön ayak addüksiyonunu ve orta ayak supinasyonunu düzeltmede etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Küboid, küneiform, metatarsus adduktus, osteotomi

ABSTRACT

Aim: The most common congenital foot deformity in the neonatal period is metatarsus adductus. The aim of the treatment is to correct the supination of the tarsometatarsal joints and to provide the correct metatarsal alignment. In this study, the clinical and radiological effectiveness of open wedge medial cuneiform and closing wedge cuboid osteotomies in the surgical treatment of metatarsus adductus is investigated.

Materials and Methods: Twenty-five feet of 17 patients (13 males and 4 females), who had metatarsus adductus deformity and were operated with the combination of open wedge medial cuneiform and closing wedge cuboid osteotomies, were evaluated retrospectively. The etiological factors of the deformities were noted. In the radiological assessment, talus-1st metatarsal and calcaneus-5th metatarsal angles in the AP standing radiographs as well as talus-1st metatarsal angle in the standing lateral radiographs were measured on pre and postoperative periods in all cases. The radiological alterations were evaluated in terms of statistical significance.

Results: Metatarsus adductus deformity was due to pes equinovarus sequelae in 12 of 17 cases. In rest of the cases, the etiological factors were congenital, cerebral palsy sequelae, spina bifida, vertical talus and Charcot-Marie-Tooth disease. All measured radiographical angles were found to be improved in the postoperative period when compared with the preoperative values.

Conclusion: Combination of open wedge medial cuneiform and closing wedge cuboid osteotomies in the surgical treatment of metatarsus adductus deformities gives satisfactory clinical and radiological outcomes. The technique is effective in correcting forefoot adduction and midfoot supination with low complication rates.

Keywords: Cuboid, cuneiform, metatarsus adductus, osteotomy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mehmet ALBAYRAK, İstanbul Rumeli Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi Programı, İstanbul; Özel Tekirdağ Yaşam Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye
Tel.: +90 533 660 50 13 **E-posta:** doktorm.albayrak@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4074-7024

Geliş tarihi/Received: 23.03.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 18.04.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Doğuştan metatarsus adduktus deformitesi, neonatal dönemin¹ en yaygın doğuştan gelen ayak deformitesidir ve ön ayak bileğinin orta ve arka ayaklara göre addüksiyon ve supinasyonu karakterizedir. Postüral metatarsus adduktus, tedavi gerektirmeyen ve en yaygın nedeni intrauterin pozisyon bozukluğu olan bir deformitedir^{2,3}.

Bununla birlikte, doğuştan gelen ve rezidüel metatarsus adduktus deformiteleri cerrahi ve cerrahi olmayan tedaviler gerektirebilir⁴⁻⁷. Ponseti yöntemi, kavus adduktus varus ve ekinus düzenindeki ayakları düzeltmeyi hedefleyen pes ekinovarus tedavisinde kullanılan ve metatarsus adduktus deformitelerinde yeterli düzelme sağlayan bir yöntemdir. Bununla birlikte, atipik pes ekinovarus deformiteleri, spina bifida ve serebral palsy hastalığına eşlik eden pes ekinovarus deformiteleri ve rezidüel pes ekinovarus deformitelerinde cerrahi müdahale kaçınılmazdır⁸. Metatarsus adduktus ameliyatının amacı, tarsometatarsal eklemlerde metatarsal dizilimi ve süpinasyonu düzeltmektir⁵. Tedavi edilmemiş metatarsus adduktus deformitesi kabul edilebilir bir durum değildir çünkü ayakta rahatsızlık yaratır, hatta ayakkabı giyilmeden bile kronik ayak ağrısı yapar ve sık metatarsal kırıklara neden olur^{9,10}.

Rezidüel metatarsus adduktus deformitesi nedeniyle tarsal osteotomiler (küboid kapalı kama, açık kama osteotomi ile medial kuneiform) geçiren hastalarımızı retrospektif olarak gözden geçirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, insanları ilgilendiren müdahaleler, 1964 Helsinki Deklarasyonu ve sonraki yaptırımlarına uygun olarak yapılmıştır. Tüm hastalar ve yakınlarından bilgilendirilmiş onam formları alınmıştır.

Olguların Seçimi ve Tanımı

Metatarsus adduktus deformitesi olan ve açık kama medial kuneiform ve kapalı kama küboid osteotomilerin bir kombinasyonu ile ameliyat edilen on yedi hastanın yirmi beş ayağı retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya bağımsız olarak yürüyemeyen kardiyovasküler sorunları olan hastalar dahil edilmedi. Tüm hastalar öncelikle ortopedik cerrah tarafından muayene edildi. Daha sonra, ayakların her ikisinin basarak AP ve lateral radyografileri kullanılarak radyolojik inceleme yapıldı ve sonuçları klinik olarak sınıflandırmak için Heyman kriterleri kullanıldı⁵.

Teknik Bilgi

Genel anestezi altında, öncelikle küboid üzerinde lateral longitudinal bir kesi yapıldı. Peroneal tendonlar plantar

yönde çekildi. Mikro testereler kullanılarak preoperatif radyografilerde istenen düzeltme açısına bağlı olarak hesaplanan kama boyutuyla birlikte dorsolateral tarafı temel olarak bir kapalı kama osteotomisi yapıldı ve parça floroskopi rehberliğinde çıkarıldı. Ardından, medial kuneiform üzerinde medial longitudinal bir kesit yapıldı. Floroskopi rehberliğinde mikro testerelerle medial kuneiform üzerinde tek bir osteotomi gerçekleştirildi. Lateral küboid osteotomisi kapatıldı ve bir veya iki Kirschner tel ile sabitlendi. Küboidden alınan uygun boyuttaki greft medial kuneiform osteotomi hattına yerleştirildi. Bir veya iki Kirschner tel, birinci metatarsalın distal ucundan başlayıp proksimal olarak ilerleyen bir giriş noktası ile birinci metatarsalı, kuneiformun distal kısmını, grefti ve kuneiformun proksimal kısmını bir hizada sabitlemek için kullanıldı. İki taraf birbirine uyumlu olarak addüksiyonu düzeltmek için ayarlandı. Teller deri dışında bırakıldı. Üzerine basıp yük verilmemesi için diz altına alçı uygulandı. Onbeşinci günde, ödem ve yara bakımını azaltmak için alçı değişikliği yapıldı. Birinci ayın sonunda teller çıkarıldı ve ikinci bir alçı değişikliği yapıldı. Toplam alçı süresi 3 aydı. On ikinci haftanın sonunda alçılar çıkarıldı ve hastalar muayene edildi. Ameliyat sonrası dönemde, hastaların ayaklarına basarak radyografiler ve fotoğraflar çekildi. Preoperatif ve postoperatif AP radyografilerinde, kalkaneus-beşinci metatarsal ve talus-birinci metatarsal açıları ölçüldü. Bu, ön ayak addüksiyon deformitesi hakkında bir fikir verir. Preoperatif ve postoperatif lateral radyografilerde, lateral talus-birinci metatarsal açıları ölçüldü, bu da ayak supinasyonu hakkında bir fikir verir¹¹⁻¹⁴. Tel dibi enfeksiyonları, telin erken çıkması ve nüks gibi komplikasyonlar incelendi.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma ve frekans (%) olarak sunulur. Wilcoxon işaretli sıra testi, hastaların preoperatif ve postoperatif değerleri arasında fark olup olmadığını belirlemek için kullanıldı. Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi, gruplar arasında operasyon tarafına göre preoperatif ve postoperatif açısal değerlerde fark olup olmadığını belirlemek için yapıldı. Analizler, Statistical Package for the Social Sciences (16. versiyon) kullanılarak gerçekleştirildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya, metatarsus adduktus deformitesi olan ve açık kama medial kuneiform ve kapalı kama küboid osteotomilerin bir kombinasyonu ile ameliyat edilen 17 hastanın (13 erkek ve 4 kadın; sekiz hastada bilateral ayaklar ve dokuz hastada unilateral) 25 ayağı dahil edildi. Metatarsus adduktus deformitesi, hastaların diğer 16'sında (n=12, %70,6) pes ekinovarusun sekeli olarak ortaya çıktı. Bu hastalardan dördünde deformitenin nedeni şunlardı: bir tane serebral palsy (n=1, %5,9), bir tane spina bifida (n=1, %5,9), bir tane

konjenital dikey talus (n=1, %5,9) ve bir tane Charcot-Marie-Tooth hastalığı (n=1, %5,9).

Hastaların yaş dağılımı 3 ila 16 yıl arasındaydı (ortalama 11±6 yıl), takip süresi ise 37 ila 103 ay arasındaydı (ortalama 77±26 ay).

Ortalama AP talus-birinci metatarsal açısı ameliyat öncesi -16,3° iken, ameliyat sonrasında 1° olarak bulundu. Radyolojik düzelme miktarının ortalama değeri 17,3° idi (p=0,039). Ortalama AP kalkaneus-beşinci metatarsal açısı ameliyat öncesi 11,2° iken, ameliyat sonrasında -1,5° olarak bulundu. Radyolojik düzelme miktarının ortalama değeri 12,7° idi (p=0,044). Ortalama lateral talus-birinci metatarsal açısı ameliyat öncesi 26,1° iken, ameliyat sonrasında 11,1° olarak bulundu. Radyolojik düzelme miktarının ortalama değeri 15,1° idi (p=0,040). Tüm düzelme miktarları istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 1).

Sonuçlar, Heyman kriterlerine göre klinik olarak mükemmel, iyi, orta ve kötü olarak sınıflandırıldı (Tablo 2).

Ameliyat öncesi ayakta ön-arka röntgen ve sol metatarsus adduktus ile normal sağ ayağı gösteren fotoğraf görülüyor (Şekil 1, 2).

Postoperatif ön-arka ve yan röntgenlerde metatarsus adduktusun düzeltilmesi ve osteotomilerin Kirschner telleri ile fiksasyonu Şekil 3'te görülmektedir.

Ayakta ön-arka röntgen ve son takipte fotoğraf hem ayakta hem de alçı ve Kirschner telleri çıkarıldıktan sonraki plantar görünüm metatarsus adduktusun düzelmesini gösteren Şekil 4 ve 5'te görülmektedir.

Sonuç olarak, 20 ayak mükemmel, 5 ayak ise iyi olarak klinik olarak sınıflandırıldı. Tüm hastaların ameliyat sonrası takip döneminin sonunda klinik ve radyolojik olarak düzelme sağlandı. Tüm hastalar özel yapılmış ayakkabıları giyebilir hale geldi ve kontrol döneminin sonunda-spina bifida ve serebral

palsi hastaları hariç-tamamen değil ancak tatmin edici bir şekilde koşabildiler. Bu iki hastada serebral palsi hastasında kalça addüksiyon deformitesi ve diz fleksiyon deformitesi, spina bifida hastasında ise ayaklarda hissizlik gibi ek deformiteler, cerrahi sonuçları değiştirmede. Tüm aileler memnuniyetlerini ifade etti. Herhangi bir komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA

Metatarsus adduktus deformitesi önceden sadece ön ayak deformitesi olarak tanımlanmış olsa da, yıllar içinde deformitenin^{1,7} bir metatarsal deformitesi değil, orta tarsal bir deformite olduğu belirtilmiştir^{15,16}.

Tedavinin ilk adımı deformitenin ayakta hangi bölgede olduğunu belirlemektir⁵. Böhne⁷ konservatif yöntemlerin, yani alçı ve ortezin etkili olduğunu belirtmiş ve cerrahi tedavinin sadece gerekli durumlarda yapılması gerektiğini vurgulamıştır. Metatarsus adduktusun cerrahi tedavisi için birçok yöntem tanımlanmıştır. Sadece medial kuneiform osteotomi¹⁷⁻²⁰, açık⁵ veya perkütan²⁰ metatarsal osteotomi, medial kuneiform ve metatarsal osteotomi²¹, cuboid kapanış osteotomisi¹⁴, medial (medial kuneiform) açık kama ve lateral (cuboid) kapalı kama osteotomileri^{6,11-13,16,22-27} ve diğer cerrahi işlemlerle birlikte komple subtalar salınım ve Dwyer osteotomileri uygulanmıştır²⁸.

Yu ve ark.²⁹ cerrahi yapılacak yöntemin hastanın yaşıyla da değişmesi gerektiğini belirtmiştir, ancak çalışmamızda yaşa bakılmaksızın hastalarımıza aynı bilateral osteotomi uygulanmıştır.

Bilateral osteotomi uygulanan hastalarda erken ve geç postoperatif dönemde yara problemleri, erken tel çekimi nedeniyle deformite, tekrarlayan deformiteler ve greft lizi gibi komplikasyonlar bildirilmiş olsa da, hastalarımızda postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık.

Son takipte, üç açıda da düzelme diğer bilateral osteotomi yayınlarıyla karşılaştırıldığında anlamlı ve benzerdi^{6,11-13,16,22-27}.

Tablo 1. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası açı değerleri ve düzelme miktarları

Bölge	Ameliyat öncesi açı	Ameliyat sonrası açı	Düzelme miktarı	p değeri
AP talus-birinci mt	-16,3°	1°	17,3°	0,039
AP kalkaneus-beşinci mt	11,2°	-1,5°	12,7°	0,044
Lateral talus-birinci mt	26,1°	11,1°	15,1°	0,040

mt: Metatarsal

Tablo 2. Ayakların klinik değerlendirilmesi

	Radyoloji	Semptom
Çok iyi	Normal	Yok
İyi	Hafif anormal	Yok ve gelecekte sorun beklenmiyor
Orta	Yetersiz düzelme	Yok ve gelecekte sorun beklenmiyor
Kötü	Düzelme kaybı	Gelecekte sorun bekleniyor

Tek osteotomi veya metatarsal osteotomi yayınlarıyla karşılaştırıldığında daha iyi düzeltme dereceleri elde edildi^{5,14,17-21,30}. Talus-birinci metatarsal açısının anterior posterior radyografide ölçümü gözlemci değişkenliği açısından düşük güvenilir bir açı olmasına rağmen²⁰, tüm ölçümlerin tek bir kişi tarafından yapılması güvenilirliğini artırır. Dawoodi ve Perera³⁰ tarafından belirtildiği gibi, anteroposterior talus-birinci metatarsal açısı ölçümünden sonra hiçbir arka ayak

deformitesi olmadığına kanıtlanması, her bir adduktus derecesi hakkında anlamlı bir fikir vermektedir.

Ayak deformiteleri farklılık gösterir ve bunları bireysel olarak ve adım adım değerlendirmek önemlidir. Madden ve Mahan³¹ göre herhangi bir cerrahi planlama öncesi deformiteler değerlendirilmeli ve cerrahinin amacı, deforme edici kuvvetlerin azaltıldığı, kontrol edilebilir bir ayak oluşturarak semptomlarda bir iyileşme sağlamaktır, bu çalışmada da zaten yapıldığı gibi.



Şekil 1. Ameliyat öncesi ayakta basarak ön-arka röntgen görüntüsü, sol metatarsus adduktus ve sağ normal ayak



Şekil 3. Ameliyat sonrası ön-arka ve yan röntgen görüntüleri, metatarsus adduktusun düzelmesini ve osteotomi hattının Kirschner telleri ile sabitlenmesi



Şekil 2. Hastanın ayaklarının ameliyat öncesi görünümü, sol metatarsus adduktus ve sağ normal ayak



Şekil 4. Alçının ve Kirschner tellerinin çıkarılmasından sonra ayakta basarak ön-arka röntgen görüntüsü, metatarsus adduktusun düzelmiş olduğu görülüyor



Şekil 5. a) Son kontrolde hastanın ayaklarının ayakta basarak görünümü, sol düzelmiş metatarsus adduktus sağ normal ayak
b) Son kontrolde hastanın ayaklarının tabandan görünümü, sol düzelmiş metatarsus adduktus sağ normal ayak

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışma bazı sınırlamalara sahiptir. Çalışmadaki hasta sayısının düşük olması nedeniyle istatistiksel gücü düşüktür. Ayrıca, kısa takip süresi dezavantajdır. Daha uzun süreli takipler ve daha fazla hastayı içeren karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır. Metatarsus adduktusun yetişkin ayakları üzerindeki uzun vadeli etkisi hala bilinmemektedir. Uzun vadeli takibi içeren yayınlara ihtiyaç vardır. Hastaların kemik yaşları tamamlandıktan sonra ayak düzelmesi derecesini ve varsa nüks oranlarını değerlendiren karşılaştırmalı yayınlar daha iyi sonuçlar verecektir.

SONUÇ

Metatarsus adduktus deformitelerinin cerrahi tedavisinde açık açılı medial kuneiform ve kapanış açılı kuboid osteotomilerin birleşiminin kullanılması, her yaşta uygulanabilen ve ayak başparmak ekleminin eklem içi abduksiyonunu ve orta ayağı supinasyonunu düzeltme konusunda oldukça tatmin edici bir cerrahi yöntemdir. Fizis hattına zarar riski olmadığından güvenilir bir yöntemdir. Bu yöntemin komplikasyon ve nüks oranları açısından güvenli olduğu düşünülmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Namık Kemal Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (tarih: 29/06/2021, no: 2021.174.06.04).

Hasta Onamı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

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

KAYNAKLAR

1. Marshall N, Ward E, Williams CM. The identification and appraisal of assessment tools used to evaluate metatarsus adductus: a systematic review of their measurement properties. *J Foot Ankle Res.* 2018;11:25.
2. Tachdjian MO. *Pediatric orthopedics* (2nd ed). W.B. Saunders Company, Philadelphia: 1990; 2169-171.
3. Ghali NN, Abberton MJ, Silk FF. The management of metatarsus adductus et supinatus. *J Bone Joint Surg Br.* 1984;66:376-80.
4. Günay H. Metatarsus adduktus. *TOTBID Dergisi.* 2017;16:399-403.
5. Bagatur AE, Dogan A, Zorer G. Metatarsus deformity and its treatment by metatarsal osteotomy. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2001;35:245-51.
6. Brink DS, Levitsky DR. Cuneiform and cuboid wedge osteotomies for correction of residual metatarsus adductus: a surgical review. *J Foot Ankle Surg.* 1995;34:371-8.
7. Bohne W. Metatarsus adductus. *Bull N Y Acad Med.* 1987;63:835-8.
8. Elgeidi A, Abulsaad M. Combined double tarsal wedge osteotomy and transcuneiform osteotomy for correction of resistant clubfoot deformity (the "bean-shaped" foot). *J Child Orthop.* 2014;8:399-404.
9. Sass P, Hassan G. Lower extremity abnormalities in children. *Am Fam Physician.* 2004;69:1049.
10. Theodorou DJ, Theodorou SJ, Boutin RD, Chung C, Fliszar E, Kakitsubata Y, et al. Stress fractures of the lateral metatarsal bones in metatarsus adductus foot deformity: a previously unrecognized association. *Skeletal Radiol.* 1999;28:679-84.
11. Pohl M, Nicol RO. Transcuneiform and opening wedge medial cuneiform osteotomy with closing wedge cuboid osteotomy in relapsed clubfoot. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:70-3.
12. Gordon JE, Luhmann SJ, Dobbs MB, Szymanski DA, Rich MM, Anderson DJ, et al. Combined midfoot osteotomy for severe forefoot adductus. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:74-8.
13. Lee DK, Benard M, Grumbine N, Pokrassa M, Weinstein S. Forefoot adductus correction in clubfoot deformity with cuboid-cuneiform osteotomy: a retrospective analysis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2007;97:126-33.
14. Mahadev A, Munajat I, Mansor A, Hui JH. Combined lateral and transcuneiform without medial osteotomy for residual clubfoot for children. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1319-25.

15. Ponseti IV. Clubfoot management. *J Pediatr Orthop.* 2000;20:699-700.
16. Harley BD, Fritzhand AJ, Little JM, Little ER, Nunan PJ. Abductory midfoot osteotomy procedure for metatarsus adductus. *J Foot Ankle Surg.* 1995;34:153-62.
17. Lincoln CR, Wood KE, Bugg El Jr. Metatarsus varus corrected by open wedge osteotomy of the first cuneiform bone. *Orthop Clin North Am.* 1976;7:795-8.
18. Hara B, Beck JC, Woo RA. First cuneiform closing abductory osteotomy for reduction of metatarsus primus adductus. *J Foot Surg.* 1992;31:434-9.
19. Jawish R. Ostéotomie d'ouverture du premier cunéiforme dans le traitement du varus tarso-métatarsien chez l'enfant [Open osteotomy of the first cuneiform in the treatment of tarsometatarsal varus in children]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1994;80:131-4.
20. Knörr J, Soldado F, Pham TT, Torres A, Cahuzac JP, de Gauzy JS. Percutaneous correction of persistent severe metatarsus adductus in children. *J Pediatr Orthop.* 2014;34:447-52.
21. Feng L, Sussman M. Combined Medial Cuneiform Osteotomy and Multiple Metatarsal Osteotomies For Correction of Persistent Metatarsus Adductus in Children. *J Pediatr Orthop.* 2016;36:730-5.
22. Elgeidi A, Abulsaad M. Combined double tarsal wedge osteotomy and transcuneiform osteotomy for correction of resistant clubfoot deformity (the "bean-shaped" foot). *J Child Orthop.* 2014;8:399-404.
23. Niedzielski K, Lipczyk Z, Klawe F, Flont P. Ocena skuteczności osteotomii klinowej kości szczytowej i klinowej przyśrodkowej w leczeniu przywiedzenia przodostopia [The efficacy assessment of cuboid and medial cuneiform bone wedge osteotomy in the treatment of metatarsus adductus]. *Chir Narządów Ruchu Ortop Po.* 2010;75:312-7.
24. McHale KA, Lenhart MK. Treatment of residual clubfoot deformity--the "bean-shaped" foot--by opening wedge medial cuneiform osteotomy and closing wedge cuboid osteotomy. Clinical review and cadaver correlations. *J Pediatr Orthop.* 1991;11:374-81.
25. Köse N, Günel I, Göktürk E, Seber S. Treatment of severe residual clubfoot deformity by trans-mid tarsal osteotomy. *J Pediatr Orthop B.* 1999;8:251-6.
26. Lourenco AF, Dias LS, Zoellick DM, Sodre H. Treatment of residual adduction deformity in clubfoot: the double osteotomy. *J Pediatr Orthop.* 2001;21:713-8.
27. Schaefer D, Hefti F. Combined cuboid/cuneiform osteotomy for correction of residual adductus deformity in idiopathic and secondary club feet. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:881-4.
28. Napiontek M, Kotwicki T. Osteotomia kości klinowej przyśrodkowej w leczeniu przywiedzenia przodostopia [Osteotomy of the medial cuneiform in the treatment of the adducted forefoot]. *Chir Narządów Ruchu Ortop Pol.* 1994;59:529-35.
29. Yu GV, Johng B, Freireich R. Surgical management of metatarsus adductus deformity. *Clin Podiatr Med Surg.* 1987;4:207-32.
30. Dawoodi AI, Perera A. Radiological assessment of metatarsus adductus. *Foot Ankle Surg.* 2012;18:1-8.
31. Madden CM, Mahan KT. An Update on Pediatric Flatfoot. *Clin Podiatr Med Surg.* 2023;40:365-79.



Yeni Tanı Multipl Miyelom Hastalarında Serum Periostin Düzeyi ile Kemik İliği Fibrozisi İlişkisi

Relationship Between Serum Periostin Level and Bone Marrow Fibrosis in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients

Ali Kürşat TUNA¹, Atakan TEKİNALP², İbrahim KILINÇ³, Sinan DEMİRCİOĞLU², Bahattin Engin KAYA¹, Özcan ÇENELİ², Fahriye KILINÇ⁴

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada yeni tanı multipl miyelom (MM) hastaları içinde kemik iliği fibrozisi olan ve kemik iliği fibrozisi olmayan hastaların serum periostin düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya merkezimizde ulusal ve uluslararası kılavuz önerileri doğrultusunda yeni tanı konulan 18 yaş üstü, serumda periostin düzeyi bakılması için seçilen 36 MM hastasından kemik iliği biyopsisinde fibrozis değerlendirmesi yapılan 30 hasta dahil edildi. Hastalar fibrozisi olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Kemik iliği fibrozisi olan hastaların serum periostin düzeyi 29,22 ng/mL iken, fibrozisi olmayan hastaların serum periostin düzeyi 17,97 ng/mL olup, istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,03$). Fibrozisi olan hastaların medyan yaşı fibrozisi olmayan hastalara göre anlamlı olarak düşük saptandı ($59,4\pm 11,01$ yıla karşı $68,07\pm 10,27$ yıl, $p<0,03$). Hastalık evresi, MM alt tipi ve yanıt oranları bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada, serum periostin düzeyinin kemik iliği fibrozisi olan MM hastalarında bir takip parametresi olarak kullanılabilirliği ve yeni çalışmaların tasarlanması açısından literatüre önemli bir fikir sunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Multipl miyelom, periostin, kemik iliği fibrozisi

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to compare serum periostin levels of patients with and without bone marrow fibrosis among newly diagnosed multiple myeloma (MM) patients.

Materials and Methods: Thirty patients who were diagnosed with fibrosis in bone marrow biopsy from 36 MM patients over the age of 18 who were newly diagnosed in our center in line with the recommendations of national and international guidelines and were selected for serum periostin levels were included in the study. The patients were divided into two groups as those with and without fibrosis.

Results: While the serum periostin level of the patients with bone marrow fibrosis was 29.22 ng/mL, the serum periostin level of the patients without fibrosis was 17.97 ng/mL, which was statistically significantly higher ($p<0.03$). The median age of patients with fibrosis was found to be significantly lower than patients without fibrosis (59.4 ± 11.01 years versus 68.07 ± 10.27 years, $p<0.03$). There was no significant difference between the two groups in terms of disease stage, MM subtype and response rates.

Conclusion: In this study, the use of serum periostin level as a follow-up parameter in MM patients with bone marrow fibrosis and the design of new studies provided an important insight into the literature.

Keywords: Multiple myeloma, periostin, bone marrow fibrosis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ali Kürşat TUNA, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Tel.: +90 554 244 63 68 **E-posta:** tunaalikursat@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7453-326X

Geliş tarihi/Received: 22.02.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 21.04.2023

Sunulduğu Kongre: Sağlık Bilimleri Üniversitesi 5. İç Hastalıkları Kongresi'nde 3 Haziran 2022'de sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Multipl miyelom (MM), osteolitik kemik hastalığının varlığı ile karakterizedir. Miyelom hücreleri ve kemik iliği stromal hücreleri arasındaki etkileşimler, osteoklast ve osteoblast aktivitesi arasındaki dengenin bozulmasına yol açan çeşitli kemokin ve sitokinlerin aşırı üretimine yol açar. Başlangıçta miyelom hastalarının yaklaşık %80'inde ve hastalıklarının bir aşamasında hastaların %90 kadarında, yıkıcı iskelet komplikasyonlarına yol açan kemik kaybı olduğu bilinmektedir¹. Kemik iliği stroma hücreleri, osteoblast ve osteoklastlar, başta interlökin-6 (IL-6, miyelom büyüme faktörü) olmak üzere, tümör nekroz faktör-alfa, insüline benzer büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü salgılayarak MM gelişiminde önemli rol oynamaktadırlar². MM hücreleri kemik iliğinde kalabilmek ve çoğalmaya devam edebilmek için çeşitli büyüme faktörleri ve kemokinlerin salgılanmasına yol açan yüksek seviyelerde CXCR4 salgılar³. MM hücreleri, RANKL üretimi ile osteoklast fonksiyonlarını artırır⁴. Sonuç olarak MM'de osteoklast aktivitesinde artış ve osteoblast aktivitesinde azalmayla karakterize klinik bir tablo mevcuttur.

Periostin ilk kez fare osteoblastik hücre dizisinde adezyon proteini olarak keşfedilmiş ve osteoblast spesifik faktör olarak tanımlanmış fakat sonrasında öncelikle periostta lokalize olması sebebiyle yeniden adlandırılmıştır⁵. Periostin, sağlıklı dokulardan salınımı düşük olmasına rağmen, dokularda oluşan enflamatuvar ve fibrotik süreçlerden sonra üretimi artar⁶. Periostinin, fibroblasttan salgılandığında, fibrozis sürecini destekleyerek ve bağ dokusunun mekanik özelliklerini değiştirerek kollajen depolanmasını regüle edebileceği ve kronik enflamasyonun yönetiminde rol oynayacağı gösterilmiştir⁷. Bu bilgiler ışığında serum perisotin düzeyinin, kemik iliği mikroçevresinde yapısal ve fonksiyonel bozukluklara yol açan, enflamasyonla seyreden ve kemik iliğinde fibrotik değişikliklerin de ortaya çıktığı MM'de artacağı tahmin edilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; kesitsel olarak tasarlandı. Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2020/2467 numarasıyla onay alındı (tarih: 08.05.2020). Çalışmaya merkezimizde ulusal ve uluslararası kılavuz önerileri doğrultusunda yeni tanı konulan 18 yaş üstü, serumda periostin düzeyi bakılması için seçilen 36 MM hastasından kemik iliği biyopsisinde fibrozis değerlendirmesi yapılabilen 30 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına göre gerçekleştirildi. Gönüllülere çalışma hakkında detaylı bilgiler verildi ve gönüllü olması halinde aydınlatılmış onam formları imzalatılarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmamıza; ek malign hastalık, romatizmal hastalık, diabetes mellitus, ileri düzeyde astım-kronik obstrüktif hastalıkları olan bireyler gibi serum periostin

düzeyini yükseltebilecek hastalar ve gönüllü olmayan hastalar dahil edilmedi. Serum periostin örnekleri hastalarda tanı anında alındı. Hastalardan alınan serumlar 4 saat içinde 7-10 dakika 4000 g ile santrifüj edilerek -80 °C derecede çalışma gününe kadar muhafaza edildi. Örnekler, Bioassay Technology Laboratory (Şangay, Çin) firmasından alınan kitlerle Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında enzyme-linked immunosorbent assay yöntemi ile çalışıldı. Serum periostin kiti temini için Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri kurulundan destek alındı. Tüm hastaların güncel kılavuzlara ve ülkemizdeki resmi yönetmeliğe göre VCD (bortezomib-siklofosfamid-deksametazon) protokolü verildi. Hastalar fibrozisi olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrıldı. İki örneklem; demografik verileri, serum periostin düzeyi, hemogram ve biyokimyasal laboratuvar değerleri, hasta grubunun MM alt tipi, hastalık evresi ve MM ilişkili klinik özellikleri açısından karşılaştırıldı. Hastaların yanıt ara değerlendirilmesi, 3 kür tedavi verildikten sonra, standart uluslararası MM çalışma grubu kriterlerine göre; kemik iliği biyopsisinde kemik iliği plazma hücre oranı, serum ve idrar immünoelektroforezi bakılarak yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda örneklem büyüklüğü G-Power analizine göre %80 güç, %5 tip 1 hata payı ($p < 0,05$) ve etki gücü 0,5 ön görülerek 1:1 oranı ile belirlenmiştir. Çalışmanın istatistiksel analizi IPSS IBM programı versiyon 25 ile yapıldı. Sürekli sayısal verilerin dağılımı Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Normal dağılımlı verilerde tanımlayıcı özellikler için ortalama±standart sapma kullanıldı ve gruplar bağımsız örneklem t-testi ile karşılaştırıldı; normal dağılmayan verilerde ise ortanca (en küçük ve en büyük değerler) kullanıldı ve gruplar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler yüzde (%) ile ifade edildi. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada 30 hasta yer aldı. Fibrozisi olan ve olmayan hasta sayısı eşit olup 15'ti. Medyan yaş fibrozisli hastalarda 59,4±11,01 iken, fibrozisi olmayan hastalarda 68,07±10,27 olup istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0,03$). Serum periostin düzeyi fibrozisli hastalarda, fibrozisi olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (29,22 ng/mL'ye karşın 17,97 ng/mL, $p < 0,03$) (Şekil 1).

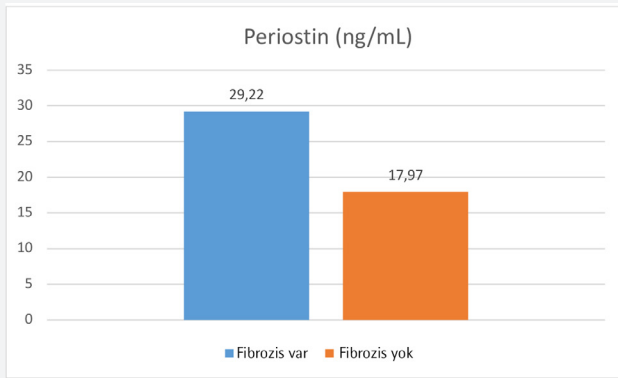
İki grup arasında temel hematolojik ve biyokimyasal parametreler olarak arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Ayrıca iki grup arasında cinsiyet dağılımı, International Staging System (ISS) ve revize-ISS evreleri ve MM alt tipleri dağılımlarının benzer olduğu görüldü (Tablo 2).

Tedavi yanıtları değerlendirildiğinde iki grupta da tam yanıt ulaşan hasta sayısı 6 olarak saptandı. Fibrozisi olan grupta 3 hastada hızlı ilerleyen hastalık gözlemlendi ve yanıt değerlendirme zamanı gelmeden vefat etti. Fibrozisi olmayan grupta 1 hasta progresyon gösterdi. Fibrozisi olmayan grupta 4 hasta takiplerine gelmediği için yanıt değerlendirilmesi yapılamadı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmada serum periostin düzeyi kemik iliği fibrozisi olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek



Şekil 1. Kemik iliği fibrozisi olan ve olmayan hastaların serum periostin düzeyi karşılaştırılması

Tablo 1. Yaş, serum periostin düzeyi ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

Parametre	Fibrozis var (n=15)	Fibrozis yok (n=15)	p
Yaş	59,4±11,01	68,07±10,27	0,03 ^a
Periostin (ng/mL)	29,22 (12,6-94,87)	17,97 (11,21-27,05)	0,03 ^b
Hemoglobin (g/dL)	10,86±2,18	10,27±2,7	0,51 ^a
WBC (μLx10 ³)	7,96 (4,1-14,23)	6,81 (2,06-10)	0,61 ^b
Platelet (μLx10 ³)	251,6 (22-572)	233 (79-567)	0,49 ^b
Kalsiyum (mg/dL)	10,22 (8,04-13,85)	9,82 (7,3-14,7)	0,43 ^b
Üre (mg/dL)	43,66 (7,7-75)	60,28 (31,8-186,6)	0,17 ^b
Kreatinin (mg/dL)	1,72 (0,66-5,17)	1,72 (0,77-5,18)	0,69 ^b
Ürik asit (mg/dL)	7,36 (3,9-11,3)	6,7 (3,1-15,8)	0,23 ^b
B-2 mikroglobulin (mg/L)	14,75 (3,08-109,56)	12,12 (2,91-47)	0,35 ^b
T. protein (g/dL)	91,94±26,57	76,11±27,94	0,12 ^a
Albümin (mg/dL)	36,08±7,71	36,5±9,44	0,89 ^a
LDH (U/L)	219,24±101,36	291,93±122,3	0,08 ^a

^aBağımsız örneklem t testi, ^bMann-Whitney U testi

bulunmuştur. Literatürü incelediğimizde MM hastalarında, periostin düzeyi ile kemik iliği fibrozisi ilişkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız bu alanda yapılmış ilk çalışma niteliğindedir. Kemik iliği fibrozisine katkıda bulunan iki tür lif vardır. Retikülin liflerindeki artışın altta yatan malignitenin ciddiyeti ile sınırlı bir ilişkisi olsa da kollajen lifleri anormal kan sayımları ve kötü sonuçlarla güçlü bir şekilde bağlantılıdır. Retikülin fibrozu, terapötik müdahaleden sonra sıklıkla tersine çevrilirken, kollajen fibrozunun terapi ile hafifleme olasılığı daha düşüktür. Kemik iliğinde retikülin veya kollajen liflerindeki artış ile giden fibrozis durumu, birçok hematolojik malignite tipinde olduğu gibi MM'de de gözlenir⁸. Kronik miyeloid lösemi ve MM'de kemik iliği fibrozisi, sık kullanılan tedavi rejimlerine azalmış yanıtın habercisidir^{9,10}. Miyelodisplastik sendrom (MDS) ve kemik iliği fibrozisi ilişkisini inceleyen bir çalışmada, kemik iliği fibrozisinin hastalığın seyri esnasında görülse bile kötü prognostik bir faktör olduğu ve MDS risk sınıflandırma sistemlerine dahil edilmesi gerektiği belirtilmiştir¹¹. MM hastalarında kemik iliği fibrozisi varlığının tedaviye yanıt ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada fibrozisi olan hastaların ortalama yaşı 60,8 olup, fibrozisi olmayan grupla anlamlı fark saptanmamıştır¹². Çalışmamızda da fibrozisi olan grubun yaş ortalaması benzerdir ve fibrozis

Tablo 2. Hastaların cinsiyet, klinik özellikler ve tedaviye yanıt değerlendirilmesine göre dağılım

n (%)	Fibrozis var (n=15)	Fibrozis yok (n=15)
Cinsiyet		
Kadın	9 (60)	8 (53)
Erkek	6 (40)	7 (37)
ISS		
1	1 (7)	1 (7)
2	6 (40)	2 (13)
3	8 (53)	12 (80)
R-ISS		
1	1 (7)	1 (7)
2	8 (53)	4 (27)
3	6 (40)	10 (66)
MM alt tipi		
IgG	6 (40)	8 (53)
IgA	4 (27)	4 (27)
Serbest K	2 (13)	2 (13)
Serbest L	3 (20)	1 (7)
Tedaviye yanıt		
Tam yanıt	6 (40)	6 (40)
Kısmi yanıt	6 (40)	4 (27)
Progresif hastalık	0	1 (6)
Değerlendirilemeyen hasta*	3 (20)	4 (27)

*Eks olan veya takipsiz hastalar.

MM: Multipl miyelom

olmayan grupla anlamlı fark yoktur. Primer miyelofibrozis (PMF) tanılı 330 hastanın tanısal biyopsilerinin yeniden değerlendirildiği ve geleneksel prognostik skorlama sistemine, kemik iliği fibrozis derecesin eklenmesinin prognostik etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada; fibrozis derecesinin bağımsız prognostik etkisini ve PMF için revize edilmiş 2016 Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasının önemli klinik anlamını doğruladı. Aynı çalışmada evre 0-1 fibrozis olan yaş ortalaması 51, evre 2-3 fibrozisi olan hastaların yaş ortalaması 57 olup istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ise fibrozisli hastaların yaş ortalaması $59,4 \pm 11,01$ olup fibrozis olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı düşük bulundu¹³. Akut miyeloid lösemi hastalarında, kemik iliği fibrozisinin sağkalıma etkisinin incelendiği bir çalışmada ise, tanı anında yüksek kemik iliği fibrozisi, erken nüks ve daha kısa sağkalımla ilişkilendirilmiştir¹⁴. Babarović ve ark.'nın¹⁵ yaptığı çalışmada, MM hastalarının önemli bir kısmında kemik iliği fibrozu olduğunu ve kemik iliği fibrozu barındıran MM hastalarının daha kötü sağkalıma sahip olduğu göstermiştir. Aynı çalışmada; tanı anındaki kemik iliği fibrozu olan 22 hastanın 4'ü tam yanıtlyken fibrozisi olmayan 20 hastanın 9'u tam yanıtlydı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,95$). Çalışmamızda tanı anında fibrozisi olan 15 hastanın 6'sı tam yanıtlyken, fibrozisi olmayan 15 hastanın da 6'sı tam yanıtlydı ve istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Paul ve ark.'nın¹² çalışmasında ise, kemik iliği fibrozisi olan MM hastalarının immünomodülatör ajanlar ve proteazom inhibitörleri ile tedavi edildiklerinde bile fibrozissiz hastalara göre daha kötü bir genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalıma sahip olduğunu göstermiştir. Periostin, hücre dışı matriksin dikkate değer bir düzenleyicisidir. Akciğerde normal doku matriksinin korunmasında kilit rol oynar ve periostin anormallikleri, fibrozisle giden çeşitli kronik solunum yolu hastalıklarının patofizyolojisine önemli ölçüde katkıda bulunur¹⁶. Fareler üzerinde yapılan bir hayvan deneyinde, periostin, hipoksik veya iskemik bir yol tarafından tetiklenen akut böbrek hasarını takiben p38 MAPK yolu aracılığıyla böbrek fibrozunu artırdığı gösterilmiştir¹⁷. Diffüz büyük B hücre lenfomalı hastalarda periostin ilişkisini inceleyen bir çalışmada, kemik iliği tutulumu olan hastaların median serum periostin düzeyi, kemik iliği tutulumu olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur ($12,7-21,7$ ng/mL, $p=0,018$) ve çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir ($29,22$ ng/mL'ye karşın $17,97$ ng/mL, $p<0,03$)¹⁸.

Koshiishi ve ark.'nın¹⁹ yaptığı 91 MM hastasının 34'ünde (%37) kemik iliği fibrozisi tesbit edilmiş olup ilk tedaviye yanıt açısından değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızı sınırlandıran temel nokta hasta sayısının az olması, fibrozis derecelendirilmesi ve yanıt değerlendirmenin olmamasıdır. Buna rağmen MM tanısı olan hastalarda kemik iliği fibrozisi ve serum periostin düzeyi ilişkisini incelemesi bakımından literatürde ilk örnektir.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda prognozunun kötü olduğu bilinen kemik iliği fibrozu olan MM hastalarında serum periostin düzeyi yüksek bulunmuştur. Bu durum serum periostin düzeyinin özellikle bu hasta grubunda bir takip parametresi olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız yanıt değerlendirilmesi döneminde de periostin düzeyinin bakıldığı yeni çalışmaların tasarlanması açısından literatüre önemli bir fikir sunmuştur.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2020/2467 numarasıyla onay alındı (tarih: 08.05.2020).

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 - Konsept - Dizayn - Veri Toplama veya İşleme - Analiz veya Yorumlama - Literatür Arama - Yazan: A.K.T., A.T., İ.K., S.D., B.E.K., Ö.Ç., F.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. Christoulas D, Terpos E, Dimopoulos MA. Pathogenesis and management of myeloma bone disease. *Expert Rev Hematol*. 2009;2:385-98.
2. Ghobrial IM. Myeloma as a model for the process of metastasis: implications for therapy. *Blood*. 2012;120:20-30.
3. Alsayed Y, Ngo H, Runnels J, Leleu X, Singha UK, Pitsillides CM, et al. Mechanisms of regulation of CXCR4/SDF-1 (CXCL12)-dependent migration and homing in multiple myeloma. *Blood*. 2007;109:2708-17.
4. Giuliani N, Bataille R, Mancini C, Lazzaretti M, Barillé S. Myeloma cells induce imbalance in the osteoprotegerin/osteoprotegerin ligand system in the human bone marrow environment. *Blood*. 2001;98:3527-33.
5. Merle B, Garnerio P. The multiple facets of periostin in bone metabolism. *Osteoporos Int*. 2012;23:1199-212.

6. Malanchi I, Santamaria-Martínez A, Susanto E, Peng H, Lehr HA, Delaloye JF, et al. Interactions between cancer stem cells and their niche govern metastatic colonization. *Nature*. 2012;481:85-9.
7. Huang Y, Liu W, Xiao H, Maitikabili A, Lin Q, Wu T, et al. Matricellular protein periostin contributes to hepatic inflammation and fibrosis. *Am J Pathol*. 2015;185:786-97.
8. Kuter DJ, Bain B, Mufti G, Bagg A, Hasserjian RP. Bone marrow fibrosis: pathophysiology and clinical significance of increased bone marrow stromal fibres. *Br J Haematol*. 2007;139:351-62.
9. Kvasnicka HM, Thiele J, Schmitt-Graeff A, Diehl V, Zankovich R, Niederle N, et al. Bone marrow features improve prognostic efficiency in multivariate risk classification of chronic-phase Ph(1+) chronic myelogenous leukemia: a multicenter trial. *J Clin Oncol*. 2001;19:2994-3009.
10. Subramanian R, Basu D, Dutta TK. Significance of bone marrow fibrosis in multiple myeloma. *Pathology*. 2007;39:512-5.
11. Jain AG, Zhang L, Bennett JM, Komrokji R. Myelodysplastic Syndromes with Bone Marrow Fibrosis: An Update. *Ann Lab Med*. 2022;42:299-305.
12. Paul B, Zhao Y, Loitsch G, Feinberg D, Mathews P, Barak I, et al. The impact of bone marrow fibrosis and JAK2 expression on clinical outcomes in patients with newly diagnosed multiple myeloma treated with immunomodulatory agents and/or proteasome inhibitors. *Cancer Med*. 2020;9:5869-80.
13. Li B, Zhang P, Feng G, Xu Z, Qin T, Zhang Y, et al. Bone marrow fibrosis grade is an independent risk factor for overall survival in patients with primary myelofibrosis. *Blood Cancer J*. 2016;6:e505.
14. Wu Z, Chen R, Wu L, Zou L, Ding F, Wang M, et al. Bone marrow fibrosis at diagnosis predicts survival for primary acute myeloid leukemia. *Clin Transl Oncol*. 2017;19:1462-8.
15. Babarović E, Valković T, Štifter S, Budisavljević I, Seili-Bekafigo I, Duletić-Naćinović A, et al. Assessment of Bone Marrow Fibrosis and Angiogenesis in Monitoring Patients With Multiple Myeloma. *J Clin Pathol*. 2012;137:870-8.
16. O'Dwyer DN, Moore BB. The role of periostin in lung fibrosis and airway remodeling. *Cell Mol Life Sci*. 2017;74:4305-14.
17. An JN, Yang SH, Kim YC, Hwang JH, Park JY, Kim DK, et al. Periostin induces kidney fibrosis after acute kidney injury via the p38 MAPK pathway. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2019;316:426-37.
18. Tekinalp A, Kars TU, Tuna AK, Kılınc İ, Demircioğlu S, Çeneli Ö. Might periostin serve as a marker of bone marrow involvement in patients with diffuse large B-cell lymphoma?" *Turkish Journal of Biochemistry* 2022;47:770-4.
19. Koshiishi M, Kawashima I, Hyuga H, Nakadate A, Matsuura M, Hosokawa E, et al. Presence of bone marrow fibrosis in multiple myeloma may predict extramedullary disease. *Int J Hematol* 2022;116:544-52.



6284 Sayılı Kanun Kapsamında Değerlendirilen Olguların Sosyo-demografik, Klinik ve Suç Özellikleri

Socio-demographic, Clinical and Criminal Characteristics of the Cases Considered within the Scope of Law No. 6284

İD Ayşegül KOÇ

Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Bolu, Türkiye

ÖZ

Amaç: Aile içi şiddet (AİŞ) kişinin eşine, çocuklarına, ana-babasına, kardeşlerine ya da yakın akrabalarına yönelik her türlü saldırgan davranıştır. Bu çalışmanın amacı mahkemeler tarafından 6284 sayılı kanun kapsamında muayene ve tedavi amacıyla psikiyatri kliniğine gönderilen kişilerin sosyo-demografik, kişilik ve suç özelliklerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Haklarında adli rapor düzenlenen olgulara ait veriler elektronik veri sistemi üzerinden geriye dönük olarak tarandı. Olguların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durumu, Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri test profilleri, suç özellikleri ve psikiyatrik tanıları incelendi.

Bulgular: Şiddet uygulayanların şiddet olayı esnasında %84,3'ünün alkol/madde etkisi altında olduğu, %60'ının ise alkol/madde kullanım bozukluğu (AMKB) tanısı aldığı, %68'inin şiddet olayı sonrasında eşleriyle yaşamaya devam ettiği belirlendi. AMKB tanısı olanların adli öyküsü, cezaevi öyküsü, suç işleme esnasında alkol/madde kullanımı ve ebeveynlere karşı şiddet oranı daha yüksek iken, mahkemece verilen uzaklaştırma süresi ise anlamlı düzeyde daha kısaydı. Ayrıca yakın partnere karşı şiddet uygulayanların çoğunluğunun tedavilerine devam etmediği, ebeveyne karşı şiddet uygulayanların çoğunluğunun ise tedavilerine devam ettiği belirlendi.

Sonuç: AİŞ olaylarında failde AMKB ve suç öyküsü oldukça fazla görülmektedir. Şiddet uygulayanların çoğunluğu tedavilerine devam etmemektedir. Sonuçlarımız şiddet faillerinin daha iyi tanınip anlaşılmasına ve tekrar suç işlemlerinin azaltılmasını amaçlayan etkin tedavi programlarının geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Aile içi şiddet, yakın partner şiddeti, partner şiddeti suçluları, alkol kötüye kullanımı, madde kötüye kullanımı, önleme programları

ABSTRACT

Aim: Domestic violence (DV) is all kinds of aggressive behaviors towards one's spouse, children, parents, siblings, or close relatives. The purpose of the present study was to determine the socio-demographic, personality, and crime characteristics of people who were sent to the psychiatry clinic for examination and treatment within the scope of Law No. 6284.

Materials and Methods: The data of the cases for which forensic reports were issued were scanned retrospectively in the electronic data system. The age, gender, education level, marital status, Minnesota Multidimensional Personality Inventory test profiles, criminal characteristics, and psychiatric diagnoses of the cases were analyzed.

Results: It was determined that 84.3% of the perpetrators were under the influence of alcohol/substance during the violence, 60% were diagnosed with Alcohol/Substance Use Disorder (ASUD), and 68% continued to live with their spouses after the violence. The rates of forensic and prison history, alcohol/substance use during committing the crime, and violence against parents were found to be higher in those with ASUD and the duration of suspension decided by the court was shorter. It was also determined that the majority of those who perpetrated violence against their close partners did not continue their treatment, and the majority of those who perpetrated violence against their parents continued their treatment.

Conclusion: The perpetrator has a high incidence of ASUD and a criminal history in DV incidents. Most of the perpetrators do not continue their treatment. The results of the present study can contribute to better recognition and understanding of perpetrators of violence and the development of effective treatment programs aiming to reduce recidivism.

Keywords: Domestic violence, intimate partner violence, partner violence offenders, alcohol abuse, substance abuse, intervention programs

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşegül KOÇ, Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Bolu, Türkiye

Tel.: +90 533 630 53 48 **E-posta:** agulkoc@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2686-4734

Geliş tarihi/Received: 12.01.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 24.04.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Aile içi şiddet (AİŞ), cinsiyete bakılmaksızın, yakın partnerler veya aile üyeleri olan 16 yaş ve üstü kişiler arasındaki herhangi bir kontrol edici, zorlayıcı veya tehdit edici davranış, şiddet veya istismar olarak tanımlanmaktadır¹. AİŞ çoğunlukla eşe karşı uygulanmaktadır. Mevcut veya eski bir romantik partner tarafından uygulanan fiziksel, cinsel veya psikolojik zarar, Yakın Partner Şiddeti (YPŞ) olarak tanımlanır ve önemli bir sosyal, halk sağlığı ve ekonomik sorundur². Kadınların yaklaşık %22'si yaşamları boyunca yakın bir partnerden fiziksel şiddet görüyor³. 2022'de Türkiye'nin 73 farklı ilinden ve 6 farklı ülkeden toplam 1021 kişi "Kadın Cinayetlerini Durduracağız Platformu"na başvurdu. "Kadın Cinayetlerini Durduracağız Platformu-2022-Başvuru Kabul Raporu"na göre Türkiye'de kadınların %32'si fiziksel şiddete maruz kalıyor. Bu kadınların çoğu boşanma aşamasında oldukları bahanesiyle şiddete maruz kaldıklarını belirtmişlerdir. Raporda ayrıca duygusal şiddet oranının %28, cinsel şiddet oranının %12, ekonomik şiddet oranının %7, dijital şiddet oranının %6, kadın cinayeti oranının %7, şüpheli ölüm oranının %2 ve diğer şiddet oranının %6 olduğu bildirildi. Kadınlar genellikle evli olduğu erkek (%32), tanıdığı erkek (%22), tanımadığı erkek (%10), boşandığı erkek (%9), birlikte olduğu bir erkek (%8), bir akraba (%6), baba (%3) veya diğer insanlardan (%2) şiddet görüyorlar⁴.

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, cinsiyet eşitsizliği ve kadına yönelik şiddetin kabul edilebilirliğine ilişkin normlar, kadına yönelik şiddetin ana nedenleridir. Genç yaş, düşük eğitim düzeyi, çocukken şiddete tanık olma ya da maruz kalma, alkol ve uyuşturucu kullanımı, antisosyal kişilik bozuklukları, erkeğin karısını dövmesini kabul edilebilir düşünmesi, erkek cinsiyeti ile ilgili ideolojiler, partnerlerine karşı aşırı kontrolcü erkek davranışları, YPŞ'ye karşı yetersiz yasal yaptırımlar ve daha önce YPŞ öyküsü olması, DSÖ tarafından YPŞ için bildirilen nedenlerdir⁵. Türkiye'de kocasının kendisine itaat etmeyen karısını dövmeye hakkı olduğunu düşünen erkeklerin oranı %44,9'dur⁶. Bu sonuç, cinsiyet eşitsizliği olan sosyal normların Türkiye'de YPŞ için önemli bir neden olduğunu göstermektedir.

YPŞ nedeniyle tedavi programına gönderilen 308 kişi üzerinde yapılan bir araştırma, ruh sağlığı sorunlarının sıklığı arttıkça YPŞ sıklığının da arttığını bildirmiştir⁷.

Alkolizm, Yakın Partner Şiddeti Faillerinde (YPŞF) tanımlanan en yaygın zihinsel bozukluktur. Yirmi iki deneysel çalışmanın meta-analizi, alkol etkisi altındaki YPŞF erkeklerin, alkolün etkisi altında olmayan erkeklerle göre daha agresif olduğunu bildirmiştir⁸. Ayrıca, alkol sorunları olan erkeklerde dürtüsellik, sinirlilik, saldırganlık ve başkalarının haklarını ihlal etme gibi antisosyal kişilik özellikler, YPŞ ile ilişkili faktörler olarak belirtilmektedir³.

Önceki çalışmalarda YPŞF hastalarının çoğunun gönüllü olarak tedaviye gitmediği ve tedaviye gidenlerin çoğunun zorunlu tedavi altına alındığı ancak tedaviyi erken bıraktıkları gösterilmiştir⁹. Çalışmaların bir kısmında gelir, eğitim, medeni durum ve madde kullanımının YPŞ tedavi programının tamamlanması üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Ancak diğerleri düşük eğitim ve gelir düzeylerinin, yaşlı olmanın ve işsizliğin tedavi programını tamamlama oranlarının düşük olmasında etkili faktörler olduğunu bildirdiler¹⁰.

Ülkemizde YPŞ/AİŞ olgusunda izlenecek yol, 20 Mart 2012'de yürürlüğe giren 6284 sayılı Ailenin Korunması ve Kadına Yönelik Şiddetin Önlenmesine Dair Yönetmelikte yer almaktadır. Bu yönetmelik ise şiddet görmüş veya şiddet görme tehlikesi olan kadınların, çocukların, aile bireylerinin ve tek taraflı ısrarlı takiple taciz mağdurlarının korunması ve onlara yönelik şiddetin önlenmesi için alınacak tedbirlere ilişkin usul ve esasları kapsamaktadır. 6284 sayılı Kanun'da şiddet, "Kişinin, fiziksel, cinsel, psikolojik veya ekonomik açıdan zarar görmesiyle veya acı çekmesiyle sonuçlanan veya sonuçlanması muhtemel hareketleri, buna yönelik tehdit ve baskıyı ya da özgürlüğün keyfi engellenmesini de içeren, toplumsal, kamusal veya özel alanda meydana gelen fiziksel, cinsel, psikolojik, sözlü veya ekonomik her türlü tutum ve davranış" (6284 Sayılı Kanun, Madde 3-(1)/m) tanımlamaktadır. 6284 sayılı Kanun sadece şiddet mağdurlarını korumayı amaçlamamakta, şiddet failinin (ŞF) bu davranışlarının rehabilitasyonuna yönelik düzenlemeler de içermektedir. 6284 sayılı Kanunun 5(1)/h maddesinde, "..... bağımlılık halinde, hastaneye yatış, muayene ve tedavi dahil olmak üzere gerekli tedbirler alınacaktır" ve 5(1)/i maddesi "bir sağlık kuruluşuna muayene veya tedavi için başvurması ve tedavisinin sağlanması" hakkındadır. Bu kanun maddelerine göre, şiddet uygulayan kişinin eğitim ve tedavi programlarına katılarak davranışlarını değiştirmesi için bir sağlık kuruluşuna yatırılması bildirilmektedir. Şiddeti Önleme ve İzleme Merkezi (ŞÖNİM), hakkında önleyici tedbir kararı verilen kişinin bir sağlık kuruluşunda muayene veya tedavi edilmesinden sorumludur. ŞÖNİM aynı zamanda "öfke kontrolü, stresle baş etme ve şiddeti önleme konularında farkındalık kazandırarak tutum ve davranışları değiştirmeye yönelik eğitim ve rehabilitasyon programlarına katılmak" (6284 Sayılı Kanun, madde 15-(3)/c) amaçlı faaliyetlerin yürütülmesinden de sorumludur. ŞÖNİM ayrıca önleyici tedbirlerin ve tedavi sonuçlarının kişi üzerindeki etkilerini izlemekle görevlidir. Tedbir kararı verilen kişinin sağlık kuruluşunda uygulanan tedaviyi reddetmesi halinde bu durum Cumhuriyet Başsavcılığına ve ŞÖNİM'e bildirilir (6284-27 sayılı Kanun Yürütme Yönetmeliği (1)/3).

Şimdiye kadar yapılan önceki çalışmalar çoğunlukla AİŞ mağdurlarına odaklanmıştı, ancak ŞF ile ilgili bilgiler özellikle şiddet mağdurlarından dolayı olarak elde edildi.

Bildiğimiz kadarıyla Türkiye'de 6284 sayılı Kanun kapsamında adli tıp birimlerince psikiyatri kliniklerine muayene ve tedavi için gönderilen ŞF mağdurlarını inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amaçları aşağıdaki gibidir.

1. AİÇ nedeniyle 6284 sayılı Kanun kapsamında psikiyatri kliniklerine muayene ve tedavi için gönderilen olguların sosyo-demografik, kişilik ve kriminal özelliklerini belirlemek,
2. AMKB olan ve olmayan ŞF arasında sosyo-demografik, kişilik ve suç özellikleri açısından fark olup olmadığını belirlemek,
3. Tedaviye devam eden ve etmeyen AMKB'li ŞF mağdurları arasında sosyo-demografik, kişilik ve kriminal özellikler arasında fark olup olmadığını belirlemektir.

Literatür taramasına dayanarak, ŞF olgularının çoğunluğunun AMKB tanısı aldığı ve şiddet sırasında alkol/madde etkisinde olduğu, suç ve cezaevi öyküsü olduğu ve tedavi altına alınan olguların çoğunun tedavilerine devam etmedikleri varsayıldı. Bulgularımız, hedef popülasyonun belirlenmesine, uygun koruyucu önlemlerin alınmasına ve ŞF için tedavi programlarının geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Dizaynı ve Örneklem

1 Ocak 2020-31 Aralık 2021 tarihleri arasında adli tıp birimlerince 6284 sayılı Kanun kapsamında muayene ve tedavi için Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'ne sevk edilen ve hakkında rapor düzenlenen olguların verileri elektronik veri sisteminde geriye dönük olarak tarandı. 6284 sayılı Kanun kapsamında değerlendirilen 78 olgunun verilerine ulaşıldı. Psiko tanısı alan 5 olgu ve bipolar afektif bozukluk tanısı alan 3 olgu çalışma dışı bırakılarak 70 olgu çalışmaya dahil edildi.

Uygulama

Adli makamlar tarafından 6284 sayılı kanun kapsamında muayene ve tedavi için yönlendirilen olguların, adli poliklinikte görevli uzman hekim tarafından ruhsal durum muayeneleri yapıldıktan sonra, sosyal incelemesi ve psikometrik testleri için randevuları verilmektedir. Sosyal hizmet uzmanı tarafından sosyal incelemesi ve psikolog tarafından MMPI testinin raporlanması sonrasında 3 psikiyatri uzmanından oluşan adli dal kurulu tarafından değerlendirilerek karara bağlanmaktadır. Olgunun AMKB ya da başka psikiyatrik tanısının olup olmadığı, tedaviye alınıp alınmadığı, tedaviye alınanların kontrol aralıkları gibi bilgileri içeren adli rapor hazırlanarak adli makamlara gönderilmektedir. AMKB olan olgular AMATEM polikliniğinde tedaviye alınmaktadır. Tedavi sonucu ve tedaviye devam edip etmedikleri talep eden adli makamlara bildirilmektedir.

Veri Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında Sosyo-demografik Bilgi Formu (SBF) ve MMPI kullanıldı. Hastanemizde 6284 sayılı kanun kapsamında muayene ve tedavi için gönderilen olgulara rutin olarak MMPI uygulanmaktadır. Ayrıca sosyal inceleme raporu düzenlenmektedir. Olgulara ilişkin bilgiler hastanemiz KARMED raporlama ve istatistik modülünden elde edildi ve elektronik dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Sosyo-demografik Veri Formu

Olguların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durumu, psikiyatrik tanıları ve kriminal özellikleri gibi sosyo-demografik özelliklerini içeren, araştırmacı tarafından hazırlanan formdur. Olguların elektronik dosyalarındaki bilgilerden ve sosyal inceleme raporlarından oluşturulmuştur.

Minnesota Çok Boyutlu Kişilik Envanteri

MMPI, kişilik özelliklerini ölçmeye yardımcı olan, "Doğru-Yanlı" ve "Bilmiyorum" şeklinde yanıtlanan toplam 13 alt ölçek (üç geçerlilik ve on klinik) ve 566 sorudan oluşan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçeklerden alınan yüksek puanlar, ölçeklere karşılık gelen alanlarda patolojik bir adaptasyona işaret etmektedir. MMPI, Hathaway ve McKinley tarafından geliştirilmiş olup, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Savaşır ve Çulha¹¹ tarafından yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışma retrospektif, tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışma olarak tasarlandı. Araştırma verileri SPSS 23.0 paket programı aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklenip değerlendirildi. Sosyodemografik veriler tanımlayıcı istatistikler açısından gösterildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilerek; gruplar karşılaştırılırken normal dağılıyorsa Student's t-testi, normal dağılmıyorsa Mann-Whitney U test ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi uygulandı. Tüm analizler için güven aralığı %95 olarak alındı ve istatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Etik Onay

Araştırma öncesinde Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay (karar no: 2022/73, tarih: 22.03.2022) alınmış ve görüşme kayıtlarının incelenmesi için araştırmanın yapıldığı yerden kurum izni alınmıştır. Kayıtların incelenmesinde Helsinki Bildirgesi etik ilkeleri dikkate alınmış, katılımcı verileri rakamlar üzerinden analiz edilmiş, görüşme kayıtları ve katılımcılara ait bilgiler üçüncü kişilerle paylaşılmamıştır.

BULGULAR

Çalışmaya tümü erkek toplam 70 olgu dahil edildi. Olguların çoğunluğu 25-44 yaşları arasındaydı (min-maks: 19-65), eşiyile birlikte yaşıyordu (%45,7), 8 yıl ve daha az eğitim görmüştü (%74,3) ve %67,1'i evli idi. Ayrıca olguların %47'si işsiz veya düzensiz çalışmakta olup, büyük çoğunluğu (%88,6) askerliğini yapmıştı. Olguların yarısında daha önce psikiyatrik tedavi öyküsü, yaklaşık 1/5'inde ise yatarak psikiyatrik tedavi öyküsü vardı. Olguların %60'ına AMKB tanısı konmuş olup, AMKB tanılı olguların 6'sında ek olarak Antisozyal Kişilik Bozukluğu (ASKB) tanısı da konulmuştu. %18,6'sında psikiyatrik hastalık tanısı yoktu (Tablo 1).

Olguların suç özellikleri değerlendirildiğinde, suç hedefinin %98,1'inin yetişkin, %92,9'unun kadın olduğu, suçun %72'sinin partnere, %25'inin anne-babaya yönelik olduğu belirlendi. Olguların %45,7'sinin adli tıp geçmişi, %23,5'inin cezaevi öyküsü vardı ve %84,3'ü 6284 sayılı Kanunun uygulanmasına yol açan olay sırasında alkol/madde kullanmıştı. Olguların büyük çoğunluğu 2-3 ay uzaklaştırma almıştı ve çoğunluğu karardan sonraki ilk 15 gün içinde hastaneye başvurmuştu (Tablo 2).

AMKB olan ve olmayan olguların sosyo-demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3). Ayrıca AMKB olan ve olmayan olgular MMPI alt grupları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

AMKB olan ve olmayan olgular kriminal özellikler açısından karşılaştırıldığında, AMKB'li olanların, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla suç öyküsüne ($p=0,019$) ve cezaevi öyküsüne sahip oldukları ($p=0,011$) saptandı. Suç işlerken alkol/madde kullanma durumu AMKB olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,016$). Her iki grup suçun işleniş yönü açısından karşılaştırıldığında, AMKB'si olmayanlarda YPŞ, AMKB'si olanlarda ebeveyne şiddet oranı daha yüksek bulundu ($p=0,025$). AMKB olan ve olmayan gruplar arasında uzaklaştırma süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptandı ($p=0,013$). AMKB'si olmayan grubun çoğunluğu, AMKB'si olan gruptan daha uzun süre uzaklaştırma almıştı. Suçun hedefi, cinsiyeti ve mahkeme kararı sonrası hastaneye başvuru süresi açısından AMKB olan ve olmayan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

AMKB tanısı konulan ve tedaviye alınan olguların %62'sinin tedavilerine devam etmediği saptandı. Klinik ve sosyo-demografik özellikler açısından tedaviye devam eden ve etmeyen AMKB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 6). Tedaviye devam eden ve etmeyen AMKB olgularının kriminal özellikleri açısından

karşılaştırılmasında, suçun yönü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Suçun yönü eş olanların çoğunluğunun tedavilerine devam etmediği, suçun yönü ebeveyn olanların çoğunluğunun ise tedavilerine devam ettiği belirlendi ($p=0,035$). Diğer suç özellikleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

Tablo 1. Olguların sosyo-demografik ve klinik özellikleri

	n	%
Yaş (min-maks: 19-65)		
18-24 yıl	11	15,7
25-44 yıl	33	47,1
45+ yıl	26	37,1
Yaşam tarzı		
Yalnız	17	24,3
Eş ile	32	45,7
Aile ile	21	30,0
Eğitim		
8 yıl ve altı	52	74,3
9 yıl ve üstü	18	25,7
Medeni durum		
Evli	47	67,1
Bekar	23	32,9
Çalışma durumu		
Çalışmıyor	19	27,1
Düzensiz çalışıyor	14	20,0
Düzenli çalışıyor	28	40,0
Emekli	9	12,9
Askerlik hizmeti durumu		
Yapmış	62	88,6
Yapmamış	8	11,4
Psikiyatrik tedavi öyküsü		
Var	35	50,0
Yok	35	50,0
Yatarak psikiyatrik tedavi öyküsü		
Var	13	18,6
Yok	57	81,4
Tanı		
AMKB (8 ÇMKB, 1 İKB)	36	51,4
AMKB+ kişilik bozukluğu	6	8,6
Kişilik bozukluğu (9 AKB, 2 SKB)	11	15,7
Davranım bozukluğu	2	2,9
Ajite depresyon	2	2,9
Herhangi bir ruhsal rahatsızlık bulunmuyor	11	18,6
Toplam	70	100,0

AMKB: Alkol/madde kullanım bozukluğu, ÇMKB: Çoklu madde kullanım bozukluğu, İKB: İnhalan kullanım bozukluğu, AKB: Antisozyal kişilik bozukluğu, SKB: Sınırdaki kişilik bozukluğu, min-maks: Minimum-maksimum

TARTIŞMA

Bu çalışma, 6284 sayılı Kanun kapsamında Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'ne muayene ve tedavi için sevk edilen AİŞ uygulayan olguların sosyo-demografik, klinik ve kriminal özelliklerinin değerlendirildiği Türkiye'de yapılan ilk çalışmadır.

Bu çalışmanın en önemli bulgusu, olguların %18,6'sının herhangi bir ruhsal hastalığı olmaması, %21,4'ünün ise zorunlu tedaviyi gerektirecek bir ruhsal hastalığının olmamasıdır. Ayrıca AMKB olan ve olmayan olgular arasında sosyo-demografik ve kişilik özellikleri açısından fark yoktu. Verilerimiz sadece YPŞ nedeni olarak başta AMKB olmak üzere akıl hastalığı olduğu değerlendirilen ve ilgili mahkeme tarafından muayene

Tablo 2. Olguların suç niteliklerinin karşılaştırılması

	n	%
Suçun hedefi		
Adolesan	1	1,4
Yetişkin	69	98,6
Suç hedefi cinsiyeti		
Erkek	65	92,9
Kadın	5	7,1
Suç yönü		
Partner	51	72,9
Ebeveyn (anne 14, baba 4)	18	25,7
Erkek kardeş	1	1,4
Suç öyküsü		
Var	32	45,7
Yok	38	54,3
Cezaevi öyküsü		
Var	12	23,5
Yok	39	76,5
Suç işlerken alkol veya madde kullanımı		
Var	59	84,3
Yok	11	15,7
Uzaklaştırma süresi		
1-30 gün	27	39,1
31-90 gün	33	47,8
91 gün+	10	13,0
Mahkeme kararından sonra hastaneye başvuru süresi		
1-15 gün	47	67,1
16-30 gün	10	14,3
31 gün +	13	18,6
Toplam	70	100,0

ve tedavi için sevk edilen olguları içermektedir. Araştırma sonuçlarımızı yorumlarken bu unutulmamalıdır. Bu %40'lık yüksek oran, 6284 sayılı Kanunun mevcut uygulamasının şiddetin en önemli nedeninin ruhsal hastalıklar ve özellikle de AMKB olduğu algısı oluşturmaktan kaynaklanıyor olabilir. ŞF'lerin davranışlarını inceleyen araştırmalar, şiddetin bağımlılıktan veya biyolojik veya psikolojik faktörlerden çok cinsiyet rollerinin benimsenmesinden kaynaklandığını ortaya koymaktadır. Topluma göre erkeklik kavramı, ailesini refah

Tablo 3. AMKB olan ve olmayan olguların sosyo-demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	AMKB olan		AMKB olmayan		Toplam		Ki-kare testi	p
	n	%	n	%	N	%		
Yaş							2,008	0,366
18-24 yıl	8	19,0	3	10,7	11	15,7		
25-44 yıl	21	50,0	12	42,9	33	47,1		
45+ yıl	13	31,0	13	16,4	26	37,1		
Medeni durum							0,389	0,533
Evli	27	64,3	20	71,4	47	67,1		
Bekar	15	35,7	8	28,6	23	32,9		
Eğitim							0,199	0,655
8 yıl ve altı	32	76,2	20	71,4	52	74,3		
9 yıl ve üstü	10	23,8	8	28,6	18	25,7		
Çalışma şartı							3,905	0,272
Çalışmıyor	14	33,3	5	17,9	19	27,1		
Düzensiz çalışıyor	9	21,4	5	17,9	14	20,0		
Düzenli çalışıyor	13	31,0	15	53,6	28	40,0		
Emekli	6	14,3	3	10,7	9	12,9		
Askerlik hizmeti durumu							1,884	0,390
Yapmış	37	88,1	25	89,3	62	88,6		
Yapmamış	5	11,9	3	10,7	8	11,4	0,233	0,890
Yaşam tarzı								
Yalnız	11	26,2	6	21,4	17	24,3		
Eş ile	19	45,2	13	46,4	32	45,7		
Ebeveyn ile	12	28,6	9	32,1	21	30,0		
Psikiyatrik tedavi öyküsü							3,810	0,051
Var	25	59,5	10	35,7	35	50,0		
Yok	17	40,5	18	64,3	35	50,0	1,905	0,68
Yatarak psikiyatrik tedavi öyküsü								
Var	10	23,8	3	10,7	13	18,6		
Yok	32	76,2	25	89,3	57	81,4		
Toplam	42	60,0	28	40,0	70	100		

p<0,005.

AMKB: Alkol/madde kullanım bozukluğu

Tablo 4. AMKB olan ve olmayan olguların MMPI alt gruplarının karşılaştırılması

	AMKB olan		AMKB olmayan		t	p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS		
L	56,133	13,534	59,476	9,047	-0,941*	0,362
F	60,833	13,657	55,881	11,691	1,262*	0,214
K	48,638	9,703	53,333	9,046	-1,622*	0,113
HSS	59,781	11,451	57,761	11,899	0,560*	0,578
D	57,114	8,569	55,714	8,106	0,544*	0,590
Hy	54,533	10,190	55,452	13,130	-0,253*	0,801
Pd	59,166	9,938	57,285	9,402	0,630*	0,532
Mf	48,700	9,370	46,000	5,380	180,50**	0,313
Pa	63,833	11,053	58,333	11,376	1,599*	0,120
Pt	55,714	9,440	52,214	10,812	1,117*	0,270
Sc	57,561	11,011	53,571	11,960	1,125*	0,267
Ma	54,652	12,796	50,214	10,966	1,207*	0,235
Si	60,300	6,450	56,476	6,727	1,880*	0,067

*Bağımsız test. **Mann-Whitney U testi.

AMKB: Alkol/madde kullanım bozukluğu, L: Yalan söyleme, F: Sıklık veya seyreklik, C: Düzeltme, Hs: Hipokondri, D: Depresyon, Hy: Histeri, Pd: Psikopatik sapma, Mf: Erkeklik/kadınlık, Pa: Paranoya, Pt: Psikosteni, Sc: Şizofreni, Ma: Hipomani, Si: Sosyal içe dönüklük, SS: Standart sapma, MMPI: Minnesota Çok Boyutlu Kişilik Envanteri

Tablo 5. AMKB olan ve olmayan olguların suç niteliklerinin karşılaştırılması

	AMKB olan		AMKB olmayan		Toplam		Ki-kare test	p
	n	%	n	%	n	%		
Suç öyküsü							5,526	0,019
Var	24	57,1	8	28,6	32	45,7		
Yok	18	42,9	20	71,4	39	54,3		
Cezaevi öyküsü							6,535	0,011
Var	14	33,3	2	7,1	16	22,9		
Yok	28	66,7	26	92,9	54	77,1		
Suç hedefinin cinsiyeti							0,897	0,641
Erkek	38	90,5	27	96,4	65	92,9		
Kadın	4	79,5	1	3,6	5	7,1		
Suç yönü							6,479	0,025
Partner	26	61,9	25	89,3	51	72,9		
Ebeveyn	15	35,7	3	10,7	18	25,7		
Erkek kardeş	1	2,4	-	-	1	1,4		
Suç işlerken alkol veya madde kullanımı							5,824	0,016
Var	39	92,9	20	71,4	59	84,3		
Yok	3	7,1	8	28,6	11	15,7		
Uzaklaştırma süresi							6,199	0,013
1-30 gün	21	50,0	6	21,4	27	39,1		
31 gün+	21	50,0	22	78,6	42	60,9		
Mahkeme kararı sonrasında hastaneye başvuru süresi							0,173	0,678
1-15 gün	29	69,0	18	64,3	47	67,1		
16 gün+	13	31	10	35,7	23	32,9		
Toplam	42	60,0	28	40,0	70	100		

p<0,005.

AMKB: Alkol/madde kullanım bozukluğu

içinde yaşatan, onların her türlü ihtiyaçlarını karşılayan ve ailesini geçindirdiği için onlar üzerinde söz sahibi olan, sözünü onlara dinletmeye gücü yeten kişi olarak yorumlanır. ŞF'ler bu üstün konumu sürdürmek ve hatta güçlendirmek için şiddet kullanmış olabilir¹².

Araştırmanın sonuçları, çalışma grubunun %70'inde suçun yönünün eş olduğunu ve evli olanların %68'inin şiddet sonrası eşile birlikte yaşamaya devam ettiğini gösterdi. Bunun nedeni, şiddet mağdurunun çocukları için endişe duyması, ailesinin veya ekonomik desteğinin olmaması, ŞF'nin bir gün değişeceğini umması, ŞF'nin olumlu yönlerini düşünmesi, kendini suçlaması, durumu normalleştirmesi ve dini inançları, yalnızlık veya sosyal dışlanma korkusu ve mahkemeden korkması gibi sebeplerle ŞF ile aynı ortamda kalmaya devam

etmesi olabilir¹³. Diğer bir neden, kültürel değerlerin, aileyi ve onuru korumanın bir yolu olarak şiddeti reddetmek yerine katlanmaya teşvik etmesi olabilir¹⁴.

Çalışma, ŞF'lerin %60'ına AMKB tanısı konulduğunu ve %84,3'ünün şiddet sırasında alkol/madde etkisi altında olduğunu gösterdi. Önceki araştırmalar, YPŞ'nin erkekler alkol veya madde etkisi altındayken çok yaygın olduğunu bildirmiştir. Bu veri, tüm YPŞ olaylarının yaklaşık yüzde 45'i için geçerlidir¹⁵. Başka bir çalışma, ŞF'lerin %50-60'ının alkolle ilgili sorunlar yaşadığını ve yaklaşık %20'sinin diğer maddeleri kötüye kullandığını ortaya koymuştur¹⁶. Başka bir çalışmada, YPŞ uygulayan erkekler arasında problemler alkol kullanımının yaygınlığının %17 ila %57 arasında değiştiği ve alkol bağımlılığı tedavisi gören erkeklerin yaklaşık %40'ının YPŞ sorunları yaşadığı bildirilmiştir¹⁷. Alkol intoksikasyonu

Tablo 6. Tedavisine devam eden ve devam etmeyen olguların sosyo-demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Tedaviye gelen		Tedaviye gelmeyen		Toplam		Ki-kare testi	p
	n	%	n	%	n	%		
Yaş								
18-24 yıl	5	31,3	3	11,5	8	19,0	2,826	0,243
25-44 yıl	6	37,5	15	57,7	21	50,0		
45+ yıl	5	31,3	8	30,8	13	31,0		
Medeni durum								
Evli	8	50,0	19	73,1	27	64,3	2,297	0,130
Bekar	8	50,0	7	26,9	15	35,7		
Eğitim								
8 yıl ve altı	11	68,8	21	80,8	32	76,2	0,789	0,374
9 yıl ve üstü	5	31,3	5	19,2	10	23,8		
Çalışma durumu								
Çalışmıyor	9	56,3	14	53,8	23	54,8	0,23	0,879
Düzensiz çalışıyor								
Düzenli çalışıyor/emekli	7	43,8	12	46,2	19	45,2		
Askerli hizmeti durumu								
Yapmış	16	100	21	80,8	37	88,1	3,493	0,138
Yapmamış	-	-	5	11,9	5	11,9		
Yaşam tarzı								
Yalnız	4	25,0	7	26,9	11	26,2	3,216	0,200
Eş ile	5	31,3	14	53,8	19	45,2		
Ebeveyn ile	7	43,8	5	19,2	12	28,6		
Psikiyatrik tedavi öyküsü								
Var	9	56,3	15	57,7	24	57,1	0,008	0,927
Yok	7	43,8	11	42,3	18	42,9		
Yatarak psikiyatrik tedavi öyküsü								
Var	3	18,8	7	26,9	10	23,8	0,365	0,346
Yok	13	81,3	19	3,1	32	76,1		
Toplam								

p<0,005.

AMKB: Alkol/madde kullanım bozukluğu

Tablo 7. Tedavisine devam eden ve devam etmeyen olguların kriminal özelliklerinin karşılaştırılması

	Tedaviye gelen		Tedaviye gelmeyen		Toplam		Ki-kare testi	p
	n	%	n	%	n	%		
Suç öyküsü							0,303	0,582
Var	10	62,5	14	53,8	24	57,1		
Yok	6	37,5	12	46,2	18	42,9		
Cezaevi öyküsü							0,050	0,822
Var	5	31,3	9	34,6	14	33,3		
Yok	11	68,8	17	65,4	28	66,7		
Suç hedefinin cinsiyeti							0,321	0,505
Erkek	15	93,8	23	88,5	38	90,5		
Kadın	1	6,3	3	11,5	4	9,5		
Suç yönü							6,679	0,047
Partner	7	43,8	19	73,1	26	61,9		
Ebeveyn	9	56,3	6	23,1	15	35,7		
Erkek kardeş	-	-	1	3,8	1	2,4		
Suç işlerken alkol veya madde kullanımı							1,988	0,275
Var	16	100,0	23	88,5	39	92,9		
Yok	-	-	3	11,5	3	7,1		
Uzaklaştırma süresi							0,000	0,688
1-30 gün	8	50,0	13	50,0	21	53,8		
31 gün+	8	50,0	13	50,0	21	47,2		
Mahkeme kararı sonrasında hastane başvurusu zamanı							0,518	0,471
1-15 gün	10	62,5	19	73,1	29	69,0		
16 gün+	6	37,5	7	26,9	13	31,0		
Toplam	16	38,1	26	61,9	42	100,0		
p<0,005								

işlevlerdeki dengeyi bozarak nöropsikolojik değişikliklere neden olabilir ve saldırgan bir tepki ile sonuçlanabilir. Ayrıca, aşırı alkol kullanımı bilişsel ve fiziksel işlevleri etkileyebilir, öz denetimi azaltabilir ve kişiyi ilişkideki çatışmalar için şiddet içermeyen çözümler bulma konusunda daha az yetenekli hale getirebilir. Ek olarak, bir partnerin aşırı alkol kullanımı maddi zorluklara, çocukların bakımı ile ilgili sorunlara, ilişkide strese yol açabilir ve bunun sonucunda aile bireyleri arasında iletişim sorunları, çatışmaların yanlış yorumlanmasına ve sonucunda şiddet olayına neden olmuş olabilir^{14,18}.

Araştırma sonuçlarımız, 9 olguda antisosyal kişilik bozukluğu (AKB), 2 olguda Sınırdaki Kişilik Bozukluğu (SKB) tanısı konulduğunu ve ayrıca AKB'si olanların 6'sında AMKB saptandığını gösterdi. Önceki çalışmalar, AKB ve SKB özelliklerinin YPŞ ile ilişkili olduğunu göstermiştir⁷. AKB ve SKB özelliklerini, sorunlu madde kullanımını ve YPŞ'yi inceleyen bir çalışmada, hem AKB hem de SKB kişilik özellikleri ile YPŞ arasında, düşük sorunlu alkol kullanımına göre, daha yüksek sorunlu alkol kullanımı ile pozitif bir korelasyon göstermiştir¹⁹. Önceki çalışmalar, saldırgan davranışlara eğilimli bireylerin, özellikle alkolün etkisi altında, dürtüsel şiddet içeren suçlar

işleme olasılıklarının daha yüksek olduğunu da göstermiştir. Agresif bireylerde doğal dopaminerjik ve serotonerjik anomaliler, alkolün etkisi altında şiddet suçları işlemeye yatkınlıklarını artırmış olabilir²⁰. Alkol, agresif eğilimleri, antisosyal özellikleri ve empati eksikliği olan erkeklerde şiddet riskini artırarak YPŞ'ye neden olmuş olabilir²¹.

Bu çalışmada AMKB, AKB ve SKB dışında 2 kişiye ajite depresyon tanısı konulduğu belirlenmiştir. Çalışmalar ayrıca, artan depresif semptomların erkeklerde artan YPŞ oranlarıyla ilişkili olduğunu ve ŞF erkeklerin olmayanlara göre daha yüksek oranda depresif semptomlara sahip olduğunu göstermektedir; bunun nedeni, depresyonla ilişkili asabiyetin YPŞ riskini artırabilmesi olabilir⁷.

Mevcut çalışmanın bir diğer önemli sonucu da, 6284 sayılı Kanun kapsamında değerlendirilmek üzere gönderilen olguların %18,6'sında herhangi bir psikiyatrik patoloji bulunmamasıdır. Araştırmalar, erkeklerin %64'ünün Türkiye'de bir kadının kocasıyla aynı fikirde olmadığına durumu sessizce kabul etmesi ve kocasıyla tartışmaması gerektiğini düşündüğünü ve erkeklerin %44,9'unun kocasına

itaat etmediğinde kocanın kadını dövmeye hakkı olduğunu düşündüğünü göstermektedir⁶. Herhangi bir psikiyatrik tanısı olmayan YPŞF olguları "kadını dövmeye hakları olduğunu düşünmek" gibi eşit olmayan toplumsal cinsiyet tutumlarına sahip olabilir.

Önceki çalışmalarla uyumlu olarak bu çalışmada AMKB tanılı ŞF'ler ile AMKB tanısı olmayan ŞF'ler arasında sosyo-demografik ve klinik özellikler açısından fark saptanmamıştır. Ayrıca MMPI alt ölçek puanları açısından gruplar arasında fark yoktu. Türkiye'de "Eşine Şiddet Uygulayan Hükümlülerin Özellikleri ve Cinsiyet Algıları"nı inceleyen bir araştırma, eşine şiddet uygulayan hükümlü erkeklerin belirli özellikler çerçevesinde sınıflandırılmayacaklarını, toplumsal cinsiyet algısını şekillendiren ataeril düzen ve onun kurumsal yansımalarının YPŞ'nin altta yatan temel nedeni olduğunu bildirmiştir²³. Yeni yayınlanan bir çalışma, AMKB'lı YPŞF'nin AMKB'siz YPŞF'ye göre daha yüksek algılanan sosyal reddedilme, daha düşük toplum desteği ve yakın desteğe sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, sosyo-demografik değişkenler için orta veya büyük etkilere sahip anlamlı bir fark olmadığı da bildirilmiştir²³. Sorunlu alkol kullanımı olan ve olmayan YPŞF'leri karşılaştıran bir başka çalışmada, gruplar arasında sosyo-demografik değişkenler açısından anlamlı bir fark olmadığı, problemleri alkol kullananlarda işsizlik oranlarının ve önceki psikiyatrik öykü oranlarının, sorunlu alkol kullanımı olmayanlara göre, küçük etki büyüklükleriyle istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir¹⁶. İstatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmamakla birlikte, bu çalışmada AMKB olanların olmayanlara göre daha yüksek oranda işsiz oldukları/düzensiz çalıştıkları ve ayrıca daha fazla psikiyatrik tedavi öyküsü olduğu gösterilmiştir. Ancak AİŞ, sosyo-demografik değişkenlerden bağımsız olarak ilişkideki eşlerden birinin davranışlarını kontrol etmek için kullanılabildiği¹³.

Bu çalışmada AMKB'li kişilerin AMKB tanısı olmayanlara göre daha fazla suç ve cezaevi öyküsü olduğu bulundu. Önceki çalışmalar, AİŞ'nin genel suç davranışının bir parçası olduğunu ve AİŞ'ye karışan ve ardından adalet sisteminden geçen faillerin büyük çoğunluğunun tekrarlayan suçlular olduğunu göstermiştir. Kanıtlanmış olaylara ilişkin mahkeme verilerini kullanan altı araştırma, YPŞ faillerinin %53-82'sinin sabıka kaydı olduğunu bildirmiştir²⁴. Başka bir çalışma, YPŞ'nin erkek partner hapisten çıktıktan sonra yaygın olduğunu ve salıverilme sonrası YPŞ düzeylerinin çok daha yüksek olduğunu göstermiştir²⁵. AMKB'li kişilerin empati becerileri, duygu-çözme becerileri ve yönetici işlevleri gibi bilişsel becerileri alkol veya madde bağımlılığından etkilenmiş olabilir ve bu durum ŞF'nin yeniden suç işlemesinin modülasyonunda rol oynuyor olabilir²⁶.

Araştırmanın sonuçları ayrıca anne babaya yönelik şiddet oranının AMKB olanlarda olmayanlara göre daha yüksek

olduğunu ve ŞF'lerin babalarına göre annelerine daha fazla şiddet uyguladıklarını göstermiştir. Çalışmalara göre, anneye yönelik psikolojik, ekonomik ve fiziksel saldırganlık babaya yönelik saldırganlıktan daha yaygındır. Anne babaya yönelik şiddetin amacı, anne babada korku yaratarak güç ve kontrol elde etmek olabilir²⁷. Madde kullanımı, ebeveynler ve çocukları arasında çatışmalara ve fiziksel saldırganlığa dönüşebilecek sözlü şiddet riskinin artmasına neden olmuş olabilir. Para çalmak, eve zarar vermek veya ebeveynlerin ödemek zorunda oldukları borçlara neden olmak gibi davranışları içeren mali şiddet, ebeveynlerden madde satın almak için gereken parayı almak için kullanılan davranışlar arasında olabilir²⁸.

Bu çalışmanın bir diğer bulgusu da suç işlerken alkol/madde kullanımının AMKB olan ŞF'lerde AMKB olmayan ŞF'lere göre daha yüksek olmasıdır. Madde kullanım bozukluğu (MKB) olan ve olmayan 150 YPŞ failini demografik ve suçla ilgili değişkenler açısından karşılaştıran bir başka çalışmada, MKB olan YPŞF'lerin, MKB olmayan YPŞF'lere kıyasla suçu işlerken daha yüksek oranda madde etkisinde oldukları bildirilmiştir²⁹. Başka bir çalışmada, ebeveynlerine yönelik tacizle suçlananların %46,7'si saldırganlığın uyuşturucu etkisi altında gerçekleştiğini itiraf etmiştir²⁸.

Sonuçlar ayrıca AMKB'li ŞF'lerin AMKB'siz olanlardan daha kısa bir süre için tecil edildiğini gösterdi. Literatür araştırmamızda AMKB olan ile olmayan YPŞF'lerini mahkemece verilen uzaklaştırma süreleri açısından karşılaştıran çalışmaya rastlamadık. Bununla birlikte, alkolün saldırganlığa neden olduğuna dair bireysel ve toplumsal inançlar, alkolün şiddet içeren davranışların bir nedeni olarak rasyonelleştirilmesine ve AMKB'siz ŞF'lerin daha tehlikeli olarak algılanmasına neden olmuş olabilir¹⁴.

Çalışmamızın sonuçları, AMKB tanısı alıp tedavi verilen hastaların %62'sinin tedaviye devam etmediğini ve tedavisine devam eden AMKB'li hastalar ile devam etmeyenler arasında klinik veya sosyo-demografik açıdan bir fark olmadığını göstermiştir. Önceki çalışmalar, AMKB olan YPŞF'de tedaviye uyum oranlarının düşük, terk etme ve yeniden suç işleme oranlarının yüksek olduğunu göstermiştir²³. Yüz yirmi İngiliz erkek AİŞ failinin mahkeme tarafından zorunlu tutulan bir rehabilitasyon programına dahil edildiği bir çalışmada, ŞF'lerin %32,5'inin programı tamamlamadığı ve tedaviyi bırakanların tedaviyi tamamlayanlara göre önemli ölçüde daha fazla hapis cezasına çarptırılma öyküsü olduğu bildirilmiştir³⁰. YPŞ tedavi programlarının tamamlanması açısından sosyo-demografik değişkenleri inceleyen çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda YPŞ müdahale programlarının tamamlanmasında gelir, eğitim, medeni durum ve madde kullanımının herhangi bir etkisi bulunmazken, bazılarında düşük eğitim ve gelir düzeyinin, yaşlı olmanın ve

işsizliğin düşük tedavi programını tamamlama oranı üzerinde etkili faktörler olduğu bildirilmiştir¹⁰. AİŞ suçları nedeniyle 16 haftalık programa sevk edilen ve tedaviyi tamamlayan 56 kişi ve tedaviyi bırakan 58 kişi ile yapılan bir başka çalışmada, tedaviyi bırakanların tedavi programına başlamadan 12 ay önce daha fazla cinsel zorlama taktiği kullandıkları ve diğer demografik ve psikolojik değişkenler açısından gruplar arasında fark olmadığı bildirilmiştir³¹. Çalışmaların çoğu, özellikle erken evrelerde, tedavinin kesilmesiyle en ilişkili faktör olarak ağır ve sürekli alkol tüketimini bildirmiştir. Tedaviye devam etmeyen AMKB'li kişiler ciddi alkol kullanıcıları olabilir. Sonuç olarak, empati ve yürütücü işlevler gibi bilişsel süreçlerde daha fazla eksiklikleri olabilir. Bu nedenle sonuçlarını düşünmeden tedaviyi bırakma yönünde dürtüsel bir karar vermiş olabilirler²⁶.

ŞF, 6284 sayılı kanun kapsamında tedaviye zorlanamaz. Tedavi programına katılmamak suretiyle sağlık tedbiri kararına aykırı hareket edilmesi halinde üç günden on güne kadar; Tedbir hükmünün tekrar her ihlalinde 15 günden 30 güne kadar zorunlu hapis cezasına çarptırılır. Zorla tutmanın toplam süresi en fazla altı ay olarak uygulanabilir (628 sayılı Kanun madde 13/1-2). Türkiye'de 6284 sayılı kanunda psikiyatrik bozukluğu olan kişilere zorla muamele yapılmasına ilişkin herhangi bir hüküm bulunmamaktadır. Herkesin kişi hürriyeti ve güvenliği hakkı vardır (AİHS-5). Herkesin kişisel özgürlüğü ve güvenliği vardır (TCA-19). Sağlık alanında herhangi bir müdahale, ilgili kişinin müdahaleye özgür ve bilgilendirilmiş rızası (İHBS-5) verdikten sonra yapılabilir (İHBS-5). Ancak İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi (İHBS), Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi (AİHS), Türkiye Cumhuriyeti Anayasası (TCA), Türk Medeni Kanunu (TMK) ve Hasta Hakları Yönetmeliği'nde (HHY) zorla tedavi (ZT) ile ilgili hükümler bulunmaktadır.

"Tedavi yapılmadığı takdirde kişinin sağlığına ciddi zarar gelmesinin kuvvetle muhtemel olduğu hallerde" (İHBS-7, Kanun No: 5013, Kabul Tarihi: 03.12.2003) ve "kanunlara uygun olmak kaydıyla, akıl hastaları, AMKB tanısı olanlar, belirli durumlarda" (AİHM-5/e) ve "uyuşturucu veya alkol bağımlısı olan, serseri veya hastalık bulaştırabilecek kişinin tedavi, eğitim veya rehabilitasyonu için kanunda belirtilen esaslara uygun" (TCA-19, Kanun No: 2709, Kabul Tarihi: 18/10/1982) olarak kişi tedaviye zorlanabilir. TMK-432'de "Akıl hastalığı, akıl zayıflığı, alkol veya uyuşturucu bağımlılığı, ciddi bulaşıcı hastalık veya serserilik nedeniyle toplum için tehlike oluşturan her yetişkin kişi, kişisel koruma sağlanamadığı takdirde, tedavi, eğitim veya rehabilitasyona elverişli bir kuruma yerleştirilebilir veya alıkonulabilir" hükmü yer almaktadır (TMK-432, Kanun Sayı: 4721, Kabul Tarihi: 22/11/2001). Kanunen gerekli görülen haller dışında ve doğabilecek olumsuz sonuçların sorumluluğunun hastaya ait olması kaydıyla, hasta kendisine planlanan veya uygulanacak

tedaviyi reddetme veya durdurulmasını isteme hakkına sahiptir (HHY-25, Kanun Sayı: 3359, Kabul Tarihi: 7/5/1987). TMK-32'de belirtilen durumların gerçekleşmesi halinde HHY-25'te belirtilen 'zorunlu durumlar' gerçekleşir ve kişi tedavi için kuruma zorla yerleştirilebilir. Ancak 6284 sayılı Kanunun amacı o kişinin tedavisi ve şiddet mağdurunun şiddetten korunması iken, TMK-432 maddesinin amacı özgürlüğü kısıtlanan kişinin korunmasıdır¹².

Sonuçlarımız suçun yönü eş olanların çoğunluğunun tedavilerine devam etmediğini, suçun yönü ebeveyn olanların çoğunluğunun ise tedavilerine devam ettiğini göstermiştir. Literatür taramasında YPŞF'ler ile anne babasına şiddet uygulayanlar ve tedavi görenlerin tedaviye devam edip etmeme açısından karşılaştırıldığı bir araştırmaya rastlanmamıştır. Ancak anne ile ilişkinin sonsuza kadar devam edecek olması ve yakın partner ile ilişki içinde olmanın zorunlu olmaması da tedavinin devamını etkilemiş olabilir³². Ayrıca YPŞ erkeklerin kadınlara karşı doğal bir üstünlüğe sahip olduğunu ve kadınları kontrol etmek ve itaat ettirmek için şiddet kullanıldığını ileri süren bir ataeril düzenin bir yansıması olabilir²².

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Öncelikle bu çalışma kesitsel bir dizayna sahiptir. Kesitsel bir çalışma, araştırmacıların nedensel ilişkileri kesin olarak tanımlamasına izin vermez. İkinci olarak, bu çalışma retrospektif bir çalışmadır ve yapılandırılmış anketleri içermez. Üçüncüsü, olgular Bolu şehrinde ikamet ediyordu. Bu nedenle sonuçları genel popülasyona genellemek zordur. Ancak sonuçlar, 6284 sayılı Kanun kapsamında değerlendirilen olguların sosyo-demografik, klinik ve kriminal özelliklerini araştıran ilk ruh sağlığı çalışmasını temsil etmesi nedeniyle önemlidir.

SONUÇ

Bu çalışmanın en önemli bulgusu, olguların %18,6'sının herhangi bir ruhsal hastalığı olmaması, %21,4'ünün ise zorunlu tedaviyi gerektirecek bir ruhsal hastalığının olmamasıdır. Ayrıca AMKB olan ve olmayan olgular arasında sosyo-demografik ve kişilik özellikleri açısından fark yoktu. %40'lık bu yüksek oran, 6284 sayılı Kanunun mevcut uygulamasının şiddetin en önemli nedeninin ruhsal hastalıklar ve özellikle de AMKB olduğu algısını yaratmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca olguların %62'sinin tedaviye devam etmemesi de yasanın etkinliğini sorgulanır hale getirmektedir. Türkiye'de 6284 sayılı kanun kapsamında muayene ve tedavi için gönderilen olguların niteliği ve kanunun amacına ulaşip ulaşmadığının değerlendirilmesi için tüm ülkeyi temsil edecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. AMKB şiddetin nedenlerinden sadece birisidir. Cinsiyet eşitsizliği şiddetin en önemli nedeni

olmaya devam etmektedir. Cinsiyet eşitliği, tedaviden çok, birden fazla alanla, özellikle eğitimle ilgilidir. Bu nedenle ŞÖNİM'in yasa gereği oluşturmak zorunda olduğu eğitim ve rehabilitasyon programları çok önemlidir. Bu programların amacı, öfke kontrolü, stresle baş etme ve şiddeti önleme konularında farkındalık yaratarak tutum ve davranışları değiştirmektir. Ayrıca yasa koyucular 'cinsiyet eşitliğini' ön planda tutacak zorunlu eğitim programlarının tüm toplumu kapsayacak şekilde uygulanmasını sağlamalıdır. Gelecekteki araştırmalar, yeniden suç işlemeyi azaltmayı amaçlayan etkili tedavi ve eğitim programlarının geliştirilmesine ve bunların etkinliğinin araştırılmasına odaklanmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: 2022/73, tarih: 22.03.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

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

KAYNAKLAR

- Olding J, Zisman S, Olding C, Fan K. Penetrating trauma during a global pandemic: Changing patterns in interpersonal violence, self-harm and domestic violence in the Covid-19 outbreak. *Surgeon*. 2021;19:9-13.
- Birkley EL, Eckhardt CI. Anger, hostility, internalizing negative emotions, and intimate partner violence perpetration: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2015;37:40-56.
- Brem MJ, Florimio AR, Elmquist J, Shorey RC, Stuart GL. Antisocial Traits, Distress Tolerance, and Alcohol Problems as Predictors of Intimate Partner Violence in Men Arrested for Domestic Violence. *Psychol Violence*. 2018;8:132-9.
- Platformu KCD. Kadın Cinayetlerini Durduracağız Platformu-2022 Başvuru Karşılama Raporu. Kadın Cinayetlerini Durduracağız Platformu. Last Accessed Date: 25.01.2023. Available from: <https://kadincinayetleriniurduracagiz.net/davalarimiz/3042/2022-basvuru-karsilama-raporu>
- WHO. Violence Against Women Prevalence Estimates, 2018. world Health Organization. Last Accessed Date: 9 March, 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/violence-against-women>
- Najafova L. Türkiyede kadına yönelik aile içi şiddetle ilgili araştırmaların sistematik derlemesi, İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Kamu Hukuku Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. 2020; İstanbul.
- Shorey RC, Febres J, Brasfield H, Stuart GL. The Prevalence of Mental Health Problems in Men Arrested for Domestic Violence. *J Fam Violence*. 2012;27:741-8.
- Crane CA, Godleski SA, Przybyla SM, Schlauch RC, Testa M. The Proximal Effects of Acute Alcohol Consumption on Male-to-Female Aggression: A Meta-Analytic Review of the Experimental Literature. *Trauma Violence Abuse*. 2016;17:520-31.
- Mbilinyi LF, Neighbors C, Walker DD, Segar K, Walton TO, Roffman RA, et al. What's In It for Me? Motivating the Untreated Abuser to Consider Treatment. *J Fam Violence*. 2023;38:333-46.
- Cuevas DA, Bui NH. Social factors affecting the completion of a batterer intervention program. *J Fam Viol*. 2016;31:95-107.
- Savaşır I, Çulha M. Development of the MMPI in Turkey. *International Adaptation of the MMPI*, JN Butcher (Ed), Minnesota, University of Minnesota Press; 1996:448-60.
- Bulut NK. Legal Consequences of Intervention and Treatment Measures for the Perpetrators of Domestic Violence According to Law No. 6284. *Public and Private International Law Bulletin*. 2020;40:965-1022.
- Yüksel AN. Aile İçi İlişkilerde Eş Şiddetini Etkileyen Faktörler Ve Kadınların Aile İçi Şiddet Algısı Karaman İli Örneği, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 2020; Konya.
- Stewart DE, MacMillan H, Kimber M. Recognizing and Responding to Intimate Partner Violence: An Update. 2021;66:71-106.
- Sesar K, Dodaj A, Šimić N. Mental health of perpetrators of intimate partner violence. *Ment Health Rev J*. 2018;23:221-39.
- Arteaga A, Fernández-Montalvo J, López-Goñi JJ. Prevalence and differential profile of patients with drug addiction problems who commit intimate partner violence. *Am J Addict*. 2015;24:756-64.
- Siria S, Leza L, Fernández-Montalvo J, Echauri JA, Azkarate JM, Martínez M. Differential psychopathological profile of male intimate partner violence perpetrators depending on Problematic alcohol use. *Addict Behav*. 2021;118:106887.
- Choenni V, Hammink A, van de Mheen D. Association Between Substance Use and the Perpetration of Family Violence in Industrialized Countries: A Systematic Review. *Trauma Violence Abuse*. 2017;18:37-50.
- Armenti NA, Snead AL, Babcock JC. Exploring the Moderating Role of Problematic Substance Use in the Relations Between Borderline and Antisocial Personality Features and Intimate Partner Violence. *Violence Against Women*. 2018;24:223-40.
- Sontate KV, Rahim Kamaluddin M, Naina Mohamed I, Mohamed RMP, Shaikh MF, Kamal H, et al. Alcohol, aggression, and violence: from public health to neuroscience. *Front Psychol*. 2021;12:699726.
- Shorey RC, Brasfield H, Febres J, Stuart GL. The association between impulsivity, trait anger, and the perpetration of intimate partner and general violence among women arrested for domestic violence. *J Interpers Violence*. 2011;26:2681-97.
- Çelik G. Şişine şiddet uygulayan hükümlü erkeklerin özellikleri ve toplumsal cinsiyet algıları, Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sosyal Hizmet Anabilim Dalı, Doktora Tezi. 2015; Ankara.
- Expósito-Álvarez C, Lila M, Gracia E, Martín-Fernández M. Risk factors and treatment needs of batterer intervention program participants with substance abuse problems. *The Eur J Psychol Appl to Leg Context*. 2021;13:87-97.
- Hulme S, Morgan A, Boxall H. Domestic violence offenders, prior offending and reoffending in Australia. *Trends and Issues in Crime and Criminal Justice*. 2019.
- McKay T, Landwehr J, Lindquist C, Feinberg R, Comfort M, Cohen J, et al. Intimate partner violence in couples navigating incarceration and reentry. *J Offender Rehabil*. 2018;57:273-93.
- Romero-Martínez Á, Lila M, Gracia E, Moya-Albiol L. Dropout from Court-Mandated Intervention Programs for Intimate Partner Violence Offenders: The Relevance of Alcohol Misuse and Cognitive Impairments. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:2402.
- Ilabaca Baeza PA, Gaete Fiscella JM. Adolescents Who Are Violent Toward Their Parents: An Approach to the Situation in Chile. *J Interpers Violence*. 2021;36:5678-98.
- Cano-Lozano MC, Rodríguez-Díaz FJ, León SP, Contreras L. Analyzing the Relationship Between Child-to-Parent Violence and Perceived Parental Warmth. *Front Psychol*. 2020;11:590097.

29. Kraanen FL, Scholing A, Emmelkamp PM. Substance use disorders in perpetrators of intimate partner violence in a forensic setting. *Int J Offender Ther Comp Criminol.* 2010;54:430-40.
30. Bowen E, Gilchrist E. Predicting dropout of court-mandated treatment in a British sample of domestic violence offenders. *Psychol Crime Law.* 2006;12:573-87.
31. Carney MM, Buttell FP, Muldoon J. Predictors of batterer intervention program attrition: Developing and implementing logistic regression models. *J Offender Rehabil.* 2006;43:35-54.
32. Butters RP, Droubay BA, Seawright JL, Tollefson DR, Lundahl B, Whitaker L. Intimate partner violence perpetrator treatment: Tailoring interventions to individual needs. *Clinical Social Work Journal.* 2021;49:391-404.



İki Port ve İki Sütür Yardımlı Modifiye Laparoskopik Kolesistektomi Tekniği

Two Port and Two Suture Modified Laparoscopic Cholecystectomy Technique

© Sami AÇAR¹, © Nuri Alper SAHBAZ²

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Uluslararası Hisar Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Laparoskopik kolesistektomi safra kesesi taşı hastalığının altın standart tedavi yöntemidir. Bu çalışmada, iki portlu laparoskopik kolesistektomi tekniği anlatıldı.

Gereç ve Yöntem: Dahil etme kriterleri, tanı anında veya geçmişte biliyer kolik olması, safra kesesi kanseri geliştirme riskinin bulunması, porselen safra kesesi varlığı, 5 mm'den büyük safra kesesi polibinin saptanması ve asemptomatik büyük safra kesesi taşı (>20 mm) varlığı idi. Dışlama kriterleri, şüpheli malignite durumu, Amerikan Anesteziyologlar Derneği skorunun 4 veya 5 olması, koledokolitiazis tanısının bulunması, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi öyküsü olması, karın içi cerrahi geçirilmesi ve vücut kitle indeksinin >33 kg/m² olması olarak belirlendi.

Bulgular: Kırk sekiz hastaya iki port laparoskopik kolesistektomi uygulandı. On bir hasta (%22,9) kolesistit ön tanısı ile, 37 hasta (%77,1) kolelitiazis ön tanısı ile ameliyat edildi. 39 (%81,2) hastada safra kesesinde çok sayıda taş bulunurken, 9 (%18,8) hastada tek taş vardı. Ortalama safra kesesi duvar kalınlığı 4,3±1,7 mm (dağılım 2-10 mm), ortalama taş çapı 14,0±10,2 mm (dağılım 2-40 mm) idi. Tüm grupta ortalama operasyon süresi 63,4 (dağılım 42-86) dakika idi. Üç (%6) hastada komplikasyon olarak deri altı enfeksiyonu gelişti.

Sonuç: Standart dört portlu kolesistektomi için, iki portlu ve iki sütür destekli teknik seçilmiş olgular için iyi bir alternatiftir. Başarıyla uygulanabilir ve kozmetik olarak etkilidir.

Anahtar Kelimeler: İki port laparoskopik kolesistektomi, minimal invaziv cerrahi, yöntemler, ekipman, benign safra kesesi hastalıkları

ABSTRACT

Aim: Laparoscopic cholecystectomy is the gold standard method for the treatment of gallstone disease. In this study, the two-port laparoscopic cholecystectomy technique was described.

Materials and Methods: The inclusion criteria were having current or past biliary colic, risk of developing gallbladder cancer, porcelain gallbladder, gallbladder polyp larger than 5 mm, and asymptomatic large gallbladder stones (>20 mm). The exclusion criteria were determined as having a suspicious malignancy, an American Society of Anesthesiologists score of 4 or 5, diagnosis of choledocholithiasis, a history of endoscopic retrograde cholangiopancreatography, past intra-abdominal surgery, and a body mass index >33 kg/m².

Results: Two-port laparoscopic cholecystectomy was performed in 48 patients. Eleven patients (22.9%) were operated on with a preliminary diagnosis of cholecystitis and 37 patients (77.1%) with a prediagnosis of cholelithiasis. While 39 (81.2%) patients had multiple stones in the gallbladder, 9 (18.8%) had a single stone. The mean gallbladder wall thickness was 4.3±1.7 mm (range 2-10 mm), and the mean stone diameter was 14.0±10.2 mm (range 2-40 mm). The mean operation time in the whole group was 63.4 (range 42-86) minutes. Complications developed in 3 (6%) patients, including 3 subcutaneous infections.

Conclusion: For standard four-port cholecystectomy, the two-port and two-suture assisted technique is a good alternative for selected cases. It can be applied successfully and is cosmetically effective.

Keywords: Two port laparoscopic cholecystectomy, minimally invasive surgery, methods, equipment, benign gallbladder disease

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sami AÇAR, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 532 630 63 15 **E-posta:** sacar@nku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-4096-3963

Geliş tarihi/Received: 22.03.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 08.05.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Kolesistektomi en yaygın abdominal cerrahi prosedürlerden birisidir. Laparoskopik kolesistektomi safra taşı hastalığının tedavisinde altın standart yöntemdir. Laparoskopik cerrahi postoperatif ağrıda azalma, kozmetik görünümde düzelleme, hastanede kalış süresinin kısalması ve işe daha erken dönüş sağlar^{1,2}.

Laparoskopik kolesistektominin nasıl yapılacağı konusunda birçok yöntem araştırılmış ve uygulanmıştır. Bunlardan mini laparoskopik cerrahi, postoperatif ağrı ve kozmetik görünüm açısından faydalıdır, ancak maliyetlidir ve %10'u standart laparoskopik kolesistektomiye dönüştürülür^{3,4}. Tek kesiden ameliyat önemli avantajlar sağlamaz ve kesi yeri fıtığı riskini dört kat artırır⁵⁻⁷. Benign safra kesesi hastalıklarında robotik kolesistektominin etkinlik ve güvenlik açısından ek bir katkısı yoktur^{8,9}. Doğal vajina açıklığından yapılan translüminal endoskopik cerrahi, postoperatif hasta rahatsızlığını en aza indirme potansiyeline sahip gerçek bir izsiz cerrahi yöntemidir, ancak bazı teknik zorlukları vardır¹⁰. Son olarak, iki portlu ve dikiş yardımcı laparoskopik kolesistektomi iyi kozmetik görünüme, düşük maliyete ve düşük postoperatif ağrı insidansına yol açmaktadır¹¹.

Çalışmamızda minimal invaziv cerrahiye uygun iki portlu laparoskopik kolesistektomi tekniği tanımlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine göre ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra gerçekleştirildi. Tüm hastalara ameliyat öncesi çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı. Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (karar no: 40/2021, tarih: 17.02.2021). Dahil edilme kriterleri, halihazırda veya geçmişte biliyer kolik olması, safra kesesi kanseri gelişme riski, porselen safra kesesi, 5 mm'den büyük safra kesesi polipi ve asemptomatik büyük safra kesesi taşı varlığı (>20 mm) idi. Dışlama kriterleri malignite şüphesi olması, American Society of Anesthesiologists skorunun 4 veya 5 olması, koledokolitiazis tanısı, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi öyküsü, karın içi cerrahi geçirmiş olması ve vücut kitle indeksi >33 kg/m² olması olarak belirlendi. Ayrıca laparoskopik eksplorasyonda safra kesesi fundusunun (düz iğnenin teğetsel ve subserozal geçişini tıkaması nedeniyle) görülmediği, safra kesesi duvar kalınlığının ciddi şekilde arttığı, laparoskopik manipülasyon kabiliyetinin azaldığı, safra kesesinin hidropik bir görünüme sahip olduğu ve çevre dokulara yapışık safra kesesi olan hastalarda iki port ve iki sütür tekniği uygun değildi.

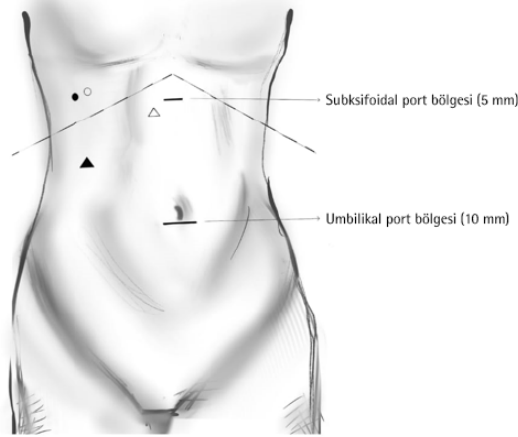
Ameliyat Tekniği

Tüm hastalar genel anestezi altında her iki kol açık ve sırtüstü yatar pozisyonda opere edildi. Ameliyat bölgesi povidon iyot ile temizlendi. Hastanın sol tarafında cerrah ve asistan, sağ tarafında ise hemşire ve monitör bulunuyordu. Göbek bölgesinden yapılan 1 cm'lik deri kesisinden sonra Hasson tekniği kullanılarak açık görüş altında karın içine 10 mm'lik port yerleştirildi. 30 derece 10 mm optik ile karın eksplere edildi. Doğrudan görüş altında subxiphoidal bölgeden 5 mm'lik ikinci bir port ilerletildi. Safra kesesi bir kısıp ile kraniyal bölgeye doğru kaldırılarak safra kesesi hilusu gözlemlendi. İki adet düz iğne multifilaman sütür materyali kullanıldı. Kullanılan sütür materyali Ethicon düz kesici KS 60 mm 75 cm w 9719 3/0 vicryl idi. İlk iğne direkt görüş altında sağ 10. interkostal aralığın ön aksiller çizgiyi kestiği noktadan batına ilerletildi. Kısıp veya iğne sürücüsü yardımıyla iğne safra kesesinin fundusundan subserozal ve teğet geçilerek dışarıya giriş noktasının hemen yanında karın içinden çıkarıldı. Sütürün her iki kolu klemp yardımıyla sabitlendi. Böylece safra kesesinin fundusu kraniyal bölgeye doğru kaldırılarak sabitlendi ve hilus görünür hale getirildi (Şekil 1, 2). İkinci iğne subxiphoidal 5 mm portun hemen yanından karın içine ilerletildi. Hilus kendi üzerinde iki kez çevrilerek teğet olarak subserozal olarak geçirildi. Göbek hizasında aksiller hat üzerinden karın dışına lateral olarak çıkıntı yapmıştır (Şekil 1, 3). Halatın her iki kolu da klempler yardımıyla tutuldu. Böylece operasyon sırasında bu klemp yardımıyla cerrah safra kesesinin hilusunu istenilen noktaya göre hareket ettirebilmiştir. Diseksiyon standart tekniğe benzer şekilde kanca ve disektör yardımıyla tamamlandı (Video 1; doi: 10.6084/m9.figshare.21671186). 10 mm 30 derecelik optik, 5 mm 30 derecelik optik ile değiştirildi. Örnek 5 mm'lik bir porttan yerleştirilen 5 mm'lik 30 derecelik optik görüş altında göbek bölgesinden karın dışına endobag yardımıyla alındı. Göbek bölgesinde port girişlerinde 1/0 polydioxanone ve 4/0 polyglecapron sütür materyali ile her hastaya standart fasya kapatıldı. Lokal anestezi uygulanmadı. Ameliyat edilen tüm hastalara standart olarak 10 mm Jackson-Prett dren yerleştirildi; operasyondan bir gün sonra safra dreni yoksa çıkarıldı.

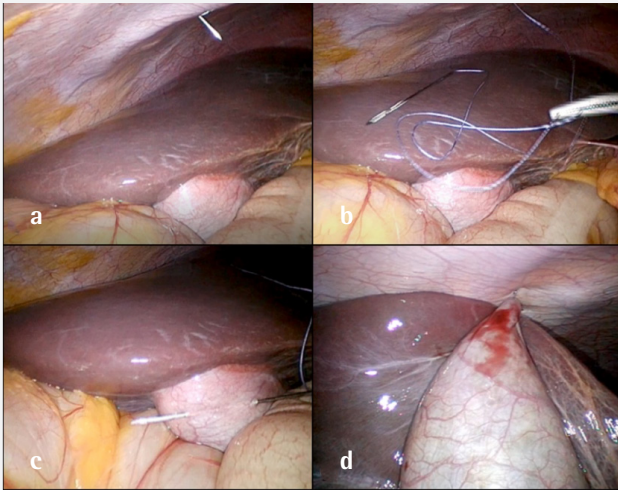
İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük ve en yüksek frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel bağımsız verilerin analizinde ki-kare testi, ki-kare testi koşulları sağlanmadığında Fisher'in testi kullanıldı. Analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 27.0 yazılımı (IBM SPSS, Inc., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı.

- Sağ 10. interkostal aralığın ön aksiller çizgiyi kestiği noktadan ilk iğnenin giriş noktası
- İlk iğnenin lateral olarak giriş noktasının hemen yanından çıkış noktası
- △ İlk iğnenin lateral olarak giriş noktasının hemen yanından çıkış noktası
- ▲ Göbek hizasında, lateral olarak aksiller hat üzerinden ikinci iğnenin çıkış noktası



Şekil 1. İki port ve iki sütür destekli teknikte portların ve sütürlerin yerleşiminin gösterilmesi



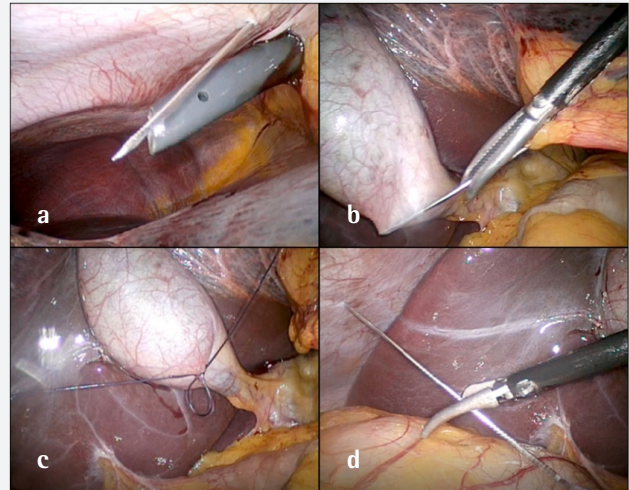
Şekil 2. İlk düz iğnenin karın içine yerleştirilmesi. (a) Sağ 10. interkostal aralığın ön aksiller çizgiyi kestiği noktadan düz iğnenin direkt görüş altında karın içine ilerletilmesi. (b) Karın içindeki iğnenin düzeltilmesi. (c) Kısaş yardımıyla iğne subserozal ve teğet olarak safra kesesinin fundusundan geçirildi. (d) Sonunda iğne, giriş noktasının hemen yanında karından çıkarıldı. İşlem sonrası safra kesesinin fundusu kaldırılarak düzeltildi, hilus görünür hale geldi

BULGULAR

Kırk sekiz hastaya iki-port laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Hastaların demografik, biyokimyasal, ultrasonografik, endoskopik, klinik ve patolojik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. On bir hasta (%22,9) kolesistit ön tanısı ile, 37 hasta (%77,1) kolesistiazis ön tanısı ile opere edildi. Otuz dokuz (%81,2) hastada safra kesesinde çok sayıda taş bulunurken, 9 (%18,8) hastada tek taş vardı. Ortalama safra kesesi duvar kalınlığı $4,3 \pm 1,7$ mm (aralık 2-10 mm), ortalama taş çapı $14,0 \pm 10,2$ mm (aralık 2-40 mm) idi. Başlıca şikayeti karın ağrısı olan 36 (%75) hasta vardı. Bunu 11 (%22,9) hastada bulantı ve şişkinlik, 1 (%2,1) hastada bel ağrısı izledi. Tüm grupta ortalama operasyon süresi 63,4 (aralık 42-86) dakika idi. En sık postoperatif şikayet hazımsızlıktı ve 13 (%27) hastada görüldü. Dokuz (%18,7) hastada port yerinde ağrı şikayeti vardı. Ortalama işe dönüş süresi $6,2 \pm 2,3$ (aralık 4-12) gündü. Hastanede bir gün yatan hasta sayısı 41 (%85,4) idi. Yedi (%14,5) hasta iki gün kaldı. 3 (%6) hastada 3 deri altı enfeksiyonu olmak üzere komplikasyon gelişti.

TARTIŞMA

Safra taşı hastalığı kadınların yaklaşık %9'unda, erkeklerin ise %6'sında görülür¹². Çoğu insanda ömür boyu şikayetlere neden olmaz ve tesadüfen saptanır. Tedavinin uygulanıp uygulanmayacağı hastanın şikayetlerine, görüntüleme yöntemlerinden elde edilen bulgulara ve komplikasyon gelişip gelişmemesine göre belirlenir¹³. Standart tedavi dört port laparoskopik kolesistektomi ile yapılır. İmkan dahilinde



Şekil 3. İkinci düz iğnenin karın içine yerleştirilmesi. (a) İğne subksifoidal portun hemen yanında karın içine ilerletildi. (b) Safra kesesi hilusu kendi üzerinde iki kez döndürülerek subserozal ve teğet geçildi. (c) Göbek hizasında iğne karından aksiller hat üzerinden lateral olarak çıkarıldı. (d) Böylece prosedür, safra kesesi hilusunun diseksiyonu sırasında esnek bir hareketlilik sağlar

seçilmiş hasta gruplarında minimal invaziv cerrahi teknikler uygulanmaktadır. Bu çalışmada, iki portlu ve sütür destekli laparoskopik pens sistemi ile maliyeti düşürülmüş ve özel bir alet kullanılmadan kozmetik bir görünüm elde edilmiştir.

Literatürde iki portlu laparoskopik kolesistektomi için çeşitli teknikler tarif edilmiştir. Ramachandran ve Arora¹¹ tarafından iki port ve üç adet multifilament sütür materyali kullanılarak uygulanan teknik bizim çalışmamızda kullandığımız tekniğe oldukça benzerdir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde hastanede yatış süresinin kısaldığı bildirilmiştir. Hajong ve Khariong¹⁴, üç portlu, tek multifilament sütür materyali ile uygulanan Teknik ile iki portlu, iki multifilament sütür materyali ile yapılan tekniği karşılaştırdı. Ameliyat süresi açısından iki grup arasında fark yoktu. İki portlu grupta daha az ağrı, daha iyi kozmetik görünüm ve daha kısa hastanede kalış gözlemlendi. Lee ve ark.¹⁵ iki port tekniğinde ameliyat süresi açısından fark olmadığını, hastanede kalış süresi ve komplikasyon

oranlarının benzer olduğunu ve dört port grubunda daha fazla JP dren kullanıldığını bildirmişlerdir. Çalışmalar, port sayısının azaltılmasıyla daha iyi sonuçlar alınabileceğini göstermiştir. Tek kesiden robotik kolesistektomi ve adrenaletomi giderek artan sıklıkta ve düşük morbidite oranlarıyla uygulanmaktadır^{16,17}. Kozmetik ve ameliyat sonrası ağrı açısından avantajlıdır ancak maliyeti yüksektir.

Tekniğimiz daha önce açıklanan tekniklerden bazı farklılıklara sahiptir. Düz iğneli iki adet monofilament sütür materyali, bir adet 5 mm ve bir adet 10 mm trokar kullanıldı. 10 ve 5 mm 30 derecelik optikler ameliyat sırasında değiştirildi. 5 mm optik bulunmadığı durumlarda 10 mm subksifoidal kesi yapılarak sadece 10 mm optik ile ameliyat yapılabilmektedir. Diğer tekniklerden farklı olarak dikişlerden biri hilusu hareketlendirmek için konur. Bu dikiş sayesinde cerrah sol eliyle daha güvenli bir diseksiyon yapabilmekte ve ameliyatın güvenliğini sağlayabilmektedir (Şekil 3).

Uygulanan teknik ile hastanın cerrahi güvenliği kötüleşmez. Cerrah için ergonomik bir dezavantaj oluşturmaz. Port giriş yerlerinde çap artmadığı için kesi fıtığı riskinde artış olmaz. Her merkezde uygulanabilmesi önemli bir avantajdır. Port sayısı azaldıkça maliyet düşer. Ayrıca trokar sayısının azaltılması teorik olarak fıtık oranını da azaltır. Özel ekipman ve cerrahi modifikasyon gerekli değildir. Standart laparoskopik kolesistektomi deneyimi olan her cerrahın, tekniği alıştığı ameliyat pozisyonunda rahatlıkla uygulayabilmesi tercihlerinde önemli bir kriter olabilir. Tekniğin öğrenilmesi için az sayıda cerrahi müdahale yeterli olacak ve sonrasında rahatlıkla uygulanabilecektir. Bu tekniğin uygulanması sırasında gerekirse standart tekniğe veya açık cerrahiye geçiş kolaydır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın bir kontrol grubunun olmaması veya diğer cerrahi tekniklerle karşılaştırılmaması gibi bazı sınırlamaları vardır. Ameliyatın süresi başlangıçta daha uzun iken, teknik daha fazla uygulandıkça süreler kısaltmaya başladı. Yine başlangıçta hasta seçimi konusunda daha seçici davranılırken zamanla daha zor olgular ameliyat edilebilmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak, burada modifiye iki portlu ve iki sütür yardımcı laparoskopik kolesistektomi tanımladık. Tarif edilen teknik ilk olmamakla birlikte literatürdeki benzer tekniklere uygun maliyetli bir alternatiftir. Deneyimlerimiz, bu yeni tekniğin kolaylıkla öğrenilebileceğini ve uygulanabileceğini ortaya koymuştur. Teorik olarak daha az trokar kullanıldığı için trokar yeri fıtığı oranı azaltılabilir. Bununla birlikte, etkinlik ve güvenlik, daha büyük randomize kontrollü çalışmalarla araştırılmalıdır.

Tablo 1. Demografik, biyokimyasal, ultrasonografik, endoskopik, klinik ve patolojik parametreler

		Ortalama±SS veya N	%
Yaş		49,0±13,5	
Cinsiyet	Kadın	33	68,8
	Erkek	15	31,2
Komorbidite	Yok	16	33,3
	Var	32	66,7
	Diabetes mellitus	5	15,6
	Kanser	1	3,1
	Esansiyel hipertansiyon	5	15,6
	Hipertrigliseridemi	1	3,1
	Koroner arter hastalığı	2	6,3
	Diğerleri	18	56,3
Tanı	Kolelitiazis	37	77,1
	Kolesistit	11	22,9
En büyük taş çapı (mm)		14,0±10,2	
Safra kesesi duvar kalınlığı (mm)		4,3±1,7	
Taş sayısı	Tek	9	18,8
	Çoklu	39	81,3
Atak sayısı	I	24	50,0
	II	16	33,3
	III≤	8	16,7
Semptom	Mide ağrısı	36	75,0
	Bulantı	11	22,9
	Sırt ağrısı	1	2,1
Patoloji sonucu	Akut kolesistit	29	60,4
	Kronik kolesistit	14	29,2

SS: Standart sapma

Teşekkür

Şekil 1'in profesyonel çizimleri için Gülay AYDOĞMUŞ'a teşekkür ederim.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (karar no: 40/2021, tarih: 17.02.2021).

Hasta Onayı: Bu orijinal makale için hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

- Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Br J Surg.* 2005;92:44-9.
- Schirmer BD, Edge SB, Dix J, Hyser MJ, Hanks JB, Jones RS. Laparoscopic cholecystectomy. Treatment of choice for symptomatic cholelithiasis. *Ann Surg.* 1991;213:665-76.
- Hosono S, Osaka H. Minilaparoscopic versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007;17:191-9.
- T Thakur V, Schlachta CM, Jayaraman S. Minilaparoscopic versus conventional laparoscopic cholecystectomy a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;253:244-58.
- Ma J, Cassera MA, Spaun GO, Hammill CW, Hansen PD, Aliabadi-Wahle S. Randomized controlled trial comparing single-port laparoscopic cholecystectomy and four-port laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 2011;254:22-7.
- Phillips MS, Marks JM, Roberts K, Tacchino R, Onders R, DeNoto G, et al. Intermediate results of a prospective randomized controlled trial of traditional four-port laparoscopic cholecystectomy versus single-incision laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2012;26:1296-303.
- Haueter R, Schütz T, Raptis DA, Clavien PA, Zuber M. Meta-analysis of single-port versus conventional laparoscopic cholecystectomy comparing body image and cosmesis. *Br J Surg.* 2017;104:1141-59.
- Huang Y, Chua TC, Maddern GJ, Samra JS. Robotic cholecystectomy versus conventional laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis. *Surgery.* 2017;161:628-36.
- Pokala B, Flores L, Armijo PR, Kothari V, Oleynikov D. Robot-assisted cholecystectomy is a safe but costly approach: A national database review. *Am J Surg.* 2019;218:1213-8.
- Wood SG, Solomon D, Panait L, Bell RL, Duffy AJ, Roberts KE. Transvaginal cholecystectomy: effect on quality of life and female sexual function. *JAMA Surg.* 2013;148:435-8.
- Ramachandran CS, Arora V. Two-port laparoscopic cholecystectomy: an innovative new method for gallbladder removal. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 1998;8:303-8.
- Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology.* 1999;117:632-9.
- Warttig S, Ward S, Rogers G; Guideline Development Group. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2014;349:g6241.
- Hajong R, Khariang PD. A comparative study of two-port versus three-port laparoscopic cholecystectomy. *J Minim Access Surg.* 2016;12:311-4.
- Lee SC, Choi BJ, Kim SJ. Two-port cholecystectomy maintains safety and feasibility in benign gallbladder diseases: a comparative study. *Int J Surg.* 2014;12:1014-9.
- Agcaoglu O, Karahan SN, Tufekci T, Tezelman S. Single-incision robotic adrenalectomy (SIRA): the future of adrenal surgery? *Gland Surg.* 2020;9:853-8.
- Lin H, Zhang J, Li X, Li Y, Su S. Comparative outcomes of single-incision laparoscopic, mini-laparoscopic, four-port laparoscopic, three-port laparoscopic, and single-incision robotic cholecystectomy: a systematic review and network meta-analysis. *Updates Surg.* 2023;75:41-51.