



NKMJ

NAMIK KEMAL TIP DERGİSİ

Cilt/Volume: 12

Sayı/Issue: 4

Aralık/December 2024

NAMIK KEMAL MEDICAL JOURNAL

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL ARTICLES

Formaldehit Kaynaklı Akciğer Hasarında Baicalein

Ebru TAŞTEKİN, Enis ULUÇAM, Elvan BAKAR, Menekşe KARAHAN, Emine MUT KEÇECİ; Edirne, Kırklareli, Türkiye

Diyabet, Yeme Bozuklukları ve Hipoglisemi Farkındalığı

Lütfiye KODAZ, Sibel TUNÇ KARAMAN, Okcan BAŞAT; İstanbul, Türkiye

Metastatik Meme Kanseriinde Delta HALP

Burcu Belen GÜLBAĞCI, Miraç ÖZEN, Esra ÖZEN ENGİN, Fatma AKDAĞ KAHVECİOĞLU, Esra ÇİFTÇİ, İlhan HACİBEKİROĞLU; Tekirdağ, Sakarya, Türkiye; Schwarzwald, Almanya

Hasta Pozisyonunun Floroskopi Dozları Üzerindeki Etkisi

Fatih UĞUR, Mehmet ALBAYRAK, Bedrettin AKAR, Mehmet Ali SABİR, Ahmet Eren ŞEN; Kastamonu, İstanbul, Sakarya, Konya, Türkiye

Kırsalda Sağlık Hizmeti Kullanımı

Gamze DEMİRAY, Mehmet GÜNEŞ, Burcu TOKUÇ, Muzaffer ESKİOCAK; Aydın, Niğde, Tekirdağ, Gaziantep, Türkiye

Hindistan'da COVID-19 Aşısına Karşı Tereddüt

Melvin GEORGE, Kaviya MANOHARAN, Juanna JINSON, Indira PRIYADHARSHINI, Chaarmila SHERIN C, Billy GRAHAM R, Ananda Keerthi ANAN D, Nirmal KUMAR D, Vedha Pal JAYAMANI S; Tamil Nadu, Hindistan

Stajyer ve Intern Doktorların Uzaktan Tıp Eğitimine Bakışı

Eda ÇELİK GÜZEL, Büşra DURSUN, Aydan ÇEVİK VAROL, Gülsel AYAZ, Birol TOPÇU; Tekirdağ, Türkiye

Kemoterapi Port Komplikasyonlar ve Yönetimi

Melike ÜLKER; Tekirdağ, Türkiye

Kök Hücre Naklinde Fungal Enfeksiyon Değerlendirilmesi

Emre ODABAŞ, Ajda GÜNEŞ, Nur SOYER, Mahmut TOBU, Fahri ŞAHİN, Güray SAYDAM, BİLGİN ARDA, Filiz VURAL; Hatay, İzmir, Türkiye

Depremzedelerin Depremden Etkilenme Düzeyleri: Hatay Örneği

Berna Büşra ERGİN, Gamze DEMİRAY, Galip EKUKLU; Edirne, Aydın, Türkiye

Foliküler Lenfomada Albuminle Tedavi Gereksinimi İlişkisi

Abdulkadir KARIŞMAZ, Burcu GÜLBAĞCI, Rafet EREN, Ceyda ASLAN, Elif SUYANI; İstanbul, Tekirdağ, Adana, Türkiye

Ciddi Koroner Arter Hastalığının Tanısında Katman Spesifik Strain Ekokardiyografinin Rolü

Çağlar KAYA, Mustafa YILMAZTEPE, Selçuk KORKMAZ, Hanefi Yekta GÜRLERTOP; Edirne, Bursa, Türkiye

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Kounis Sendromu

Efe YILMAZ, Çağlar KAYA; Edirne, 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: 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: 0000-0001-5649-6699

Prof. Dr. Ebru TAŞTEKİN

Trakya Üniversitesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı,

Edirne, Türkiye

E-posta: ebrutastekin@trakya.edu.tr

Telefon: +90 532 600 30 01

ORCID ID: 0000-0002-7686-7765

Prof. Dr. Gamze VAROL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: gvarol@nku.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-3490-3406

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: 0000-0003-3398-6876

Doç. Dr. Aysın NALBANTOĞLU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ,

Türkiye

E-posta: aysindr@hotmail.com

ORCID ID: 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: 0000-0002-6396-3168

Doç. Dr. Aslı AKSOY GÜNDÖĞDU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: aagundogdu@nku.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-6898-0469

Doç. Dr. 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: 0000-0002-5923-953X

Doç. Dr. Burak GÜNAYDIN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ,

Türkiye

E-posta: docburak@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-1199-6320

Dr. Öğr. Mehmet Ümit ÇETİN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ,

Türkiye

E-posta: drumitcetin@gmail.com

Telefon: +90 506 390 88 28

ORCID ID: 0000-0001-9827-8892

Doç. Dr. Gülşah ELBÜKEN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve

Metabolizma Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: gelbuken@nku.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-0920-6895

Doç. Dr. İstemi SERİN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Hematoloji Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye

E-posta: serinistemi@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1855-774X

Doç. Dr. Gökay TAYLAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim

Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta: taylan1091@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-7015-4537

Doç. Dr. Özkan ALAN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji

Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: ozkan.alan@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6635-2012

Doç. Dr. Rüveyde GARİP

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları

Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta: ruveydegarp@trakya.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-2235-9017

Doç. Dr. Pınar TOSUN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Anabilim

Dalı, Erzurum, Türkiye

E-posta: pinar.tosun@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-2617-4610

Doç. Dr. Aygül ÇELTİK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı,

İzmir, Türkiye

E-posta: aygulteltik@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-4399-3746

Doç. Dr. Sera ÇETİNGÖK

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri

Enstitüsü, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: sera.cetingok@iuc.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-6098-7922

Editör Yardımcıları

Doç. Dr. Rıdvan SİVRİTEPE

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: dr.ridvansivritepe@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-0547-1883

Doç. Dr. Okcan BASAT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa
Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Aile
Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: u_74@yahoo.de
ORCID ID: 0000-0002-5222-9136

Doç. Dr. Hüseyin KOÇAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye
E-posta: drhkocan@gmail.com
Telefon: +90 505 404 89 03
ORCID ID: 0000-0002-0670-8080

Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim
Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
E-posta: tubaozgocer@harran.edu.tr
Telefon: +90 543 370 18 79
ORCID ID: 0000-0002-4590-1342

Doç. Dr. Tamer TUNÇKALE

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: ttunc kale@hotmail.com
Telefon: +90 505 373 7103
ORCID ID: 0000-0002-4534-0864

Doç. Dr. Betül ÖĞÜT

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
E-posta: betulcimer@gmail.com
Telefon: +90 541 408 69 96
ORCID ID: 0000-0002-1385-7324

Doç. Dr. Oktay KAYA

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim
Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: oktaykaya@trakya.edu.tr
Telefon: +90 505 666 64 40
ORCID ID: 0000-0001-9639-8022

Dr. Abdülkadir KARİŞMAZ

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji
Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: kkarismaz@hotmail.com
Telefon: +90 532 440 41 92
ORCID ID: 0000-0002-5556-7201

Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Biyostatistik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: topcubirol@gmail.com
Telefon: +90 (282) 250 50 50
ORCID ID: 0000-0003-0771-2505

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: 0000-0002-3539-2353

Dr. Öğr. Sami AÇAR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: sacar@nku.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-4096-3963

Dr. Öğr. Üyesi Aykut DEMİRKIRAN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: aykutdemirkiran@nku.edu.tr
ORCID ID: 0000-0001-8322-3514

DANIŞMA KURULU

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: 0000-0001-5649-6699

Dr. Öğr. Sami AÇAR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye
E-posta: sacar@nku.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-4096-3963

Prof. Dr. Ebru TAŞTEKİN

Trakya Üniversitesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: ebrutastekin@trakya.edu.tr
Telefon: +90 532 600 30 01
ORCID ID: 0000-0002-7686-7765

Doç. Dr. Meltem ÖZNUR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye
E-posta: meloznur@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-6396-3168

Doç. Dr. Betül ÖĞÜT

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: betulcimer@gmail.com
Telefon: +90 541 408 69 96
ORCID ID: 0000-0002-1385-7324

Prof. Dr. Gamze VAROL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye
E-posta: gvarol@nku.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-3490-3406

Doç. Dr. Gökay TAYLAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: taylan1091@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0002-7015-4537

Dr. Öğr. Üyesi Aykut DEMİRKIRAN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye
E-posta: aykutdemirkiran@nku.edu.tr
ORCID ID: 0000-0001-8322-3514

Doç. Dr. 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: 0000-0002-5923-953X

Doç. Dr. Gülşah ELBÜKEN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: gelbuken@nku.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-0920-6895

Doç. Dr. Rıdvan SİVRİTEPE

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: dr.ridvansivritepe@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-0547-1883

Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
E-posta: tubaozgocer@harran.edu.tr
Telefon: +90 543 370 18 79
ORCID ID: 0000-0002-4590-1342

Doç. Dr. Oktay KAYA

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: oktaykaya@trakya.edu.tr
Telefon: +90 505 666 64 40
ORCID ID: 0000-0001-9639-8022



DANIŞMA KURULU

Dr. Abdülkadir KARIŞMAZ

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: kkarismaz@hotmail.com
Telefon: +90 532 440 41 92
ORCID ID: 0000-0002-5556-7201

Doç. Dr. İstemi SERİN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye
E-posta: serinistemi@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1855-774X

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: 0000-0003-3398-6876

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: 0000-0002-5757-4051

Doç. Dr. Aslı AKSOY GÜNDOĞDU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: aagundogdu@nku.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-6898-0469

Doç. Dr. Burak GÜNAYDIN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: docburak@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-1199-6320

Doç. Dr. Özkan ALAN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: ozkan.alan@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0002-6635-2012

Doç. Dr. Rüveyde GARİP

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: ruveydegarip@trakya.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-2235-9017

Doç. Dr. Pınar TOSUN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye
E-posta: pınar.tosun@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-2617-4610

Doç. Dr. Sera ÇETİNGÖK

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: sera.cetingok@iuc.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-6098-7922

Doç. Dr. Okcan BASAT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: u_74@yahoo.de
ORCID ID: 0000-0002-5222-9136

Doç. Dr. Hüseyin KOÇAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: drhkocan@gmail.com
Telefon: +90 505 404 89 03
ORCID ID: 0000-0002-0670-8080

Doç. Dr. Tamer TUNÇKALE

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: ttunc kale@hotmail.com
Telefon: +90 505 373 7103
ORCID ID: 0000-0002-4534-0864

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: 0000-0003-0771-2505

Doç. Dr. Aygül ÇELTİK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: aygulceltik@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-4399-3746

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: 0000-0002-3539-2353



Derginin “Yayın Etiği” ve “Yazarlara Talimatlar” konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına (<https://namikkemalmedj.com/>) başvurun.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları, ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillendirilmektedir. Dergimiz, ayrıca “Akademik Yayıncılıkta En İyi Uygulamalar ve Şeffaflık İlkeleri” ile (doaj.org/bestpractice) uyum içindedir. Namık Kemal Medical Journal (NKMJ), **Emerging Sources Citation Index**, **Ulakbim Tr Dizin**, **EBSCO: CINAHL Complete**, **Türk Medline**, **Ideal Online**, **J-Gate**, **CAB International (CABI)**, **Gale Academic OneFile**, **DOAJ**, **Embase**, **Chemical Abstract Services** ve **Türkiye Atıf Dizini**’nde indekslenmektedir.

Dergi, çevrimiçi olarak yayınlanmaktadır.

Sahip: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Adına Erdoğan Gültekin

Sorumlu Yönetici: Burçin Nalbantoğlu

İÇİNDEKİLER

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL ARTICLES

- 243 Baicaleinin Formaldehitte İndüklenen Akciğer Hasarında Oksidatif Stres ve Apoptotik Süreç Üzerine Etkileri**
Effects of Baicalein on Oxidative Stress and Apoptotic Process in Formaldehyde-Induced Lung Damage
Ebru TAŞTEKİN, Enis ULUÇAM, Elvan BAKAR, Menekşe KARAHAN, Emine MUT KEÇECİ; Edirne, Kırklareli, Türkiye
- 252 Tip 2 Diyabetli Kişilerde Yeme Bozukluklarının ve Hipoglisemi Farkındalığının Araştırılması**
Investigation of Eating Disorders and Hypoglycemia Awareness in People with Type 2 Diabetes
Lütfiye KODAZ, Sibel TUNÇ KARAMAN, Okcan BAŞAT; İstanbul, Türkiye
- 260 Delta Hemoglobin-Albümin-Lenfosit-Trombosit (HALP) Skoru Metastatik Meme Kanseriinde CDK4/6 İnhibitörü ile Erken Progresyon Riskini Predikte Eder mi?**
Does Delta Halp Hemoglobin-Albumin-Lymphocyte Platelet (HALP) Score Predict the Risk of Early Progression in Patients Treated with CDK4/6 Inhibitors?
Burcu Belen GÜLBAĞCI, Miraç ÖZEN, Esra ÖZEN ENGİN, Fatma AKDAĞ KAHVECİOĞLU, Esra ÇİFTÇİ, İlhan HACİBEKİROĞLU; Tekirdağ, Sakarya, Türkiye; Schwarzwald, Almanya
- 266 Kalça Kırığı Ameliyatında Hasta Pozisyonunun Maruz Kalınan Floroskopi Dozları Üzerindeki Etkisi**
The Effect of Patient Position on the Fluoroscopy Doses Received in Hip Fracture Surgery
Fatih UĞUR, Mehmet ALBAYRAK, Bedrettin AKAR, Mehmet Ali SABİR, Ahmet Eren ŞEN; Kastamonu, İstanbul, Sakarya, Konya, Türkiye
- 273 Edirne ve Kırklareli Kırsalında Sağlık Hizmeti Kullanımı**
Health Service Utilization in Rural Areas of Edirne and Kırklareli
Gamze DEMİRAY, Mehmet GÜNEŞ, Burcu TOKUÇ, Muzaffer ESKİOCAK; Aydın, Niğde, Tekirdağ, Gaziantep, Türkiye
- 280 COVID-19 Aşı Tereddütü: Ne Öğrendik? - Hindistan, Tamil Nadu'daki Yetişkinler Arasında Kesitsel Bir Araştırma**
COVID-19 Vaccine Hesitancy: What Have We Learnt? - A Cross-Sectional Survey Among Adults in Tamil Nadu, India
Melvin GEORGE, Kaviya MANOHARAN, Juanna JINSON, Indiraa PRIYADHARSHINI, Chaarmila SHERIN C, Billy GRAHAM R, Ananda Keerthi ANAN D, Nirmal KUMAR D, Vedha Pal JAYAMANI S; Tamil Nadu, Hindistan
- 295 NKÜ Tıp Fakültesi Stajyer ve Intern Doktorların COVID-19 Pandemi Dönemindeki Uzaktan Tıp Eğitimine İlişkin Görüşleri**
Opinions of NKU Faculty of Medicine Intern and Resident Doctors on Distance Medicine Education During the COVID-19 Pandemic Period
Eda ÇELİK GÜZEL, Büşra DURSUN, Aydan ÇEVİK VAROL, Gülsel AYAZ, Birol TOPÇU; Tekirdağ, Türkiye
- 304 Kemoterapi Port Uygulamasında Komplikasyonlar ve Yönetimi: 322 Olgunun Analizi**
Complications and Management of Chemotherapy Port: Analysis of 322 Cases
Melike ÜLKER; Tekirdağ, Türkiye
- 310 Allojeneik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda İnvazif Fungal Enfeksiyon Sıklığının, Risk Faktörlerinin ve Sağkalıma Etkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi**
A Single-Center Retrospective Evaluation of the Incidence and Survival of Invasive Fungal Infection in Allogeneic Stem Cell Transplant Patients
Emre ODABAŞ, Ajda GÜNEŞ, Nur SOYER, Mahmut TOBU, Fahri ŞAHİN, Güray SAYDAM, BİLGİN ARDA, Filiz VURAL; Hatay, İzmir, Türkiye
- 318 2023 Kahramanmaraş Depremi Yaşayanlarda Depremden Etkilenme Düzeyleri: Hatay Örneği**
Disaster Affect Levels of Individuals Experienced by 2023 Kahramanmaraş Earthquake: A Case Study of Hatay
Berna Büşra ERGİN, Gamze DEMİRAY, Galip EKUKLU; Edirne, Aydın, Türkiye

İÇİNDEKİLER

326 Foliküler Lenfoma Hastalarında Tanı Anı Serum Albumin Düzeyi Klinik Özellikler, Tedaviye Kadar Geçen Süre ve Yanıt Hakkında Yol Gösterici Olabilir Mi?

Can Serum Albumin Level At Diagnosis Be A Guide for Clinical Features, Time to Treatment, and Response in Patients with Follicular Lymphoma?

Abdulkadir KARIŞMAZ, Burcu GÜLBAĞCI, Rafet EREN, Ceyda ASLAN, Elif SUYANI; İstanbul, Tekirdağ, Adana, Türkiye

332 Ciddi Koroner Arter Hastalığının Tanısında Katman Spesifik Strain Ekokardiyografinin Rolü

The Role of Layer-Specific Strain Echocardiography in The Diagnosis of Severe Coronary Artery Disease

Çağlar KAYA, Mustafa YILMAZTEPE, Selçuk KORKMAZ, Hanefi Yekta GÜRLERTOP; Edirne, Bursa, Türkiye

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

342 Bupivakain İlişkili Kounis Sendromu

Bupivacaine-Induced Kounis Syndrome

Efe YILMAZ, Çağlar KAYA; Edirne, Türkiye

İNDEKS

2024 Hakem İndeksi / 2024 Referee Index

2024 Yazar İndeksi / 2024 Author Index

2024 Konu İndeksi / 2024 Subject Index



Baicaleinin Formaldehit ile İndüklenen Akciğer Hasarında Oksidatif Stres ve Apoptotik Süreç Üzerine Etkileri

Effects of Baicalein on Oxidative Stress and Apoptotic Process in Formaldehyde-Induced Lung Damage

✉ Ebru TAŞTEKİN¹, ✉ Enis ULUÇAM², ✉ Elvan BAKAR³, ✉ Menekşe KARAHAN⁴, ✉ Emine MUT KEÇECİ²

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

³Trakya Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

⁴Kırklareli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Kırklareli, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, baicaleinin (BAI) formaldehitin (FA) neden olduğu akciğer hasarı üzerindeki etkisinin immünohistokimya ve gen ekspresyonu teknikleri ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada deney hayvanları biriminden temin edilen 24 adet erkek Wistar-Albino sıçan kullanıldı. Hayvanlar, basit randomizasyon yöntemi kullanılarak iki deney ve bir kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 14 gün boyunca intraperitoneal yolla serum fizyolojik, FA grubuna 14 gün boyunca intraperitoneal yolla 10 mg/kg dozda FA, FA+BAI grubuna intraperitoneal yolla 10 mg/kg dozda FA ve günlük 200 mg/kg BAI verildi. Deney sonunda toplanan akciğer doku örnekleri gen ekspresyonu ve immünohistokimya için analiz edildi.

Bulgular: FA grubunda yüksek derecede histopatolojik akciğer hasarı, immünokimyasal olarak düşük endotelial nitrik oksit sentaz (NOS) ve yüksek indüklenbilir NOS ekspresyonu vardı. FA+BAI grubu FA grubu ile benzer bulgulara sahipti ve patolojik bulgularda anlamlı iyileşme sağlamadı ($p<0,05$). Süperoksit dismutaz ve katalaz ekspresyon düzeyleri FA+BAI grubunda FA grubuna kıyasla anlamlı olarak artmıştı ($p<0,05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Sitokrom-c ekspresyonunun hem FA grubunda hem de FA+BAI grubunda arttığı tespit edildi ($p<0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak, BAI tedavisinin FA kaynaklı akciğer dokusu hasarı üzerinde olumlu etkileri yoktur. FA, sıçan akciğerlerinde intrinsik mitokondriyal yol üzerinden apoptozu indükler ve BAI'nın ekspresyon düzeyinde apoptoz üzerinde olumlu bir etkisi yoktur. Ancak, çalışmamız BAI'nın ifade düzeyinde oksidatif stres parametreleri üzerinde iyileştirici bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Formaldehit, akciğer hasarı, baicalein, apoptosis, oksidatif stress

ABSTRACT

Aim: In this study, the effect of baicalein (BAI) on lung damage caused by formaldehyde (FA) is aimed to be examined via immunohistochemistry and gene expression techniques.

Materials and Methods: Within the scope of the study, 24 male Wistar-Albino rats were provided from experimental animal unit. Animals were divided into three groups as two experimental and a control group, using the simple randomization method. Control group received saline intraperitoneally for 14 days, the FA group received 10 mg/kg dose of FA intraperitoneally for 14 days and the FA+BAI group received 10 mg/kg dose of FA intraperitoneally and 200 mg/kg BAI daily for 14 days. At the end of the experimental process, lung tissue samples of rats were taken and analyzed in terms of gene expression and immunohistochemistry.

Results: FA group had high degree of histopathologic lung damage, immunochemically low endothelial nitric oxide synthase (NOS) and high inducible NOS expression. The FA+BAI group had similar findings with the FA group and did not display significant improvement on pathological findings ($p<0,05$). Superoxide dismutase and catalase expression levels were significantly increased in the FA+BAI group compared to the FA group ($p<0,05$). Compared with the control group, it was determined that Cytochrome-c expression increased in both FA group and FA+BAI group ($p<0,05$).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Enis ULUÇAM, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta: eulucam@trakya.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4686-7350

Geliş tarihi/Received: 07.05.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 13.08.2024



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 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: As a result, BAI treatment has no positive effects on FA-induced lung tissue damage. FA induces apoptosis in rat lungs via the intrinsic mitochondrial pathway and BAI has no positive effects on apoptosis at the expression level. However, our study reveals that BAI has an ameliorating effect on oxidative stress parameters at the expression level.

Keywords: Formaldehyde, lung damage, baicalein, apoptosis, oxidative stress

GİRİŞ

Formaldehit (FA), suda iyi çözünen, renksiz, saf haliyle tahriş edici ve keskin bir kokuya sahip bir aldehittir. FA, kadavraların fiksasyonu için anatomi laboratuvarları, dokuların fiksasyonu için histoloji ve patoloji laboratuvarları, tıp alanındaki dezenfeksiyon süreçleri ve gıda endüstrisinde koruyucu madde (E240) olarak ve çok sayıda ortamda yaygın olarak kullanılan bir kimyasal maddedir. Ancak, doğal özellikleri nedeniyle FA, tahriş edici ve zehirli bir kimyasal olarak sınıflandırılır. Herhangi bir ortamda oda sıcaklığında gaz halinde bulunabilir ve bu da önemli bir sağlık tehlikesi oluşturur¹.

FA'ya maruziyetten sonra, FA karaciğer ve eritrositlerde metanol ve formik aside metabolize olur. İdrar ve dışkı yoluyla veya solunum yoluyla karbondioksit oksitlenerek vücuttan atılır. Çok sayıda çalışma, FA'ya maruziyetin duyuşal tahriş, tükürük salgısı, dispne, baş ağrısı, uykusuzluk, konvülsiyonlar, davranış bozuklukları ve anormal sperm üretimi gibi çeşitli semptomlara neden olduğunu göstermiştir. Deney hayvanlarının FA'ya maruziyeti, FA'nın DNA, RNA ve proteinlere hızla metabolik olarak dahil olmasıyla sonuçlanır²⁻⁴. Deney hayvanı çalışmaları, FA muhtemelen bu makromoleküler etkileşimler nedeniyle çeşitli toksik etkilere neden olur. Uzun yıllardır yürütülen çalışmalarda, FA'nın farklı dokular ve potansiyel koruyucu ajanlar üzerindeki toksik etkisi araştırılmıştır. Özellikle solunum yolu ve akciğerler, inhalasyonla ilk etkilenen bölge olması nedeniyle hasar oluşan önemli dokulardır⁴⁻¹¹.

Literatürde çok sayıda çalışma, FA'nın hasar oluşturma mekanizmasında artmış oksidatif stres ve apoptozun rol oynadığını göstermiştir. Bu, akciğer epitel hücre canlılığında azalmaya ve apoptozun indüklenmesine neden olur. FA ile indüklenen apoptoz mekanizmasında Bax/Bcl-2 ekspresyon oranında değişiklik, mitokondriyal hasar, toksik metabolitlerin ortaya çıkması ve apoptoz mekanizmasının mitokondriyal yolunun aktivasyonu gibi farklı mekanizmalar bildirilmiştir. Bcl-2 ailesi proteinlerinin ekspresyonundaki değişikliklerin genellikle intrinsik yolla apoptozu indüklediği düşünülmektedir. Ayrıca, daha yüksek reaktif oksijen türleri seviyeleri hücre ölümü ve oksidatif stresin neden olduğu patolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir; bu patolojik durumlarda aşırı ROS, DNA, lipitler, proteinler ve hücresel makromolekülleri okside ederek hasara neden olur¹⁰⁻¹⁴.

Apoptozis belirli genlerin aktivasyonunu, ekspresyonunu ve düzenlenmesini içerir¹⁵. Tümör baskılayıcı gen p53, Bcl-2 ailesi ve kaspaz ailesi apoptozis ile ilişkili genler arasındadır. Apoptozis

mekanizması apoptotik sinyalin alınmasını, moleküller arasındaki etkileşimi ve kaspaz aktivasyonunu içerir ve bu da sürekli bir reaksiyon sürecine yol açar¹⁶. Dinamik bir süreç olan apoptozis, mitokondrilerden protein salarak kaspazları aktive eder¹⁷. Bu proteinlerden biri elektron taşıma zincirinin bir bileşeni olan sitokrom-c'dir (Sit-c)¹⁸. Sit-c mitokondrinin iç ve dış membranları arasında yer alır. Sit-c'nin dış membrandan sitozole salınması apoptozu tetikleyen en önemli olaydır¹⁹. Sitozola Sit-c'nin salınması kaspazı aktive eder. Apoptozda rol oynayan kaspazlar başlatıcı kaspaz ve efektör kaspaz olarak ayrılır²⁰. Sit-c tarafından aktive edilen kaspaz-9, kaspaz-3'ü indükler. Böylece hücre ölümüyle sonlanacak olan kaspaz kaskadı başlar. P53, hücre döngüsünü, DNA replikasyonunu ve kontrolsüz hücre bölünmesini kontrol eden bir tümör baskılayıcı proteindir. Sağlıklı hücrelerde p53 proteinleri kapatılır. Hücreler strese ve kontrolsüz bölünmeye maruz kaldığında aktive olur. Ancak bu protein hasar gördüğünde veya mutasyona uğradığında işlevlerini yerine getiremez. Bu da, kontrolsüz hücre bölünmesine ve tümör oluşumuna neden olur²¹.

Nitrik oksit (NO), nitrik oksit sentaz (NOS) tarafından L-argininden sentezlenen bir sinyal molekülüdür ve üç izoformu vardır; endotelial NOS (eNOS), nöronal NOS ve indüklenebilir NOS (iNOS). eNOS tarafından sentezlenir ve hücrelerin normal işlevleri için gereklidir. Doku hasarı veya stres kaspazında, iNOS aracılığıyla ekstra NO üretilir. NO üretiminin artması nedeniyle, oldukça aktif olan peroksinitrit anyonu ve hidroksil gibi diğer serbest radikallerde artış meydana gelir. NO ayrıca antioksidanları tüketebilir ve oksidatif strese karşı organlar üzerindeki koruyucu etkilerini engelleyebilir²².

Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) gibi antioksidan enzimler ve indirgenmiş glutatyon (GSH) gibi enzimatik olmayan belirteçler, ROS türlerine karşı savunma sağlayarak fizyolojik süreçlerin sağlıklı işleyişine katkıda bulunur. SOD, glutatyon peroksidaz (Gpx) ve CAT, oksidatif stresin neden olduğu doku hasarının araştırılmasında en önemli antioksidan enzimlerdir ve aktivitelerindeki değişiklikler oksidatif stres belirteçleri olarak kabul edilir. FA, birçok molekülle reaksiyona girerek hücrelerde hem apoptozu hem de oksidatif stresi tetikler. SOD, Gpx ve CAT, oksidatif stresin neden olduğu doku hasarının araştırılmasında en önemli antioksidan enzimlerdir ve aktivitelerindeki değişiklikler FA ile yapılan çalışmalarda oksidan stres belirteçleri olarak kabul edilir²³⁻²⁷.

Baicalein (BAI), *Scutellaria baicalensis* bitkisinin köklerinden elde edilir. Çalışmalar, BAI'nin anti-bakteriyel, anti-virüs,

anti-alerjik, anti-oksidan ve anti- enflamatuvar özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Son çalışmalarda, BAI'nın hücre çoğalması, metastaz, apoptoz ve otofaji gibi çeşitli biyolojik süreçler üzerindeki etkisine bağlı olarak kanser karşıtı aktivitelere sahip olduğu bulunmuştur²⁸⁻³⁰.

Amacımız bu verileri kullanarak konuyla ilgili bu iki soruya yanıt bulmaktır. Başlangıçta, FA neden olduğu hasar ile eNOS, iNOS üretimi, apoptotik süreçler ve akciğer dokularındaki antioksidan yanıtlar arasında bir bağlantı keşfedildi. Ayrıca, BAI'nın FA'nın neden olduğu akciğer hasarı üzerindeki etkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kimyasallar

BAI (BLDpharm BD6298, China), FA (Tekkim, Turkey).

Hayvanlar

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden toplam 24 adet 20-24 gr ağırlığında erkek Wistar albino sıçan temin edildi. Hayvanlar standart laboratuvar koşullarında (22±1 °C sıcaklık, %55 nem, 12 saat aydınlık/karanlık döngüsü) tutuldu ve standart yem ve musluk suyu ile beslendi. Hayvanlar deney ortamına adaptasyonlarının sağlanması için deney başlamadan 24 saat önce laboratuvar ortamına getirildi. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı ile yürütüldü (karar no: 2019.03.01, tarih: 29.03.2019).

Deney Tasarımı

Çalışmada iki deney ve bir kontrol grubu olmak üzere üç grup planlandı. Her grup rastgele seçilen sekiz sıçandan oluşturuldu. Kontrol grubu: 14 gün boyunca günlük intraperitoneal tuzlu su verildi. FA grubu: 14 gün boyunca günlük intraperitoneal FA, 1/10 oranında tuzlu su ile seyreltilerek uygulandı. FA + BAI grubu: 14 gün boyunca günlük intraperitoneal FA, 1/10 oranında tuzlu su ile seyreltilerek uygulandı ve BAI, 200 mg/kg intraperitoneal dozda verildi. Literatürde deneysel FA toksisitesini belirlemek amacıyla yapılan subakut çalışmalar incelendiğinde, FA'nın intraperitoneal uygulanmasının tercih edildiği görüldü. Hem FA hem de BAI'nın dozları literatüre göre seçildi³⁰⁻³².

Deneyin sonunda tüm sıçanlar 10 mg/kg ksilazin hidroklorür (HCl) ve 50 mg/kg ketamin HCl anestezisi altında akciğer dokuları çıkarılarak ötenazi edildi. Dokuların yarısı patolojik inceleme için %10 formalin solüsyonuna batırıldı. Diğer kısımlar hızla dondurulduktan sonra mRNA izolasyonuna kadar -80 °C'de sıvı nitrojende saklandı.

Gen Ekspresyon Seviyelerinin Belirlenmesi

Kantitatif ters transkriptaz (qRT)-PCR analizleri akciğer dokusundan ekstrakte edilen toplam RNA'dan üretilen tamamlayıcı DNA (cDNA) örnekleri üzerinde gerçekleştirildi. GSH, SOD, CAT, Sit-c, P53, Caspase-3, Caspase-9, iNOS ve eNOS genleri için özel olarak tasarlanmış primerler kullanıldı.

RNA İzolasyonu

Akciğer dokularından RNA izolasyonu, Invitrogen by Thermo Fisher Scientific izolasyon kiti kullanılarak gerçekleştirildi. İzolasyon prosedürü, aşağıda açıklandığı gibi bu kitin yöntemine göre gerçekleştirildi. Daha iyi homojenizasyon için örnekler 1 mm çapında zirkonyum silikat boncukları yerleştirildi. Daha sonra sıvı nitrojende tutuldu ve bir doku parçalayıcıdan geçirildi. RNA'yı kolayca izole etmek için protein denatürasyon sürecini hızlandırmak amacıyla örnekler %1 merkaptotanol ve lizis tamponu eklendi. Suyu çıkarmak için hücre homojenizatlarına aynı hacimde %70 etanol eklendi. Boncukları uzaklaştırmak için 21380 G'de santrifüj edildi. Santrifüjden çıkan sıvıdan 700 µL kit içerisinde bulunan kolonlu tüplere alındı. Bu tüplerdeki örnekler 12000 g'de 15 saniye santrifüj edildi ve ardından tüplerin filtre kısımları toplama tüplerine aktarıldı. Örnekler 700 µL yıkama tamponu 1 eklendi ve 12000 g'de 15 saniye santrifüj edildi ve kolonlu tüplerin filtre kısımları yeni tüplere alındı. Üzerlerine 500 µL yıkama tamponu 2 eklendi ve 12000 g'de 15 saniye santrifüj edildi. Tekrar 500 µL yıkama tamponu 2 eklenip 2 dakika santrifüj edildikten sonra tüpler kapaklı tüplere alınarak tüplere 50 µL RNase içermeyen su kompozisyonu eklendi. 50 µL eklenmesinin sebebi çalışmalarda optimum hacmin bu şekilde belirlenmesiydi. Karışım 2 dakika inkübasyondan sonra 30 saniye boyunca 12000 g'de 2 dakika santrifüj edildi. Filtre parçaları atıldı ve alt parçalar ölçüm için alındı. Elde edilen RNA örneklerinden 2 µL alındı, Nanodrop cihazında pipetlendi ve saflık ve absorpsiyon değerleri 260-280 nm'de okunarak belirlendi. Ölçülen saflık değerleri 1,8-2,0 aralığında ölçüldü ve bu örneklerden c-DNA sentezi gerçekleştirildi.

Tamamlayıcı Deoksiribonükleik Asit (cDNA) Sentezi

cDNA sentezi, uygun protokol adımlarını izleyerek Yüksek Kapasiteli cDNA Ters Transkripsiyon sentez kiti (Katalog no: 4368814) kullanılarak izole edilen RNA'lardan gerçekleştirildi. Sentezlenen cDNA'lar -20 °C'de saklandı. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) koşulları adım 1: 25 °C, 09:53 dakika; adım 2: 37 °C, 120 dakika; adım 3: cDNA sentezi, 85 °C'de 5 dakika programlanarak gerçekleştirildi. cDNA sentez protokolü Tablo 1'de gösterilmiştir.

Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (qRT-PCR) Ekspresyonu

Aktif GSH, SOD, CAT, P53, Sit-c, Kaspaz-3, Kaspaz-9, iNOS ve eNOS gen ekspresyon düzeyleri (qRT)-PCR yöntemi ile belirlendi. Gen ekspresyon çalışmalarında "RNA izolasyonu" bölümünde anlatıldığı gibi izole edilen RNA'dan elde edilen cDNA'lar kullanıldı. Çalışmamızda 384 kuyulu mikro plakaları okuyabilen Quant Studio 6 Flex qRT-PCR sistemi kullanıldı. Kullanılan qRT-PCR genleri ve dizileri Tablo 2'de listelenmiştir. Kalibrasyon ve düzeltme faktörü olarak gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz kullanıldı ve örnekler analiz edildi. Gen ekspresyon düzeyleri SYBR Green yöntemi kullanılarak belirlendi. qRT-PCR içerikleri; cDNA, SYBR Green ve ilgili genleri içerir. qRT-PCR reaksiyon karışımının içeriği 6 µL SYBR Green Master Mix, 2 µL cDNA ve 2 µL RNase içermeyen su ve 384 kuyulu bir plakanın her kuyusu için 0,5 µL primer forward, 0,5 µL reverse içerir. PCR programı: 50 °C'de 2 dakikalık 1 döngü ve 95 °C'de 10 dakikalık 1 döngü, ardından 40 döngü denatürasyon (15 saniye boyunca 95 °C) ve tavlama ve ekstansiyon (60 °C'de 1 dakika).

Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Değerlendirme

Doku örnekleri oda sıcaklığında 24 saat %10 formalin solüsyonunda fiksasyona tabi tutulduktan sonra parafin bloklara gömüldü ve artan oranda alkol serilerinden (60%, 70%, 80%, 90.99.9%) geçirildi. Şeffaflık için dokular 2 değişim

ksilen ve parafinizasyon adımlarına maruz bırakıldıktan sonra parafin bloklar hazırlandı. Bloklardan alınan 4 µ kesitlerin deparafinizasyon işleminden sonra, öncelikle genel doku histolojik incelemesi için birine hematoksilin-eozin (H&E) boyama uygulandı ve diğerlerine iNOS (Thermo Invitrogen PA3-030A) ve eNOS (Thermo Invitrogen MA5-15559) antikoları uygulandı. İmmünohistokimya boyama için Ventana BenchMark XT Ultra IHC/ISH sistemi platformu kullanıldı. Doku slaytları 37 °C'de bir gece ve 56 °C'de 2 saat inkübe edildi. Burada, slaytlara 60 °C'de 10 dakikalık ksilen serisi, %96, %80, %70 alkol serisi ve üç kez distile su serisi uygulandı. Antijen geri kazanımı için "Citrate buffer 10 X pH 8.0" (kod: 15-M820, Lot. 50930) kullanıldı (95-100 °C'de 20 dakika ve oda sıcaklığında/soğutmada 20 dakika). Fosfat tamponlu salin, %3 H₂O₂ ile endojen peroksit blokajından 10 dakika sonra uygulandı. Slaytlar iNOS ve eNOS antikolarıyla oda sıcaklığında 45 dakika inkübe edildi. Daha sonra standart immünoperoksidad boyama yöntemi adımları uygulandı. Kesitlerdeki boyamaları değerlendirirken patolog grup özelliklerini bilmeden tarafsız bir değerlendirme yaptı. Hazırlanan preparatlar Nikon Eclipse E600 model ışık mikroskopunda değerlendirildi. Kesitlerden Visia görüntüleme programında görüntüler alındı ve kaydedildi. Tüm H&E kesitleri mikroskopun rastgele seçilen 10 yüksek büyütme alanında (x400) değerlendirildi. Akciğer interstisyumunda enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve köpüklü makrofaj birikimi, bronşiyol duvarında kalınlaşma, hemoraji ve epitel hücre dökülmesi gözlemlendi. Tüm sıçan kesitleri bu bulgulara göre önceden tanımlanmış yarı kantitatif bir skalada 0 ile 4 arasında puanlandı. Akciğer hasarı derecesi 0: normal doku; 1: minimal hasar (<%1-25 tutulum); 2: orta hasar (%25-75 tutulum); ve 3: ciddi nekroz (>%75 tutulum) olarak puanlandı³³. eNOS ve iNOS antikolarının değerlendirilmesi için, her bir Kaspaz'da pozitif boyanmış hücrelerin yayılımı ve yoğunluğu belirlendi. Boyanma derecesi 0 (%0-5), 1 (%6-24), 2 (%25-49), 3 (50-74%) ve 4 (≥%75) olarak derecelendirildi. Boyanma yoğunluğu 0 (negatif), 1 (hafif), 2 (orta) ve 3 (güçlü) olarak derecelendirildi. 0 ila 300 arasında değişen immünoreaktivite skoru, elde edilen iki derecenin çarpılmasıyla belirlendi³⁴.

Tablo 1. cDNA sentez protokolü

Madde	Hacim
Toplam RNA	10
10 X RT tampon	2 µL
25 X dNTP karışım (100 mM)	0,8 µL
10 X RT random primer	2 µL
MultiScribe ters transkriptaz	1 µL
Nükleazsız su	4,2 µL
Son hacim	20 µL
RNA: Ribonükleik asit, RT: Ters transkripsiyon, dNTP: Deoksiribonükleotid trifosfat	

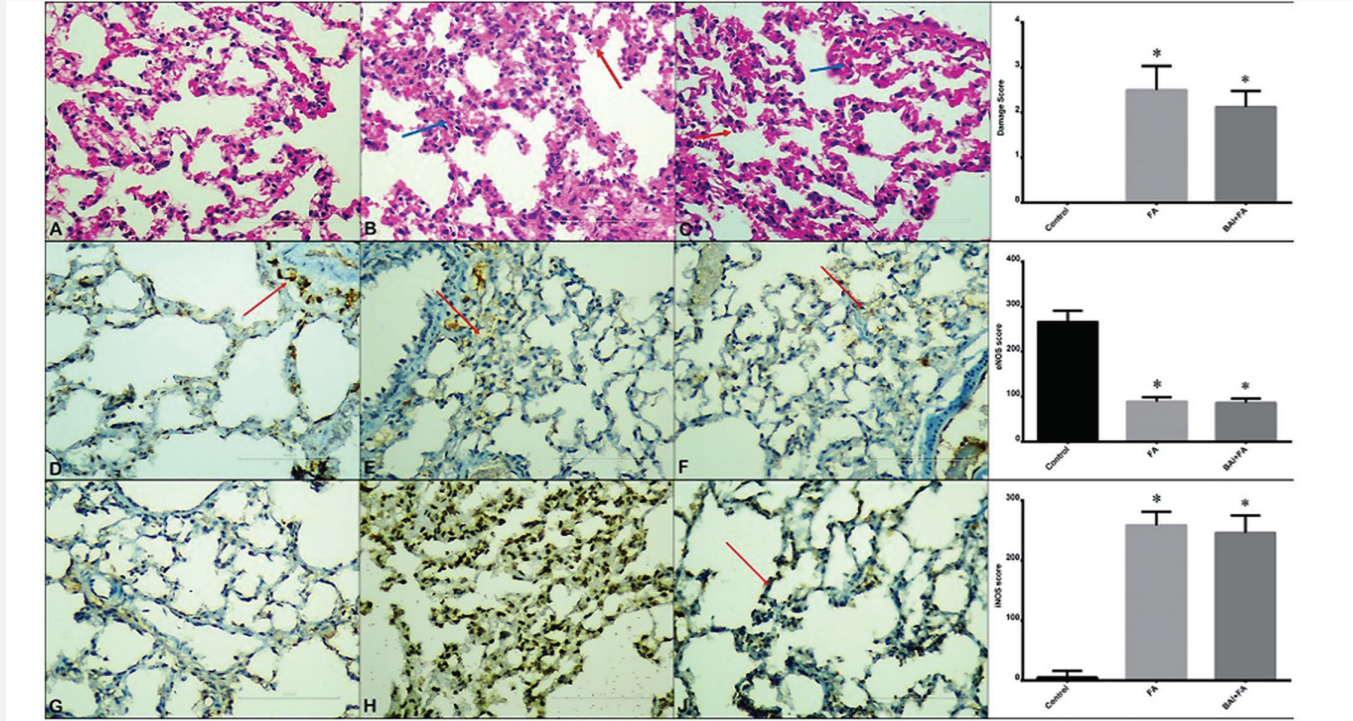
Tablo 2. qRT-PCR'de kullanılan genler ve dizilimi

Hedef gen	İleri primer dizilim (5'- 3')	Ters primer dizilim (5'- 3')
SOD	AGCTGCACACAGCAAGCAC	TCCACCACCCTTAGGGCTCA
CAT	TCCGGGATCTTTTAACGCCATTG	TCGAGCACGGTAGGGACAGTTCAC
GSH	ACTTGGCACTCCTCTCCTGA	AGGCACTAGAACCTGCTGGA
Sit-c	AGTGGCTAGAGTGGTCATTATTAC	TCATGATCTGAATCTGGTGTATGAG
P53	CACAGTCGGATATGAGCATC	GTCGTCCAGATACTCAGCAT
Kaspaz-3	AGTTGGACCCACCTTGTGAG	AGTCTGCAGCTCCTCCACAT
Kaspaz-9	AGCCAGATGCTGTCCCATAC	CAGGAACCGCTCTTCTTGTC
iNOS	GAGACAGGGAAGTCTGAAGCAC	CCAGCAGTAGTTGCTCTCTTC
eNOS	ACCAGCACCTTTGGCAATGGAG	GAGACGCTGTTGAATCGGACCT
SOD: Süperoksit dismutaz, CAT: Katalaz, GSH: Glutasyon, Sit-c: Sitokrom-c, P53: Tümör proteini 53, iNOS: İndüklebilir nitrik oksit sentaz, eNOS: Endotelial nitrik oksit sentaz		

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiklerin tanımlanmasında ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uyması durumunda tek yönlü ANOVA testi uygulandı. Değişkenler arası çoklu

karşılaştırmalar için "Bonferoni post-hoc" testi yapıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler arası çoklu karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Gruplar arası ikili karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Tüm istatistiklerin anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 20.0 programı



Şekil 1. Akciğer dokusu ışık mikroskobu ve immünohistokimyasal bulgular. A) Kontrol; normal morfoloji (HEX200). B) FA; orta-ağır akciğer hasarı (mavi ok: interstitiyal hemoraji, kırmızı ok: kabuklaşmış epitel hücreler ve makrofajlar) (HEX200). C) FA+BAI; orta akciğer hasarı (mavi ok: interstitiyal hemoraji, kırmızı ok: kabuklaşmış epitel hücreler ve makrofajlar) (HEX200). D) eNOS kontrol: orta-şiddetli boyama (X200). E) eNOS FA; hafif boyama (X200). F) eNOS FA+BAI: hafif boyama (X200), G) iNOS kontrol: boyama yok (X200). H) iNOS FA: şiddetli boyama (X200). I) iNOS FA+BAI: orta boyama (X200). Akciğer dokusu histopatoloji bulguları *: Kontrol grubu karşılaştırması $p<0,05$

Tablo 3. Akciğer dokusu gen ekspresyon düzeyleri

Parametreler	Kontrol	FA	FA+BAI
SOD	3,22±0,60	3,10±0,85	7,77±0,85* γ
GSH	2,78±0,52	0,24±0,17*	0,28±0,14*
CAT	7,17±1,76	2,62±0,48*	4,03±1,18* γ
P53	1,52±0,46	0,06±0,04*	0,02±0,01* γ
Sit-c	1,73±0,56	9,65±1,94*	22,80±4,88* γ
Kaspaz-3	2,69±1,05	0,50±0,23*	0,43±0,23*
Kaspaz-9	0,06±0,08	0,23±0,27*	0,14±0,13
iNOS	5,55±0,42	7,12±1,69*	26,13±4,59* γ
eNOS	413,78±51,96	73,30±3,71*	37,93±3,35* γ

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Tüm gruplar için n=8. *: Kontrol grubu karşılaştırması $p<0,05$; γ: FA ve Baicalein gruplarının karşılaştırması, $p<0,05$

FA: Formaldehit, BAI: Baicalein, SOD: Süperoksit dismutaz, CAT: Katalaz, GSH: Glutatyon; Sit-c: Sitokrom-c, P53: Tümör proteini 53, iNOS: İndüklebilir nitrik oksit sentaz, eNOS: Endotelial nitrik oksit sentaz

kullanıldı. Grafikler GraphPad Prism 6 Windows yazılımı kullanılarak oluşturuldu.

BULGULAR

Işık Mikroskobu Bulguları

Kontrol grubunda sıçanların akciğer dokularının morfolojisi normal morfolojiye benzerdi. FA grubunun mikroskobik bulguları oldukça dikkat çekiciydi, çünkü FA grubunun akciğerlerinde interstisyel hemoraji, enflamatuvar hücreler, makrofajlar ve ödem görüldü. Tüm sıçanlarda orta veya şiddetli epitel hücre dökülmesi, kalınlaşma ve kanama olan terminal bronşiyoller tespit edildi. FA+BAI grubunun histopatolojik bulguları FA grubuna göre daha az belirgin olmakla birlikte, bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Şekil 1).

İmmünohistokimyasal Bulgular

eNOS boyanması kontrol grubunda orta ila şiddetli, FA grubunda ise hafifti. Aksine, iNOS boyanması kontrol grubunda saptanmadı, ancak FA grubunda orta ila şiddetliydi. FA+BAI grubundaki boyanma özellikleri FA grubuyla benzerdi ($p<0,05$) (Şekil 1).

Çalışmamızda kontrol grubunda bulgular normal aralıkta seyrederken, FA grubunda histopatolojik akciğer hasarı derecesi daha yüksek, immünokimyasal olarak düşük eNOS ve yüksek iNOS ekspresyonu vardı. FA+BAI, eNOS ekspresyon seviyelerinde minimal artışa ek olarak akciğer hasarı ve iNOS ekspresyon seviyesinde minimal azalma sağladı. Ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p<0,05$).

Gen Ekspresyon Düzeyleri

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında FA grubunda GSH ve CAT düzeylerinin daha düşük olduğu görülmektedir. SOD ve CAT ekspresyon düzeyleri FA+BAI grubunda FA grubuna göre anlamlı olarak artmıştı ($p<0,05$). P53 ekspresyon düzeyi FA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Sit-c, iNOS ve eNOS ekspresyon düzeylerinin hem FA hem de FA+BAI gruplarında arttığı görüldü ($p<0,05$). Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz gen ekspresyon düzeyleri Tablo 3'te verilmiştir.

TARTIŞMA

FA, tıp bilimi ve endüstriyel sektörlerde yaygın olarak kullanılan renksiz, yanıcı bir gazdır ve ne yazık ki başlıca hava kirleticilerinden biridir. Patologlar, anatomistler ve teknisyenler gibi bazı mesleklerde FA'ya maruz kalma nedeniyle, normal popülasyona kıyasla lösemi, beyin tümörü, karaciğer, testis ve akciğer kanseri olgularında artış olduğu görülmektedir. FA, Uluslararası Araştırma Ajansı tarafından Grup 1 olarak

sınıflandırılmış, mukozal tahriş edici, ciddi solunum sistemi toksik ajanı ve kanserojen kimyasal olarak bilinmektedir^{35,36}. FA ayrıca sistemik enflamasyon kaynaklı depresif semptomlarla da ilişkilidir³⁷. Bu çalışmada, FA kaynaklı akciğer hasarı ile eNOS, iNOS ekspresyonu, antioksidan yanıt ve akciğer dokularındaki apoptotik süreç arasındaki bağlantıyı gözlemlemeyi amaçladık. Öte yandan, daha önce hiç çalışılmamış olan baicalienin FA hasarı üzerindeki etkilerini araştırmak istedik.

Ekzojen olarak alınan veya metabolik reaksiyonlarla oluşan FA, dokularda çeşitli toksik etkilere neden olur. FA maruziyeti çoğunlukla metanol metabolizması, demetilasyon, vücuttaki histon/DNA/RNA demetilasyon gibi ekzojen ve biyosentetik kaynaklar yoluyla inhalasyonla ortaya çıkar ve FA ara ürün olarak ortaya çıkar. FA ve metabolitlerinin toksik etkileri özellikle parankimal dokularda gözlemlenebilir. Önceki çalışmalarda, FA'nın biyomoleküler profil değişikliklerindeki rolü doğrulanmıştır ve sağlık çalışanlarında düşük mesleki maruziyetin ölçülebilir biyolojik sonuçlara da yol açabileceği vurgulanmıştır^{38,39}.

Bu çalışmanın amacı, karaciğerde metabolize edilen FA'nın toksik metabolitlerinin akciğer parankimi üzerindeki histopatolojik etkilerini ve apoptozis yolunu belirlemek ve gözlenen hasarın altında yatan nedenleri, yani enflamasyonu ve oksidatif stresi ortaya koymaktır. Daha önce diğer çalışmalarda belirlenen dozlarda FA'nın sıçanlara doğrudan (intraperitoneal) uygulanmasıyla bir sıçan modeli oluşturulmuştur. Sonuçlar, doğrudan subakut FA maruziyetinin şiddetli enflamasyon, apoptozis ve artmış oksidatif stresi indükleyerek akciğer hasarına neden olduğunu göstermiştir. Bu hasar mekanizmaları histopatolojik bulgularla sonuçlanmıştır.

FA maruziyetine bağlı eNOS seviyesindeki azalma, hücrenin normal fonksiyonlarını kaybettiğini gösterir. iNOS'taki artış, doku hasarı gelişiminin bir işareti olarak görülebilir. GSH ve CAT seviyelerindeki azalma, oksidatif dengedeki bozulmanın doku hasarını kolaylaştıran ve hasarın iyileşmesini engelleyen bir faktör olduğunu da gösterir.

FA hücre ölümü veya apoptozis ile sitotoksositeye ve DNA ve kromozomal hasar yoluyla genotoksositeye neden olsa da, sınırlı veriler reaktif oksijen türlerinin neden olduğu oksidatif stresin hasara katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir. ROS'a aşırı maruz kalmanın DNA, lipidler ve proteinler gibi hücresel bileşenlere zarar vererek gelişimsel toksisiteye neden olduğu bilinmektedir⁴⁰. FA tarafından hem antioksidan enzimlerin indüksiyonu hem de baskılanması farklı dokularda gösterilmiştir. GPx, SOD, CAT ve GSH hücreleri oksidatif hasara karşı korunurken, malondialdehit aktivite seviyelerinin oksidatif hasar seviyesini göstermek için kullanılabileceği bir oksidatif biyobelirteçtir⁴¹. Bazı çalışmalar FA'nın kemirgen testis dokusunda antioksidan savunma mekanizmasını indüklediğini ve etkilerini bozabileceğini göstermiştir⁴². Lim ve ark.⁹ FA'nın oksidatif stresin bir belirtisi olan lipid peroksidasyon oluşumunda artışa neden olduğunu göstermiştir.

NO, doku hasarı veya strese yanıt olarak iNOS'un etkisiyle üretilir. Doku hasarının bir göstergesi olarak iNOS seviyesi artarken eNOS seviyesi azalır. NO üretimi serbest radikallerde artışa neden olur. NO'nun bir diğer etkisi de SOD, Gpx ve CAT gibi antioksidanları azaltmasıdır. Bunun sonucunda oksidatif stres nedeniyle doku hasarı meydana gelir. FA'nın neden olduğu doku hasarı, NO ve oksidatif stres mekanizmaları hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır. Öncelikle FA'nın oksidatif stres üzerindeki aktivatör etkisi değerlendirilmiştir. Bunları iNOS, eNOS, ROS, oksidatif stresin FA'nın etkilerini uyarma etkisi, doku hasarı derecesi ve farklı dokulardaki (beyin, karaciğer, böbrek, akciğer vb.) SOD, CAT, GPx seviyelerini gösteren çalışmalar izlemiştir⁴³. Mohammed ve ark.⁴⁴ FA'nın genotoksik ve hematotoksik hasarını değerlendirmişlerdir. Zararsız ve ark.³¹ çalışmalarını akciğer dokusu üzerinde planlamışlardır. Bu çalışmaların sonuçları FA, NO ve ROS ilişkisini destekleyen verilerimizle uyumludur⁴⁵.

Teng ve ark.⁴⁶ deneysel çalışmalarında düşük konsantrasyonlarda bile FA'nın izole sıçan hepatositlerinde oksidatif hasara neden olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Sarsılmaz ve ark.⁴⁷ sıçanlara inhalasyon yoluyla FA vererek karaciğer dokusunda CAT aktivitesinin azaldığını ve SOD aktivitesinin arttığını bulmuşlardır. Zararsız ve ark.³¹ akciğer dokusu üzerinde çalışmışlar ve FA'ya maruz kalan sıçanların akciğer dokusunda CAT enzim seviyelerinin azaldığını ve SOD enzim aktivitelerinin arttığını bulmuşlardır.

Literatürde, bir antioksidan olan BAI'nin ekspresyon düzeyinde FA toksisitesine karşı koruyucu etkilerini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak, BAI'nin farklı hücre hatları üzerindeki koruyucu etkilerini ekspresyon düzeyinde in vitro çalışmalarla değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır^{9,43,45}.

Çalışmamızda qRT-PCR sonuçları, FA toksisitesi nedeniyle akciğer dokusunda oluşan hasar sonucu GSH ve CAT ekspresyonlarının azaldığını göstermiştir. Bu sonuç antioksidan savunmanın negatif etkilendiğini göstermektedir. SOD ve CAT ekspresyon seviyeleri FA+BAI grubunda FA grubuna göre anlamlı olarak artmıştır. Bu durum BAI'nin SOD ve CAT aracılığıyla antioksidan savunma sağlamada pozitif bir etkisi olarak değerlendirilmiştir.

İki ana yolak apoptoz aktivasyonuna yol açar. Birincisi, tümör nekroz faktörü ailesi üyeleri tarafından başlatılan ve prokaspaz-8 için aktive edici bir kompleks olan ekstrinsik (ölüm reseptörü aracılı) yolaktır ve ikincisi, prokaspaz-9 için aktive edici bir kompleks olan apoptozomlu intrinsik (mitokondri aracılı) yolaktır. İntrinsik yolak Bcl-2 ailesi proteinleri tarafından düzenlenir. Birkaç sinyal molekülü, hücre içi enflamatuvar mediatör sentezinin ve/veya apoptozun başlatılmasına yol açar. Çok sayıda çalışma, apoptozun FA kaynaklı akciğer hasarı sırasında hücre ölümünün mekanizmalarından biri olduğunu göstermiştir^{12,14,44}. Çalışmamızda, qRT-PCR ile intrinsik yolun

başlıca üyeleri olan Sit-c, CASPASE-3 ve CASPASE-9'u araştırdık. FA grubunda P53 ekspresyon düzeyinin kontrol grubuna göre azalması tümör baskılayıcı bir gen olan TP53 geninin oksidatif stres sonucu hasara uğraması ve bu nedenle P53 ekspresyon düzeyinin azalması şeklinde yorumlandı. P53 ekspresyon düzeyinin FA+BAI grubunda kontrol ve FA gruplarına göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Bu durum BAI'nin apoptotik süreç üzerinde etkisi olmadığı şeklinde yorumlandı. FA toksisitesine bağlı oksidatif stres sonucu apoptotik sürecin mitokondriyal yol üzerinden tetiklendiği düşünüldü. FA grubunda Sit-c ekspresyonunun kontrol grubuna göre artmış olması bunun bir göstergesi olabilir. Artmış hücrel stresin DNA hasarı ve lipid peroksidasyonuna bağlı membran hasarına yol açabileceği ve bunun sonucunda mitokondriden sitoplazmaya Sit-c salınımının artmış olabileceği düşünülmektedir. Apoptozomdaki apoptotik efektör veya "yönetici" proteinler (Sit-c, Apaf-1 ve prokaspaz) ve kaspaz kaskadı mitokondriye bağlı apoptotik süreçte rol oynar. FA'nın zararlı etkilerine karşı hücre ölümünü tetiklemek ve aktif kaspaz-9 oluşumunu tetiklemek için Sit-c ekspresyonunun arttığı gözlemlenmiştir. Başlatıcı bir kaspaz olan aktif kaspaz-9, kaspaz-3 ve kaspaz-7 gibi efektör kaspazları ayırır ve aktive eder. Bu durum hücrel hasar ve DNA hasarının derecesini artırır. Hem FA hem de FA+BAI gruplarında kaspaz-3 ekspresyon seviyelerinde artış olmamıştır. Bu, hücredeki inaktif kaspaz-3 seviyesinin apoptozu tetiklemek için yeterli olduğunu düşündürmektedir. Ancak, FA+BAI grubunda Sit-c ekspresyon seviyesinin yüksek olduğu bulunmuştur. Bu, BAI'nin mitokondriyal hasar üzerinde terapötik bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında FA grubunda iNOS ekspresyon düzeyinin arttığı gözlemlendi. Akciğer dokusuyla yapılan farklı bir çalışmada FA toksisitesine bağlı olarak iNOS ekspresyonunun arttığı belirtilmiştir. Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumludur⁴⁴. Çalışmamızda da iNOS ekspresyon düzeyi diğer iki gruba karşılaştırıldığında FA+BAI grubunda yüksekti ($p < 0,05$). NO süperoksit radikaliyle reaksiyona girerek peroksinitrit oluşturur ve bu da DNA hasarına neden olur. FA+BAI grubunda iNOS ekspresyon düzeyindeki artış NO aracılığıyla antioksidan sistemin aktive olması şeklinde yorumlanabilir. İmmün boyama sonucunda FA grubunda iNOS immünreaktivitesinin anlamlı şekilde arttığı gözlemlendi. Bu, bu toksisiteye karşı hücrel hasara yanıtın NO yoluyla olabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, iNOS immünoreaktivitesi FA+BAI grubunda yüksek bulundu, ancak FA ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yoktu. FA toksisitesi nedeniyle eNOS ekspresyon düzeyinin anlamlı şekilde azaldığı belirlendi. İmmünohistokimyasal boyama da bu sonucu desteklemektedir. eNOS immünoreaktivitesindeki azalmanın FA toksisitesi nedeniyle epitel doku hasarıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Kontrol ile karşılaştırıldığında hem FA

hem de FA+BAI gruplarında eNOS ekspresyon düzeyinde ve immünoreaktivite yoğunluğunda azalma gözlemlendi. Bu durum BAI'nin eNOS üzerinde etkili olmadığı şeklinde yorumlandı.

Yüksek konsantrasyonlarda FA maruziyetinde öksürük, nefes darlığı, 10-20 ppm seviyelerinde hırıltı, larinkste ödem ve spazm gibi pulmoner etkiler gözlemlenmiştir. Mikroskobik incelemede düşük doz FA'nın akut inhalasyonunun bile insan ve hayvanlarda üst solunum yollarında ve akciğer parankimasında enflamatuvar hücre değişikliklerine neden olduğu görülmektedir. 50-100 ppm dozlarında pulmoner enflamasyon, ödem ve pnömoni gelişmektedir³⁷⁻³⁸. Diğer önemli mikroskobik bulgular bronşiyollerde duvar kalınlığında artış, hemoraji ve epitel hücre dökülmesidir. Literatürde çok sayıda çalışma FA'nın indüklediği hasarı ve çeşitli maddelerin koruyucu etkisini göstermiştir^{11,32,43-48}. Çalışmamızda FA uygulaması olarak kolayca tanımlanan mikroskobik akciğer hasarı tespit edilmiştir.

S. baicalensis'ten elde edilen Wogonin ve BAI, apoptotik, enflamatuvar ve oksidatif etkiler açısından benzer farmakolojik özellikler sergiler. İn vivo ve in vitro çalışmalar, BAI'nin pankreas, karaciğer ve böbrek gibi organları enflamatuvar mediatörlerden ve bağışıklık sistemi hasarından koruduğunu göstermiştir^{49,50}.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Deneyisel çalışmanın parametrelerinin biyokimyasal olarak incelenememiş olması ve doku örneklerinde Western blot analizinin yapılamamış olması çalışmanın sınırlılıklarıdır.

SONUÇ

Bu çalışmada, farklı dokularda antioksidan ve antienflamatuvar özellikleri kanıtlanmış olan BAI'nin, FA hasarına karşı akciğer dokusunda koruyucu bir ajan olarak deneyisel çalışmalarla araştırılması amaçlanmıştır. Bie ve ark.²⁸, BAI'nin hepatosellüler karsinoma üzerindeki antikanser etkilerini araştırmış ve olumlu sonuçlar bulmuşlardır. Ayrıca, Sowndhararajan ve ark.²⁹, BAI'nin nöroprotektif etkilerini vurgulamışlardır. Ancak, BAI'nin FA kaynaklı akciğer hasarı üzerinde olumlu bir etkisi tespit edemedik. Sıçan akciğerlerinde, FA intrinsik mitokondriyal yol ile apoptozu indükler ve BAI'nin ifade düzeyinde apoptozis üzerinde olumlu bir etkisi yoktur. Öte yandan, çalışmamız BAI'nin ifade düzeyinde oksidatif stres parametreleri üzerinde iyileştirici bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Trakya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun onayı ile yürütüldü (karar no: 2019.03.01, tarih: 29.03.2019).

Hasta Onayı: Hayvan deneyi.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.U., M.K., E.M.K., Konsept: E.U., E.B., Dizayn: E.T., E.U., E.B., Veri Toplama veya İşleme: E.U., E.B., M.K., E.M.K., Analiz veya Yorumlama: E.T., E.U., E.B., Literatür Arama: M.K., E.M.K., Yazan: E.T., E.U., E.B.

Çıkar Çatışması: Bu makalenin yazarlarından biri Ebru TAŞTEKİN, Namık Kemal Tıp Dergisi, Editör Kurulu üyesidir. Ancak, makalenin editöryal kararının hiçbir aşamasında yer almamıştır. Bu makaleyi değerlendiren editörler farklı kurumlardandır. Diğer yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmanın finansal desteği Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (TUBAP-2020/30) tarafından sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

- Suh HH, Bahadori T, Vallarino J, Spengler JD. Criteria air pollutants and toxic air pollutants. *Environ Health Perspect.* 2000;108:625-33.
- Condray R, Morrow LA, Steinhauer SR, Hodgson M, Kelley M. Mood and behavioral symptoms in individuals with chronic solvent exposure. *Psychiatry Res.* 2000;97:191-206.
- Kum C, Kiral F, Sekkin S, Seyrek K, Boyacioglu M. Effects of xylene and formaldehyde inhalations on oxidative stress in adult and developing rats livers. *Exp Anim.* 2007;56:35-42.
- Quievryn G, Zhitkovich A. Loss of DNA-protein crosslinks from formaldehyde-exposed cells occurs through spontaneous hydrolysis and an active repair process linked to proteasome function. *Carcinogenesis.* 2000;21:1573-80.
- Bakar E, Ulucam E, Cerkezayabekir A. Protective effects of proanthocyanidin and vitamin E against toxic effects of formaldehyde in kidney tissue. *Biotech Histochem.* 2015;90:69-78.
- Gulec M, Gurel A, Armutcu F. Vitamin E protects against oxidative damage caused by formaldehyde in the liver and plasma of rats. *Mol Cell Biochem.* 2006;290:61-7.
- Jakab MG, Klupp T, Besenyei K, Biró A, Major J, Tompa A. Formaldehyde-induced chromosomal aberrations and apoptosis in peripheral blood lymphocytes of personnel working in pathology departments. *Mutat Res.* 2010;698:11-7.
- Uluçam E, Bakar E. The effect of proanthocyanidin on formaldehyde-induced toxicity in rat testes. *Turk J Med Sci.* 2016;46:185-93.
- Lim SK, Kim JC, Moon CJ, Kim GY, Han HJ, Park SH. Formaldehyde induces apoptosis through decreased Prx 2 via p38 MAPK in lung epithelial cells. *Toxicology.* 2010;271:100-6.
- Rahman I, Biswas SK, Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases. *Eur J Pharmacol.* 2006;533:222-39.
- Sandikci M, Seyrek K, Aksit H, Kose H. Inhalation of formaldehyde and xylene induces apoptotic cell death in the lung tissue. *Toxicol Ind Health.* 2009;25:455-61.
- Chopra M, Reuben JS, Sharma AC. Acute lung injury:apoptosis and signaling mechanisms. *Exp Biol Med (Maywood).* 2009;234:361-71.
- Klekotka PA, Santoro SA, Wang H, Zutter MM. Specific residues within the alpha 2 integrin subunit cytoplasmic domain regulate migration and cell cycle progression via distinct MAPK pathways. *J Biol Chem.* 2001;276:32353.
- Levy M, Khan E, Careaga M, Goldkorn T. Neutral sphingomyelinase 2 is activated by cigarette smoke to augment ceramide-induced apoptosis in lung cell death. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2009;297:125-33.

15. Latif M, Faheem M. Study of oxidative stress and histo-biochemical biomarkers of diethyl phthalate induced toxicity in a cultureable fish, *labeo rohita*. Pak Vet J. 2019;40:202-8.
16. Antonio LS, Jeggle P, MacVinish LJ, Bartram JC, Miller H, Jarvis GE, et al. The effect of fluoride on the structure, function, and proteome of a renal epithelial cell monolayer. Environ Toxicol. 2017;32:1455-67.
17. Goldstein JC, Kluck RM, Green DR. A single cell analysis of apoptosis. Ordering the apoptotic phenotype. Ann N Y Acad Sci. 2000;926:132-41.
18. Gogvadze V, Orrenius S, Zhivotovsky B. Multiple pathways of cytochrome c release from mitochondria in apoptosis. Biochim Biophys Acta. 2006;1757:639-47.
19. Goldstein JC, Muñoz-Pinedo C, Ricci JE, Adams SR, Kelekar A, Schuler M, et al. Cytochrome c is released in a single step during apoptosis. Cell Death Differ. 2005;12:453-62.
20. Ouyang Z, Yang B, Yi J, Zhu S, Lu S, Liu Y, et al. Exposure to fluoride induces apoptosis in liver of ducks by regulating Cyt-C/Caspase 3/9 signaling pathway. Ecotoxicol Environ Saf. 2021;224:112662.
21. Kanapathipillai M. Treating p53 mutant aggregation-associated cancer. Cancers (Basel). 2018;10:154.
22. Chatterjee A, Black SM, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiological regulation. Vascu Pharmacol. 2008;49:134-40.
23. Anbhzahagan S, Winkins SS. A biochemical study on variability of Superoxide dismutase, Catalase and Glutathione peroxidase in dry cleaners. Indian J Clin Biochem. 2008;23:198-9.
24. Chen Q, Xiao DS. Long-term aerobic exercise increases redox-active iron through nitric oxide in rat hippocampus. Nitric Oxide. 2014;36:1-10.
25. Eghbalzadeh K, Brixius K, Bloch W, Brinkmann C. Skeletal muscle nitric oxide (NO) synthases and NO-signaling in "diabetesity"--what about the relevance of exercise training interventions? Nitric Oxide. 2014;37:28-40.
26. Miyauchi T, Maeda S, Iemitsu M, Kobayashi T, Kumagai Y, Yamaguchi I, et al. Exercise causes a tissue-specific change of NO production in the kidney and lung. J Appl Physiol. 2003;94:60-8.
27. Ramirez DC, Gimenez MS. Induction of redox changes, inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 by chronic cadmium exposure in mouse peritoneal macrophages. Toxicol Lett. 2003;145:121-32.
28. Bie B, Sun J, Guo Y, Li J, Jiang W, Yang J, et al. Baicalein: a review of its anti-cancer effects and mechanisms in hepatocellular carcinoma. Biomed Pharmacother. 2017;93:1285-91.
29. Sowndhararajan K, Deepa P, Kim M, Park SJ, Kim S. Baicalein as a potent neuroprotective agent: A review. Biomed Pharmacother. 2017;95:1021-32.
30. Yalçinkaya Yavuz Ö, Aydoğdu N, Taştekin E, Süt N. The effects of baicalin on myoglobinuric acute renal failure in rats. Balkan Med J. 2018;35:68-76.
31. Zararsız İ, Kuş İ, Çolakoğlu N, Pekmez H, Yılmaz HR, Sarsılmaz M. Protective effects of melatonin hormone against exposure of formaldehyde-induced oxidative damage in lung of rats: light microscopic and biochemical study. Van Med J. 2004;11:105-12.
32. Türkoğlu AO, Sarsılmaz M, Çolakoğlu N, Zararsız İ, Kuloğlu T, Pekmez H, et al. Formaldehyde-induced damage in lungs and effects of caffeic acid phenethyl ester: a light microscopic study. Eur J Intern Med. 2008;5:152-6.
33. Sezer A, Guclu B, Kazanci B, Akir M, Coban MK. Neuroprotective effects of agmatine in experimental peripheral nerve injury in rats: a prospective randomized and placebo-controlled trial. Turk Neurosurg. 2014;24:196-201.
34. Taştekin E, Palabiyik O, Ulucam E, Uzgur S, Karaca A, Vardar SA, et al. The effect of high protein diet and exercise on irisin, eNOS, and iNOS expressions in kidney. Ren Fail. 2016;38:1107-14.
35. Hauptmann M, Stewart PA, Lubin JH, Beane Freeman LE, Hornung RW, Herrick RF, et al. Mortality from lymphohematopoietic malignancies and brain cancer among embalmers exposed to formaldehyde. J Natl Cancer Inst. 2009;101:1696-708.
36. Mahboubi A, Koushik A, Siemiatycki J, Lavoue J, Rousseau MC. Assessment of the effect of occupational exposure to formaldehyde on the risk of lung cancer in two Canadian population-based case-control studies. Scand J Work Environ Health. 2013;39:401-10.
37. Guo J, Garshick E, Si F, Tang Z, Lian X, Wang Y, et al. Environmental toxicant exposure and depressive symptoms. JAMA Netw Open. 2024;7:e2420259.
38. Ghelli F, Bellisario V, Squillacioti G, Panizzolo M, Santovito A, Bono R. Formaldehyde in Hospitals Induces Oxidative Stress: The Role of GSTT1 and GSTM1 Polymorphisms. Toxics. 2021;9:178.
39. Ghelli F, Cocchi E, Buglisi M, Squillacioti G, Bellisario V, Bono R, Santovito A. The role of phase I, phase II, and DNA-repair gene polymorphisms in the damage induced by formaldehyde in pathologists. Sci Rep. 2021;11:10507.
40. Saito Y, Nishio K, Yoshida Y, Niki E. Cytotoxic effect of formaldehyde with free radicals via increment of cellular reactive oxygen species. Toxicology. 2005;210:235-45.
41. Zeng CE, Peng X, Qiao Y. Reproductive toxicity of formaldehyde to male mice. Chin J Hum Sex. 2003;12:1-4.
42. Ozen OA, Kus MA, Kus I, Alkoc OA, Songur A. Protective effects of melatonin against formaldehyde-induced oxidative damage and apoptosis in rat testes: an immunohistochemical and biochemical study. Syst Biol Reprod Med. 2008;54:169-76.
43. Arslan-Acaroz D, Bayşu-Sozibilir N. Ameliorative effect of boric acid against formaldehyde-induced oxidative stress in A549 cell lines. Environ Sci Pollut Res Int. 2020;27:4067-74.
44. Mohammed N, Ahmed SA, Hegazy NI, Kashishy K. Ameliorative effects of hesperidin and N-acetylcysteine against formaldehyde-induced-hemato- and genotoxicity. Toxicol Res (Camb). 2021;10:992-1002.
45. Squillacioti G, Bellisario V, Grosso A, Ghelli F, Piccioni P, Grignani E, et al. formaldehyde, oxidative stress, and FeNO in traffic police officers working in two cities of northern Italy. Int J Environ Res Public Health. 2020;17:1655.
46. Teng S, Beard K, Pourahmad J, Moridani M, Easson E, Poon R, et al. The formaldehyde metabolic detoxification enzyme systems and molecular cytotoxic mechanism in isolated rat hepatocytes. Chem Biol Interact. 2001;130-132:285-96.
47. Sarsılmaz M, Özen OA, Özyurt H. The Evaluation of the enzymatic antioxidant system of liver after the subacute and subchronic inhalation of formaldehyde in Rats. Van Med J. 2000;7:84-9.
48. Kriebel D, Myers D, Cheng M, Woskie S, Cohanour B. Short-term effects of formaldehyde on peak expiratory flow and irritant symptoms. Arch Environ Health. 2001;56:11-8.
49. Pan L, Cho KS, Yi I, To CH, Chen DF, Do CW. Baicalein, Baicalin, and Wogonin: protective effects against ischemia-induced neurodegeneration in the brain and Retina. Oxid Med Cell Longev. 2021;2021:8377362.
50. Ren M, Zhao Y, He Z, Lin J, Xu C, Liu F, et al. B Baicalein inhibits inflammatory response and promotes osteogenic activity in periodontal ligament cells challenged with lipopolysaccharides. BMC Complement Med Ther. 2021;21:43.



Tip 2 Diyabetli Kişilerde Yeme Bozukluklarının ve Hipoglisemi Farkındalığının Araştırılması

Investigation of Eating Disorders and Hypoglycemia Awareness in People with Type 2 Diabetes

✉ Lütfe KODAZ, ✉ Sibel TUNÇ KARAMAN, ✉ Okcan BASAT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada tip 2 diyabetlilerin yeme bozukluğu (YB) ve hipoglisemi farkındalığı (HF) açısından incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışma üçüncü basamak bir hastanenin Aile Hekimliği Polikliniği'ne Ocak-Haziran 2022 tarihleri arasında başvuran ve çalışmaya dahil etme kriterlerini karşılayan tip 2 diyabetliler ile gerçekleştirildi. Verilerin elde edilmesinde Tanıtıcı Bilgi Formu, Münih Yeme ve Beslenme Bozuklukları Anketi (MYBBA) ve Gold Anketi (GA) kullanıldı. Ölçülmüş açlık plazma glukozu ve HbA1c düzeyleri ile antropometrik ölçümler kaydedildi.

Bulgular: Yaş ortalaması $53,56 \pm 7,61$ (min: 28-maks: 65) yıl olan 148 katılımcının %62,8'i (n=93) (APG) idi. MYBBA'dan alınan toplam puan genel durum için $22,49 \pm 19,68$ idi. Alt boyut puanları; "şekil ve kilo ile meşgul olma" için $5,12 \pm 11,50$, "tıkınırcasına yeme ve kusma" için $17,16 \pm 10,93$ ve "uygunsuz telafi edici davranış" için $0,22 \pm 0,95$ idi. Daha önce hipoglisemi yaşadığını belirten katılımcıların (n=78; %52,7) GA ortalama puanı $1,50 \pm 1,03$ olup %7,7'sinde Bozulmuş HF saptandı. GA ile MYBBA skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Vücut kitle indeksi (VKİ) ve yaş ile MYBBA toplam puanı arasında anlamlı ilişki vardı (r=0,215 p=0,009; r=-0,274 p=0,001, sırasıyla). Cinsiyet ile MYBBA toplam puanı arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0,007).

Sonuç: Tip 2 diyabetlilerde genel YB riski düşük bulundu. Ancak tıkınırcasına yeme, en yüksek riskli YB tipi idi. Daha önce hipoglisemi yaşadığını ifade edenlerin de %7,7'sinde bozulmuş HF saptandı. Her ne kadar bizim çalışma popülasyonumuzda YB ile HF arasında anlamlı ilişki bulunmamış olsa da, zaman içerisinde YB gelişimi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle YB açısından riskli hastalar (genç yaştakiler, kadınlar ve VKİ yüksek olanlar) bu bağlamda daha sıkı takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, hipoglisemi, hipoglisemi farkındalığı, yeme bozuklukları

ABSTRACT

Aim: This study aimed to investigate type 2 diabetics in terms of eating disorders (ED) and hypoglycemia awareness (HA).

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted with type 2 diabetics who applied to the Family Medicine Outpatient Clinic of a tertiary hospital between January and June 2022 and met the inclusion criteria. The Descriptive Information Form, Munich Eating and Feeding Disorder Questionnaire (Munich ED-quest), and The Gold Questionnaire (GQ) were used to obtain data. Measured fasting plasma glucose and HbA1c levels and anthropometric measurements were recorded.

Results: Of the 148 participants with an average age of 53.56 ± 7.61 years (min: 28-max: 65), 62.8% (n=93) were female. Munich ED-(FPG) scores were 22.49 ± 19.68 for overall condition. Subscale scores were 5.12 ± 11.50 for "preoccupation with figure and weight", 17.16 ± 10.93 for "bingeing and vomiting", and 0.22 ± 0.95 for "inappropriate compensatory behavior". The average GQ score of participants who stated that they had previously experienced hypoglycemia (n=78; 52.7%) was 1.50 ± 1.03 and impaired HA was detected in 7.7%. No significant correlation was found between GQ and Munich ED-quest scores. A significant relationship was observed between body mass index (BMI) and age and Munich ED-quest total score (r=0.215, p=0.009; r=-0.274, p=0.001, respectively). A significant difference was found between gender and Munich ED-quest total score (p=0.007).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel TUNÇ KARAMAN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: drsibeltunc@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1833-8758

Geliş tarihi/Received: 08.05.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 26.07.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 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 overall risk of ED was found to be low in people with type 2 diabetes. However, binge eating was the type of ED with the highest risk. Impaired HA was detected in 7.7% of those who stated that they had previously experienced hypoglycemia. Although no significant relationship was found between ED and HA in our study population, the possibility of ED development over time should be taken into consideration. Especially patients at risk for ED (young people, women and those with high BMI) should be followed more closely in this context.

Keywords: Diabetes mellitus, hypoglycemia, hypoglycemia awareness, eating disorders

GİRİŞ

Diabetes mellitus, hiperglisemi ile ve ilerlemesi sırasında ortaya çıkabilecek akut ve kronik komplikasyonlarla karakterize bir metabolik hastalıktır¹. Diyabetin akut bir komplikasyonu olan hipoglisemi, plazma glikoz konsantrasyonunda azalma ile belirgindir ve glisemiye yönelik tedaviler, düşük karbonhidratlı diyetler ve fiziksel efor gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir².

Hipogliseminin semptomları ve belirtileri şiddetine ve bireysel faktörlere bağlı olarak değişebilir. Hipoglisemi semptomlarının zamanında tanınması, bireylere kan şekeri seviyelerini eski haline getirmek için düzeltici önlemler alma olanağı verir. Ancak, hipoglisemi semptomlarını başlangıcında tespit etme yeteneğinin bozulması hipoglisemi farkındalığının bozulması (HFB) olarak adlandırılır³. HFB, hem tip 1 hem de tip 2 diyabetli bireylerde glikoz düşürücü tedavilerle ilişkili bir komplikasyondur⁴. Diyabetli kişilerde HFB'yi değerlendirmek için çeşitli değerlendirme yöntemleri mevcuttur ve yaygınlık, seçilen metodolojiye göre farklılık gösterebilir⁵⁻⁷. Tekrarlayan, tedavi edilmeyen şiddetli olmayan hipoglisemi atakları HFB'ye yol açabilir ve bireyleri şiddetli hipoglisemi olaylarına yatkın hale getirebilir⁸. Bu nedenle, hipogliseminin tanınması ve önlenmesi konusunda farkındalığı artırmayı amaçlayan aktiviteler çok önemlidir⁹.

Yeme bozuklukları (YB), yeme davranışında ve vücut ağırlığında ciddi bozukluklarla karakterize psikiyatrik bozukluklardır¹⁰. Diyabet daha önce YB riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir¹¹. Tıkınırcasına yeme bozukluğu (TYB), özellikle tip 2 diyabet teşhisi konan bireyler arasında yaygındır¹². Bu bireylerde uygunsuz kalori alımı insülin aktivitesini ve salgılanmasını tehlikeye atabilir ve sonuç olarak diyabet yönetimini etkileyen glisemik dalgalanmalara yol açabilir¹³. Sonuç olarak, YB diyabetli bireylerde komplikasyonları, ölüm oranlarını ve genel morbiditeyi kötüleştirebilir¹⁴.

Literatürde hipoglisemi farkındalığının (HF) tip 1 diyabetlilerde ve uzun süreli insülin kullanan diyabetlilerde daha sık görüldüğünün vurgulanması dikkat çekicidir. Bu çalışmada tip 2 diyabetli kişilerin YB ve HF açısından incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREK VE YÖNTEM

Çalışma Dizaynı

Bu çalışma kesitsel bir tasarıma sahiptir. Çalışma, 24 Ocak 2022 ile 5 Haziran 2022 tarihleri arasında, herhangi bir nedenle

üçüncü basamak bir hastanenin aile hekimliği polikliniğine başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 18 yaş ve üzeri tip 2 diyabetli bireylerle yürütülmüştür.

Olguların Seçimi ve Tanımlanması

Çalışmaya, en az 1 yıldır tip 2 diyabet tanısı almış, bilinen bir YB tanısı olmayan, ciddi psikiyatrik hastalığı olmayan ve herhangi bir ilaç kullanmayan 18 yaş ve üzeri 148 gönüllü dahil edildi. On sekiz yaş altı, tip 2 diyabet süresi 1 yıldan az olan, gebelik diyabeti, tip 1 diyabet, iletişim engelleri (işitme ve konuşma bozuklukları, bilişsel işlev bozukluğu, iş birliği yapamama gibi) olan ve okuma yazma bilmeyen bireyler hariç tutuldu.

Veri Toplama Araçları

Veri toplama aracı olarak Tanımlayıcı Bilgi Formu, Münih Yeme ve Beslenme Bozuklukları Anketi (MYBBA) Türkçe versiyonu ve Gold Anketi Formu kullanıldı.

Tanımlayıcı Bilgi Formu

Mevcut literatüre dayanarak geliştirilen form, sosyodemografik ayrıntıları (yaş, cinsiyet, eğitim durumu) ve diyabetle ilişkili faktörleri (tip, süre, tedavi, komplikasyonların varlığı, diyetle uyum, hipoglisemi ve kan şekeri ölçümünün sıklığı ve zamanlaması) sorguladı. Boy, kilo ölçümleri ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplamaları kaydedildi. Ayrıca, açlık plazma glikozu (APG) ve HbA1c düzeyleri ölçüldü ve kaydedildi.

Münih Yeme ve Beslenme Bozuklukları Anketi'nin Türkçe Versiyonu

MYBBA, Fichter ve ark.¹⁵ tarafından 2015 yılında 12-65 yaş aralığındaki bireylerde YB semptomlarını değerlendirmek için geliştirilmiştir. Öngün Yılmaz¹⁶ tarafından 2020 yılında Türkçe'ye çevrilmiştir. Ölçek, semptomları "güncel" (son üç ayda) ve "geçmişteki en kötü durum" olmak üzere iki zaman diliminde değerlendirir. Orijinal versiyonda üç alt ölçek vardır: "Şekil ve kilo ile meşgul olma", "tıkınırcasına yeme ve kusma" ve "uygunsuz telafi edici davranış". Alt ölçek maddelerinden elde edilen toplam puanlar, semptom şiddetini ortaya koyar ve daha yüksek puan daha şiddetli semptomları gösterir. Ölçek, 0,940'lık bir Cronbach's alfa değeri göstermiştir.

Gold Anketi

Çalışmamızda, hipoglisemi ile ilgili daha önce deneyim bildiren katılımcıların HF'sini değerlendirmek için Gold ve

ark.⁵ tarafından 1994'te geliştirilen Gold Anketini kullanıldı. Bu anket, tek bir sorudan oluşan görsel analog ölçüm puanlama sistemini kullanır: "Kan şekeriniz 60 mg/dL'nin altına düştüğünde bunu fark ediyor musunuz?" Cevaplar 7 puanlık bir Likert ölçeğinde derecelendirilir. Dört ve üzeri puanlar HFB'nin varlığını gösterir. Bu çalışmanın yapılması için etik izin, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan (karar no: 14; tarih: 19.01.2022) alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak yürütüldü. Tüm katılımcılar çalışmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş onam verdi ve gerekli izinler alındı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 25.0 kullanılarak yapıldı. Verilerin sunumunda tanımlayıcı istatistikler (frekans, ortalama, standart sapma) kullanıldı. Sürekli veriler normal dağılım göstermediğinden (Kolmogorov-Smirnov değerleri $p < 0,05$), ölçeğin toplam ve alt boyut puanları ile sosyodemografik değişkenler arasındaki anlamlı farklılıkları değerlendirmek için Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis H testi gibi parametrik olmayan testler kullanıldı. Uygulanabilir durumlarda gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları belirlemek için Post-Hoc Games-Howell testi uygulandı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkileri incelemek için Spearman korelasyon analizi, kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ise ki-kare testi kullanıldı $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya ortalama yaşı $53,56 \pm 7,61$ yıl (28-65) olan 148 katılımcı dahil edildi. Ortalama diyabet süresi $8,72 \pm 5,86$ yıldır, ortalama APG seviyeleri $160,59 \pm 66,51$ mg/dL ve ortalama HbA1c seviyeleri $7,77 \pm 1,97$ idi. Katılımcıların sosyodemografik ve diyabetle ilgili özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Katılımcıların kan şekeri ölçümü ve hipoglisemiye ilişkin yanıtları Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Katılımcılar arasında 78 (%52,7) kişi bir noktada hipoglisemi yaşadığını bildirdi. Geçtiğimiz yıl içinde kendilerinin bildirdiği hafif ve şiddetli hipoglisemi yaygınlığı sırasıyla %3,4 ve %1,4 idi.

Ölçeklerden alınan toplam ve alt boyut puanlarının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 3'te sunulmuştur. MYBBA toplam puanları ortalama $22,49 \pm 19,68$ (aralığı: 0-122) olmuştur, "son üç ay" puanları $12,14 \pm 8,68$ (aralığı: 0-52) ve "geçmişteki en kötü durum" puanları $10,35 \pm 12,63$ (aralığı: 0-77) olmuştur. Hipoglisemi yaşayanlar arasında, ortalama Gold Anket puanı $1,50 \pm 1,03$ olmuş ve %7,7'si (n=6) HFB sergiledi.

Tablo 4, ölçek puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişkileri inceleyen korelasyon analizi sonuçlarını sunmaktadır. VKİ ile MYBBA puanları arasında hem "son üç ay" hem de "geçmişteki en kötü durum" arasında pozitif, istatistiksel olarak anlamlı

korelasyonlar gözlemlendi (sırasıyla $r = 0,215$, $p = 0,009$; $r = 0,295$, $p < 0,001$). Ek olarak, yaş ile MYBBA toplam puanları ve "son üç ay" ile "geçmişteki en kötü durum" puanları arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu (sırasıyla $r = -0,274$, $p = 0,001$; $r = -0,269$, $p = 0,001$; $r = -0,255$, $p = 0,002$).

Çeşitli değişkenler arasında ölçek puanlarını karşılaştıran analiz sonuçları Tablo 5'te sunulmuştur. MYBBA toplam puanlarında ve "son üç ay" ve "geçmişteki en kötü durum" puanlarında cinsiyetler arasında önemli farklılıklar gözlemlendi, kadınlarda daha yüksek puanlar bildirildi (sırasıyla $p = 0,007$; $p = 0,003$; $p = 0,038$).

Ancak, VKİ, APG, HbA1c, diyabet süresi, insülin tedavi rejimleri ve Gold Anket puanları arasında önemli bir korelasyon bulunamadı.

Tablo 1. Çalışma katılımcılarının temel özellikleri (n=148)

Değişkenler	Gruplar	n	%
Cinsiyet	Kadın	93	62,8
	Erkek	55	37,2
Eğitim durumu	Literate	22	14,9
	İlkokul	89	60,1
	Ortaokul	10	6,8
	Lise	20	13,5
	Üniversite	7	4,7
Vücut kitle indeksine göre gruplar	Zayıf (n=1) ve normal (n=12)	13	8,8
	Aşırı kilolu	54	36,5
	Obez	81	54,7
Diyabet tedavisi	Oral antidiyabetik ilaç	99	66,9
	İnsülin	7	4,7
	Combine tedavi	42	28,4
Diyet uyumu	Evet	49	33,1
	Kısmen	72	48,6
	Hayır	27	18,2
Komplikasyon varlığı	Hayır	99	66,9
	Evet	49	33,1
	Medyan (min-maks)	Ortalama ± SS	
Yaş (yıl)	55,0 (28,0-65,0)	53,56±7,61	
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	30,42 (17,30-54,82)	31,55±5,57	
Açlık plazma glükozu (mg/dL)	142,0 (68,0-404,0)	160,59±66,51	
HbA1c (%)	7,10 (5,30-16,10)	7,77±1,97	
Diyabet süresi (yıl)	8,0 (1,0-26,0)	8,72±5,86	
İnsülin ünite sayısı	42,0 (1,0-110,0)	42,49±27,04	
Oral antidiyabetik ilaç sayısı	1,0 (1,0-3,0)	1,58±0,69	
Veriler n (%), medyan, min-maks, ortalama ± SS değerleri olarak verilmiştir. SS: Standart sapma, min-maks: Minimum-maksimum			

Tablo 2. Katılımcıların kan şekeri takibi ve hipoglisemiye ilişkin özellikleri

Değişkenler	Gruplar	n	%
Kan şekeri izleme sıklığı	1-2 defa	48	32,4
	3 ve üzeri	10	6,8
	Hiçbir zaman	27	18,2
	Düzensiz	63	42,6
Kan şekeri izleme zamanı*	Rastgele	66	22,5
	Yemek öncesi	79	27,0
	Yemek sonrası	47	16,0
	Gece	5	1,7
	Kötü hissedildiğinde	96	32,8
Hipoglisemi sıklığı	Hiçbir zaman	70	47,3
	Nadiren	42	28,4
	Bazen	22	14,9
	Sıklıkla/Daima (n=2)	14	9,5
Gold Anketine göre HF durumu (n=78)	Bozulmuş HF	6	7,7
	Normal HF	72	92,3

Veriler n (%) olarak verilmiştir. HF: Hipoglisemi farkındalığı. *Sorular birden fazla cevap içerdiğinden, sayı (n) örneklem büyüklüğünü aşmaktadır: ilgili soruya, farklı zaman dilimlerinde kan şekeri izleme durumu olabildiğinden, katılımcılar birden fazla şık işaretlenebilmektedir

Tablo 3. Ölçeklerin toplam ve alt boyut puanlarının tanımlayıcı istatistikleri

	Medyan	Min-Maks	Ortalama $\pm$ SS
Gold Anket skoru (n=78)	1,0	1,0-5,0	1,50 $\pm$ 1,03
MYBBA toplam skoru (n=148)	18,00	0-122	22,49 $\pm$ 19,68
Şekil ve kilo ile meşgul olma	0,00	0-77	5,12 $\pm$ 11,50
Tıkınırcasına yeme ve kusma	16,00	0-53	17,16 $\pm$ 10,93
Uyumsuz telafi edici davranış	0,00	0-6	0,22 $\pm$ 0,95
Son üç ayda (mevcut)	10,00	0-52	12,14 $\pm$ 8,68
Şekil ve kilo ile meşgul olma	0,00	0-25	1,67 $\pm$ 3,95
Tıkınırcasına yeme ve kusma	10,00	0-27	10,45 $\pm$ 6,11
Uyumsuz telafi edici davranış	0,00	0-3	0,02 $\pm$ 0,24
Geçmişteki en kötü durum	6,50	0-77	10,35 $\pm$ 12,63
Şekil ve kilo ile meşgul olma	0,00	0-52	3,45 $\pm$ 8,56
Tıkınırcasına yeme ve kusma	6,00	0-30	6,70 $\pm$ 6,11
Uyumsuz telafi edici davranış	0,00	0-6	0,20 $\pm$ 0,86

Veriler medyan, Min-Maks, Ortalama $\pm$ SS değerleri olarak verilmiştir. MYBBA: Münih Yeme ve Beslenme Bozuklukları Anketi, SS: Standart sapma, min-maks: Minimum-maksimum

TARTIŞMA

Bu çalışmada tip 2 diyabet tanısı almış bireylerde yeme bozuklukları ve hipoglisemi farkındalığının incelenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen ölçek puanlarına göre YB riski düşük bulunurken, tıkınırcasına yeme riski artmıştır. Katılımcıların %52,7'si daha önce hipoglisemi yaşadığını bildirmiş ve bu bireylerin %7,7'sinde HFB tespit edilmiştir. Ancak HF ile YB arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tip 2 diyabetli bireylerin yeme davranışında ve vücut ağırlığında önemli bozulmalarla karakterize YB geliştirme riskinin arttığı iyi bilinmektedir. Diyabet ile TYB riski arasındaki ilişki literatürde kapsamlı bir şekilde belgelenmiştir¹⁷⁻²¹. MYBBA geliştirme çalışmasında, YB'li bireyler toplum kontrollerine kıyasla daha yüksek ortalama puanlar sergilemiştir¹⁵. Benzer şekilde, MYBBA'nın Türkçe'ye uyarlanmasında, ortalama toplam puanlar 29,94 $\pm$ 23,40 (mevcut) ve 28,88 $\pm$ 23,72 (geçmişteki en kötü durum) olarak bildirilmiştir¹⁶. Çalışmamızda MYBBA genel toplam puanı 22,49 $\pm$ 19,68 idi. Ölçekten elde edilen tüm puanların literatür ortalamasından düşük olması dikkat çekicidir. Ancak, "tıkınırcasına yeme ve kusma" alt boyut puanları önceki literatür bulgularıyla tutarlı olarak diğer alt boyutlardan daha yüksekti. Çalışmalar arasında katılımcılar arasındaki sosyodemografik ve klinik özelliklerdeki farklılıklar, dışlama kriterlerindeki farklılıklar ve tanı için farklı revizyonların kullanılması, literatürde bildirilen geniş yaygınlık aralığına katkıda bulunabilir.

Diyabetli bireylerde YB riskinin artmasına çok sayıda faktör katkıda bulunur. Tip 2 diyabetli kişilerde YB durumuna odaklanan araştırmalar, yaştan düzensiz yeme davranışlarında önemli bir rol oynadığını, 50 yaşın altındaki bireylerde daha yüksek bir yaygınlık görüldüğünü göstermektedir²¹. Özellikle, tip 2 diyabetliler arasında, tıkınırcasına yeme bildirenler, YB tanısı olmayanlara kıyasla daha genç olma eğilimindedir^{17,18}. Ayrıca, kanıtlar tıkınırcasına yemenin genellikle diyabetin başlangıcından önce gerçekleştiğini ve bu davranış örüntüsüne sahip bireylerde diyabetin daha erken başladığını göstermektedir¹⁹. Mevcut literatürle tutarlı olarak, çalışmamız benzer bir eğilimi ortaya koydu; katılımcıların yaşındaki bir azalma, hem genel YB hem de tıkınırcasına yeme riskinin artmasıyla ilişkiliydi. Genç yaştan, özellikle tip 2 diyabetli bireylerde yaygın olan TYB için önemli bir risk faktörü olduğu göz önüne alındığında, bu demografi için tip 2 diyabet açısından erken tarama yapılması gerekmektedir.

Genel popülasyona benzer şekilde, kadınlar tip 2 diyabetli bireyler arasında daha yüksek bir YB prevalansı sergilemektedir^{17,21,22}. Ancak, García-Mayor ve ark.²⁰ tarafından zıt bulgular bildirilmiş olup, TYB ile tip 2 diyabet arasında erkeklerde daha anlamlı bir ilişki olduğu vurgulanmıştır. Nicolau ve ark.¹⁸ ise tip 2 diyabetli bireyler arasında TYB prevalansında cinsiyete dayalı anlamlı bir fark bulamamışlardır. Mevcut literatürle uyumlu olarak, çalışmamız kadınların erkeklere kıyasla daha yüksek YB puanlarına sahip olduğunu göstermiştir.

Tablo 4. Ölçek puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişkilerin korelasyon analizi

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1) Gold Anketi (n=78)	r	1										
	p	.										
2) MYBBA (n=148)	r	0,016	1									
	p	0,893	.									
3) NYBBA son üç aylık skor	r	-0,046	0,929**	1								
	p	0,690	<0,001	.								
4) MYBBA-geçmişteki en kötü durum skoru	r	0,027	0,897**	0,691**	1							
	p	0,813	<0,001	<0,001	.							
5) Yaş	r	0,006	-0,274**	0-0,269**	-0,255**	1						
	p	0,957	0,001	0,001	0,002	.						
6) Açlık plazma glukozu	r	-0,010	-0,067	-0,076	-0,064	0,012	1					
	p	0,928	0,422	0,356	0,438	0,889	.					
7) HbA1c	r	-0,010	-0,106	-0,151	-0,051	0,055	0,712**	1				
	p	0,929	0,199	0,067	0,535	0,505	<0,001	.				
8) Vücut kitle indeksi	r	0,026	0,215**	0,295**	0,095	-0,102	-0,095	-0,207*	1			
	p	0,819	0,009	<0,001	0,252	0,216	0,250	0,011	.			
9) Diyabet süresi	r	0,059	-0,003	-0,069	0,056	0,235**	0,368**	0,473**	-0,150	1		
	p	0,605	0,970	0,405	0,497	0,004	<0,001	<0,001	0,070	.		
10) Oral antidiyabetik ilaç sayısı	r	-0,148	-0,051	-0,056	-0,041	0,118	0,192*	0,265**	-0,138	0,292**	1	
	p	0,209	0,549	0,512	0,63	0,162	0,023	0,001	0,102	<0,001	.	
11) İnsülin ünite sayısı	r	0,383*	0,015	-0,055	0,119	0,016	0,128	0,037	0,134	0,204	0,131	1
	p	0,034	0,92	0,710	0,415	0,916	0,381	0,800	0,359	0,16	0,407	.

*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (Spearman korelasyon testi), **Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır (Spearman korelasyon testi) MYBBA: Münih Yeme ve Beslenme Bozuklukları Anketi

Araştırmalar, tip 2 diyabetli bireylerde daha uzun eğitim yılı ile tıknırcasına yeme davranışları arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir^{22,23}. Çalışmamız, tutarlı bir şekilde, üniversite mezunları arasında diğer eğitim gruplarına kıyasla daha yüksek MYBBA puanları (geçmişteki en kötü durum) ortaya koymuştur. Bu ilişki, daha yüksek eğitim seviyelerine sahip bireyler arasında beslenme alışkanlıklarına ilişkin artan farkındalık ve bilgiden kaynaklanıyor olabilir.

Belirli YB tipleri, bireylerin yeme davranışları nedeniyle VKİ'de artışla ilişkilidir. Özellikle, tip 2 diyabet ve TYB'li bireyler, TYB'siz olanlara kıyasla daha yüksek VKİ'ye sahip olma eğilimindedir. Genellikle YB ile ilişkilendirilen obezite, tip 2 diyabetin yönetiminde önemli bir zorluk oluşturur^{17,21,22,24}. Mevcut literatürle uyumlu olarak, çalışmamız MYBBA toplam puanlarının (son 3 ay için) daha yüksek VKİ değerleriyle birlikte arttığını buldu.

YB'nin tip 2 diyabetin metabolik kontrolü üzerindeki etkisi hala belirsizliğini korumaktadır ve çoğu çalışma anlamlı bir ilişki kurmayı başaramamıştır^{14,17,21,24,25}. Benzer şekilde, YB'nin tip 2 diyabetli bireylerdeki klinik, biyokimyasal ve psikolojik etkilerini araştıran bir çalışma, TYB'li ve TYB'siz bireyler arasında glisemik parametrelerde anlamlı bir fark bulamamıştır¹⁸. Literatürle

tutarlı olarak, çalışmamızda metabolik kontrol (APG ve HbA1c düzeyleri ile değerlendirilmiştir) ve MYBBA puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak, HbA1c düzeylerinden bağımsız olarak, kısa bir zaman diliminde büyük miktarda yiyecek tüketme ve uzun süreli açlık gibi davranışlar TYB'li bireylerde kısa vadeli glisemik değişkenliğe neden olabilir. Bu nedenle, TYB ile glisemik değişkenlik arasındaki ilişkinin daha fazla araştırılması gerekmektedir.

HFB'yi değerlendirmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir⁵⁻⁷. HFB prevalansı hastaların diyabetle ilişkili değişkenlerine ve kullanılan metodolojiye bağlı olarak değişebilir. Tip 1 ve tip 2 diyabeti kapsayan 62 çalışmanın meta-analizi, Gold skoru kullanarak %26,2'lik bir prevalans bildirmiştir⁴. Ek olarak, çok uluslu çalışmalarda tip 2 diyabette %20,2 ile %27,9 arasında değişen prevalans oranları belgelenmiştir^{26,27}. İnsülinle tedavi edilen tip 2 diyabetliler arasında %10'a kadar prevalans oranları bildirilmiştir²⁸. Ülkemizde yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetlilerde HFB prevalans oranları %10,7 ile %38,5 arasında değişmektedir^{29,30}. Çalışmamızda katılımcıların %52,7'si (n=78) herhangi bir sıklıkta ve şiddette hipoglisemi yaşadığını bildirmiş olup, bu bireylerin %7,7'sinde HFB gözlenmiştir. HF baskın olarak tip 1 diyabetlilerde ve uzun süreli insülin kullananlarda

Tablo 5. Çeşitli değişkenler ile ölçek puanları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		MYBBA (n=148)			GA'ya göre HF (n=78)	
Değişkenler		Toplam skor	Son üç ayda	Geçmişteki en kötü durum	Bozulmuş HF (n=6)	Normal HF (n=72)
Cinsiyet	n	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	n (%)	n (%)
Kadın	93	24,73±18,79	13,53±8,66	11,20±11,70	6 (12,2)	43 (87,8)
Erkek	55	18,70±20,72	9,80±8,27	8,91±14,08	0 (0)	29 (100)
	p	0,007	0,003	0,038	0,079 ^a	
Eğitim seviyesi	n	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	n (%)	n (%)
1) Okur yazar	22	21,22±19,79	11,82±7,19	9,41±13,33	2 (22,2)	7 (77,8)
2) İlkokul	89	21,42±16,52	12,45±8,76	8,98±9,03	4 (8,9)	41 (91,1)
3) Ortaokul	10	16,20±9,56	9,50±6,28	6,70±5,79	0 (0)	5 (100)
4) Lise	20	22,40±20,02	10,55±7,12	11,85±13,87	0 (0)	13 (100)
5) Üniversite	7	49,28±42,18	17,57±16,24	31,71±29,00	0 (0)	6 (100)
	p	0,005	20,754	0,026	0,353 ^a	
Vücut kitle indeksine göre gruplar	n	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	n (%)	n (%)
1) Zayıf/normal	13	14,46±12,85	8,00±6,73	6,46±6,84	0 (0)	7 (100)
2) Aşırı kilolu	54	21,85±22,18	10,81±8,21	11,04±15,24	1 (3,2)	30 (96,8)
3) Obez	81	24,21±18,64	13,69±8,98	10,52±11,39	5 (12,5)	35 (87,5)
	p	0,104	0,020	0,385	0,345 ^a	
Diyabet tedavisi	n	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	n (%)	n (%)
1) Oral antidiyabetik ilaç	99	24,41±20,06	13,07±8,66	11,34±13,44	4 (8,3)	44 (91,7)
2) İnsülin	7	24,86±15,08	13,00±8,19	11,86±7,03	0 (0)	4 (100)
3) Kombine tedavi	42	17,57±18,95	9,81±8,57	7,76±11,14	2 (7,7)	24 (92,3)
	p	0,062	0,054	0,103	1,000 ^a	
Diyet uyumu	n	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	n (%)	n (%)
1) Evet	49	19,08±11,06	10,61±6,02	8,47±6,25	3 (10)	27 (90)
2) Kısmen	72	24,28±19,30	13,21±8,48	11,07±12,48	1 (2,7)	36 (97,3)
3) Hayır	27	23,93±30,24	12,07±12,46	11,85±19,88	2 (18,2)	9 (81,8)
	p	0,137	0,121	0,236	0,143 ^a	
Kan şekeri takip sıklığı	n	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	n (%)	n (%)
1) 1-2 defa	48	20,69±19,22	10,38±7,15	10,31±13,93	1 (3,2)	30 (96,8)
2) 3 ve üzeri	10	19,00±25,52	11,2±14,47	7,80±11,20	1 (16,7)	5 (83,3)
3) Hiçbir zaman	27	28,59±26,28	15,07±10,91	13,52±16,37	0 (0)	8 (100)
4) Düzensiz	63	21,81±15,27	12,38±7,30	9,43±9,74	4 (12,1)	29 (87,9)
	p	0,257	0,109	0,539	0,349 ^a	
Hipoglisemi sıklığı	n	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	n (%)	n (%)
1) Hiçbir zaman	70	22,10±21,41	12,37±10,00	9,73±12,59	-	-
2) Nadiren	42	25,00±18,92	12,21±7,14	12,79±14,09	3 (7,1)	39 (92,9)
3) Bazen	22	17,73±10,1	11,05±6,43	6,68±5,52	2 (9,1)	20 (90,9)
4) Sıklıkla/Daima (n=2)	14	24,43±24,28	12,5±9,58	11,93±15,57	1 (7,1)	13 (92,9)
	p	0,549	0,936	0,286	1,000 ^a	

Veriler n (%) ve ortalama ± SS değerleri olarak verilmiştir. ¹Mann-Whitney U test, ²KV: Kruskal-Wallis, ³Fisher's exact test, p<0,05. MYBBA: Münih Yeme ve Beslenme Bozuklukları Anketi; HF: Hipoglisemi farkındalığı; GA: Gold anketi, SS: Standart sapma

vurgulanmakla birlikte, glisemiye yönelik tedaviler nedeniyle tip 2 diyabetlilerde hipoglisemi insidansının artabileceği kabul edilmektedir. Çalışmamızda HFB oranının literatürde

bildirilenden daha düşük olduğu, bunun muhtemelen insülini tek başına veya oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte kullanan nispeten az sayıda bireyden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın iki temel sınırlaması vardır. Birincisi, tek merkezli ve kesitsel tasarım, nispeten küçük örneklem büyüklüğü ile birlikte, bulguların daha geniş popülasyona genelleştirilebilirliğini kısıtlayabilir. İkincisi, katılımcı takibinin olmaması bir sınırlama oluşturmaktadır. İlk değerlendirmemizde çalışma popülasyonumuzda YB ve HF arasında bir ilişki bulunmasa da takip sırasında YB'nin potansiyel gelişimi dikkate alınmalıdır. Literatüre daha fazla katkıda bulunmak için, bu sınırlamalar düşünülerek, daha büyük örneklem büyüklükleri ve hasta takibi olan çok merkezli çalışmalar hedeflenmelidir. Çalışmamızın güçlü yönü ise, ülkemizde tip 2 diyabetli bireylerde YB ve HF arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmalardan biri olmasıdır.

SONUÇ

Bulgularımız, YB'nin genel riskinin düşük olmasına rağmen, tip 2 diyabetli bireylerde tıknırcasına yeme riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Hipoglisemi bildirenlerin %7,7'si bozulmuş farkındalık yaşadı, ancak HF ile YB arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Ancak, zamanla YB geliştirme olasılığı yine de dikkate alınmalıdır. Klinisyenler, düzensiz yeme tutumları gösteren tip 2 diyabetli hastalar için psikiyatri konsültasyonunu düşünmelidir. Hastaların hipoglisemi konusunda farkındalığını artırmak, düzensiz yeme davranışlarını caydırmaya yardımcı olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan (karar no: 14; tarih: 19.01.2022) alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak yürütüldü. Tüm katılımcılar çalışmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş onam verdi ve gerekli izinler alındı.

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar çalışmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş onam verdi ve gerekli izinler alındı.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: L.K., S.T.K., O.B., Konsept: L.K., S.T.K., O.B., Dizayn: L.K., S.T.K., O.B., Veri Toplama veya İşleme: L.K., S.T.K., O.B., Analiz veya Yorumlama: L.K., S.T.K., Literatür Arama: L.K., S.T.K., Yazan: L.K., S.T.K., O.B.

Çıkar Çatışması: Bu makalenin yazarlarından biri (Okcan BASAT), Namık Kemal Tıp Dergisi, Editör Kurulu üyesidir. Ancak, makalenin editöryal kararının hiçbir aşamasında yer almamıştır. Bu makaleyi değerlendiren editörler farklı kurumlardandır. Diğer yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

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

KAYNAKLAR

1. Turkish Endocrinology and Metabolism Association, Diabetes Mellitus and Complications Diagnosis, Treatment and Monitoring Guide 2022. Available at: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022.pdf Access date: 24.09.2023
2. International Hypoglycaemia Study Group. Minimizing hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:1583-91.
3. Frier BM. Impaired awareness of hypoglycaemia. In: Frier BM, Heller SR, McCrimmon RJ (eds), *Hypoglycaemia in clinical diabetes*. India: Wiley, 2014;114-44.
4. Yu X, Fan M, Zhao X, Ding Y, Liu X, Yang S, et al. Prevalence of impaired awareness of hypoglycaemia in people with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis from 21 countries and regions. *Diabet Med*. 2023;40:e15129.
5. Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes Care*. 1994;17:697-703.
6. Clarke WL, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Julian D, Schlundt D, Polonsky W. Reduced awareness of hypoglycemia in adults with IDDM. A prospective study of hypoglycemic frequency and associated symptoms. *Diabetes Care*. 1995;18:517-22.
7. Pedersen-Bjergaard U, Agerholm-Larsen B, Pramming S, Hougaard P, Thorsteinsson B. Activity of angiotensin-converting enzyme and risk of severe hypoglycaemia in type 1 diabetes mellitus. *Lancet*. 2001;357:1248-53.
8. Li XN, Kan YS, Liu HY, Pang J, He YY, Liu L, et al. Prevalence and contributing factors of impaired awareness of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Acta Diabetol*. 2023;60:1155-69.
9. Farrell CM, McCrimmon RJ. Clinical approaches to treat impaired awareness of hypoglycaemia. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2021;12:20420188211000248.
10. Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *Am J Clin Nutr*. 2019;109:1402-13.
11. Winston AP. Eating disorders and diabetes. *Curr Diab Rep*. 2020;20:32.
12. Chevinsky JD, Wadden TA, Chao AM. Binge eating disorder in patients with type 2 diabetes: diagnostic and management challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:1117-31.
13. Salvia MG, Ritholz MD, Craigen KLE, Quatromoni PA. Managing type 2 diabetes or prediabetes and binge eating disorder: a qualitative study of patients' perceptions and lived experiences. *J Eat Disord*. 2022;10:148.
14. Abbott S, Dindol N, Tahrani AA, Piya MK. Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes: a systematic review. *J Eat Disord*. 2018;6:36.
15. Fichter MM, Quadflieg N, Gierk B, Voderholzer U, Heuser J. The Munich eating and feeding disorder questionnaire (Munich ED-Quest) DSM-5/ICD-10: validity, reliability, sensitivity to change and norms. *Eur Eat Disord Rev*. 2015;23:229-40.
16. Öngün-Yılmaz H. The Turkish Version of the Munich Eating and Feeding Disorder Questionnaire: Factor structure, validity, and reliability. *Alpha Psychiatry*. 2020;21(Suppl 2):29-36.
17. Çelik S, Kaya Y, Önem Akçakaya R, Türkyılmaz Uyar E, Kalkan K, Yazısız V, et al. Correlation of binge eating disorder with level of depression and glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37:116-9.
18. Nicolau J, Simó R, Sanchis P, Ayala L, Fortuny R, Zubillaga I, et al. Eating disorders are frequent among type 2 diabetic patients and are associated with worse metabolic and psychological outcomes: results from a cross-sectional study in primary and secondary care settings. *Acta Diabetol*. 2015;52:1037-44.
19. Gagnon C, Aimé A, Bélanger C. Predictors of comorbid eating disorders and diabetes in people with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes*. 2017;41:52-7.

20. García-Mayor RV, García-Soidán FJ, Barreira AS. Prevalence of eating disorders in individuals with type 2 diabetes: a cohort comparison of patients and controls. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes Reports*. 2017;4:7-9.
21. Petroni ML, Barbanti FA, Bonadonna R, Bruno G, Caletti MT, Croci M, et al. Dysfunctional eating in type 2 diabetes mellitus: A multicenter Italian study of socio-demographic and clinical associations. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019;29:983-90.
22. Chao AM, Wadden TA, Gorin AA, Shaw Tronieri J, Pearl RL, Bakizada ZM, et al. Binge eating and weight loss outcomes in individuals with type 2 diabetes: 4-year results from the Look AHEAD Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25:1830-7.
23. Shakeri Z, Mardali F, Azizabadi Farahani M, Alemrajabi M, Mottaghi A. Comparison of eating disorders and eating behaviors in adults with and without type 2 diabetes prior to bariatric surgery. *J Eat Disord*. 2022;10:107.
24. Papelbaum M, de Oliveira Moreira R, Coutinho WF, Kupfer R, Freitas S, Raggio Luz R, Appolinario JC. Does binge-eating matter for glycemic control in type 2 diabetes patients? *J Eat Disord*. 2019;7:30.
25. Krishnamurthy A, Gupta Y, Bhargava R, Sharan P, Tandon N, Jyotsna VP. Evaluation of eating disorders and their association with glycemic control and metabolic parameters in adult patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14:1555-61.
26. Ampudia-Blasco FJ, Artime E, Díaz S, Rubio M, Reviriego J, Mitchell B, et al. Conversations and Reactions Around Severe Hypoglycaemia (CRASH): Spanish results of a global survey of people with type 1 diabetes or insulin-treated type 2 diabetes and caregivers. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021;68:557-66.
27. Snoek FJ, Spaepen E, Nambu BA, Child CJ, Bajpai S, Balantac Z, et al. Conversations and reactions around severe hypoglycemia (CRASH) study: results from people with diabetes and caregivers in the United States. *Clin Diabetes*. 2022;40:477-88.
28. Macon EL, Devore MH, Lin YK, Music MB, Wooten M, McMullen CA, et al. Current and future therapies to treat impaired awareness of hypoglycemia. *Front Pharmacol*. 2023;24:1271814.
29. Emral R, Tetiker T, Sahin I, Sari R, Kaya A, Yetkin İ, et al. An international survey on hypoglycemia among insulin-treated type I and type II diabetes patients: Turkey cohort of the non-interventional IO HAT study. *BMC endocr Disord*. 2018;18:9.
30. Büyükkaya Besen D, Arda Sürücü H, Koşar C. Self-reported frequency, severity of, and awareness of hypoglycemia in type 2 diabetes patients in Turkey. *PeerJ*. 2016;4:e2700.



Delta Hemoglobin-Albümin-Lenfosit-Trombosit (HALP) Skoru Metastatik Meme Kanserinde CDK4/6 İnhibitörü ile Erken Progresyon Riskini Predikte Eder mi?

Does Delta Hemoglobin-Albumin-Lymphocyte Platelet (HALP) Score Predict the Risk of Early Progression in Patients Treated with CDK4/6 Inhibitors?

● Burcu Belen GÜLBAĞCI¹, ● Miraç ÖZEN², ● Esra ÖZEN ENGİN³, ● Fatma AKDAĞ KAHVECİOĞLU³, ● Esra ÇİFTÇİ⁴,
● İlhan HACİBEKİROĞLU³

¹Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumaloğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

²Asklepios Tribereg Kliniği, Hematoloji Kliniği, Schwarzwald, Almanya

³Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

⁴Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Sakarya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, siklin bağımlı kinaz (CDK) 4/6 inhibitörleri alan hormon reseptörü pozitif/insan epidermal büyüme faktörü 2 reseptörü negatif (HR+/HER2-) metastatik meme kanseri hastalarında hemoglobin-albümin-lenfosit-trombosit (HALP) skorundaki tedavi başlangıcına göre olan değişimin tedavi yanıtını predikte edip etmediğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamıza Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 2020-30 Eylül 2023 tarihleri arasında HR+/HER2- metastatik meme kanseri tanısıyla CDK4/6 inhibitörü tedavisi alan 104 hasta dahil edildi. Hastalar ilk yanıt değerlendirilmede progresyon durumuna göre iki gruba ayrıldı. İki grup arasında tedavi yanıtını predikte edebilecek klinik ve patolojik faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama HALP skoru CDK4/6 inhibitörü tedavisi öncesi 34,08 (23,46-45,08), ilk yanıt değerlendirilmede 28,3 (19,24-42,61) idi. Altmış dört (%61,5) hastanın delta HALP değeri ≤0; 40 hastanın (%38,5) >0 olduğu görüldü. İlk yanıt değerlendirilmede progresyon görülen ve görülmeyen hastalar arasında delta HALP skoru açısından istatistiksel fark saptanmadı (p=0,334). Karaciğer metastazı varlığı ve tedavi basamağının, tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde erken progresyonu anlamlı olarak etkilediği görüldü (sırasıyla p=0,031; p=0,016).

Sonuç: Çalışmamıza göre delta HALP skoru erken progresyonu predikte etmemektedir. Karaciğer metastazı varlığı ve ileri basamaklarda kullanım erken progresyon için önemli iki risk faktörüdür. Bu veriler literatürle uyumludur.

Anahtar Kelimeler: Delta HALP skoru, hemoglobin-albümin-lenfosit-trombosit (HALP) skoru, siklin bağımlı kinaz (CDK) 4/6 inhibitörü

ABSTRACT

Aim: This study aims to determine the predictive value of dynamic change in hemoglobin-albumin-lymphocyte-platelet (HALP) score on treatment response in hormone-positive metastatic breast cancer patients receiving cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitors.

Materials and Methods: This study was designed retrospectively. Between January 1, 2020, and September 30, 2023, 104 patients diagnosed with metastatic hormone receptor-positive/human epidermal growth factor 2 receptor negative breast cancer were treated with CDK4/6 inhibitors plus endocrine therapies at Sakarya University Training and Research Hospital. Patients were divided into two groups according to whether there was progression at the initial response evaluation. Factors that could predict treatment response between the two groups were compared with regression analysis.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Burcu Belen GÜLBAĞCI, Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumaloğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: burcubln@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5720-8254

Geliş tarihi/Received: 13.05.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 06.08.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 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.



Results: The median HALP score in patients was 34.08 (23.46-45.08) before treatment and 28.3 (19.24-42.61) at first response evaluation. Delta HALP was ≤ 0 for sixty-four (61.5%) patients, >0 for 40 patients (38.5%). There was no statistical difference in delta HALP score between groups with and without progression at the first response evaluation ($p=0.334$). The presence of liver metastasis and treatment line significantly affect the early progression by univariate and multivariate regression analysis ($p=0.031$ and $p=0.016$, respectively).

Conclusion: Our study has found that the delta HALP score does not predict early progression. The presence of liver metastasis and later treatment line were found to be statistically significant with early progression. These data are compatible with the literature.

Keywords: Cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitors, delta HALP score, hemoglobin-albumin-lymphocyte-platelet (HALP) score

GİRİŞ

Hormon reseptörü pozitif/insan epidermal büyüme faktörü 2 reseptörü negatif (HR+/HER2-) hastalar tüm metastatik meme kanserlerinin %70'ini oluşturur. Metastazlar sırasıyla en sık kemik, akciğer, karaciğer ve beyinde görülür¹. HR+/HER2- metastatik meme kanserinde, birinci basamak tedavide siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK 4/6) inhibitörü ve endokrin tedavi kombinasyonları ile önemli bir progresyonsuz sağkalım (PFS) elde edilmiştir. CDK 4/6 inhibitörleri ile objektif yanıt oranları (ORR) %76 olup, bir grup hasta hormon pozitif olarak sınıflandırılmalarına rağmen yanıt vermemektedir^{2,3}.

İmmüno-nütrisyonel belirteçler, kanser progresyonunu ve tedavi yanıtını tahmin etmek için değerli araçlardır⁴⁻⁶. Hemoglobin-albümin-lenfosit-trombosit (HALP) skoru, beslenme ve enflamatuvar durumu gösteren bir laboratuvar parametresidir. İlk kez 2015 yılında mide kanserinde tanımlanmış HALP skoru = [hemoglobin (g/L) $\times$ albümin (g/L) $\times$ lenfosit (/L)]/trombosit (/L) şeklinde hesaplanmaktadır. Beslenme ve enflamatuvar durumu yansıtan bir bileşik endeks olan HALP skoru, metastatik hormon pozitif meme kanseri de dahil olmak üzere çeşitli kanser türlerinde potansiyel bir prognostik biyobelirteç olarak etkinliği gösterilmiştir^{7,8}. Daha düşük bir HALP skoru, metastatik meme kanseri hastalarında daha agresif hastalık ilerlemesi ve daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir^{9,10}.

Bu çalışma, CDK 4/6 inhibitörleri alan hormon pozitif metastatik meme kanseri hastalarında HALP skorundaki dinamik değişimin ve klinikopatolojik özelliklerin tedavi yanıtı üzerindeki öngörücü değerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu

Bu retrospektif çalışmaya, 1 Ocak 2020 ile 30 Eylül 2023 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde CDK4/6 inhibitörü endokrin tedavi alan, metastatik HR+/HER2- meme kanseri tanısı almış 104 hasta dahil edildi. Hastalar 18 yaş ve üzeri, doğrulanmış ER ve/veya PR pozitifliği ve HER2- metastatik meme kanseri olan hastalardı. Dahil etme kriterleri, birinci ila dördüncü basamak tedavi olarak CDK4/6 inhibitörleri ile tedaviyi gerektiriyordu. Hastalara intolerans, tolerans veya ilaç bulunabilirliği nedeniyle CDK4/6 inhibitörleri arasında

geçiş yapmalarına izin verildi. Erkek meme kanseri hastaları ve tedavi yanıt değerlendirmeleri tamamlanmamış olanlar dahil edilmedi. Çalışma protokolü Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü (karar no: 27.06.2024-71522473-050.04-372954-165, tarih: 27.06.2024). Geriye dönük çalışma tasarımı göz önüne alındığında, bilgilendirilmiş onam gerekliliğinden muaf tutuldu.

Bu retrospektif çalışmada, tıbbi onkoloji poliklinik kayıtları, hasta dosyaları ve elektronik sağlık kayıtlarından elde edilen hasta verileri (demografik, klinikopatolojik, sonuç, tedavi yanıtı ve laboratuvar parametreleri) analiz edildi. Hastalar ET olarak fulvestrant, bir aromataz inhibitörü veya tamoksifen ile kombinasyon halinde oral ribosiklib veya palbosiklib aldılar. Tümör yanıtı, tedavi başlangıcından itibaren RECIST 1.1 kriterleri kullanılarak her 12 haftada bir değerlendirildi. Hastalar, ilk yanıt değerlendirmesindeki hastalık progresyon durumuna göre iki gruba ayrıldı.

Hastalar eş zamanlı olarak hemogram ve biyokimyasal kan parametreleri açısından değerlendirildi. HALP skoru, CDK4/6 inhibitörlerinin başlangıcında ve ilk yanıt değerlendirmesinde [hemoglobin (g/L) $\times$ albümin (g/L) $\times$ lenfosit (/L)]/trombositler (/L) olarak hesaplandı. PFS, ribosiklib veya palbosiklibin başlatıldığı tarihten radyolojik ilerleme tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Genel sağkalım (OS), ribosiklib veya palbosiklibin başlatıldığı tarihten herhangi bir nedenden dolayı ölüm tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

Tüm analizler SPSS sürüm 23'te (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için histogram ve Q-Q grafikleri kullanıldı. Veriler, sürekli değişkenler için dağılımın normalliğine göre ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (1. çeyrek-3. çeyrek) olarak, kategorik değişkenler için frekans (yüzde) olarak verildi. Gruplar arasında, sürekli değişkenlerin analizi, dağılımın normalliğine bağlı olarak bağımsız örnekler t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Yaş, cinsiyet, klinik özellikler, laboratuvar sonuçları ve tedavi yöntemleri tek değişkenli lojistik regresyon kullanılarak analiz edildi. Daha sonra, anlamlı bulunan değişkenler kademeli çok değişkenli dinleme-okuma yöntemi (yöntemi girin) kullanılarak analiz edildi. Yaş için

kesme değerlerini belirlemek için ortalama kullanıldı. Sağkalım süreleri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak hesaplandı. Gruplar arasında, sağkalım sürelerinin karşılaştırmaları Log-rank testi kullanılarak yapıldı. HALP'nin kesme işaretini belirlemek için ROC eğrisi testi kullanıldı. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı sonuç olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 104 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $56 \pm 11,67$ yılı (32-84). İlk yanıt değerlendirmesinde 21 hastada (%20) progresyon izlendi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar için ortalama OS 137,57 ay (%95 güven aralığı (GA): 97,57-177,57); ortalama PFS 7,73 ay [%95 GA: 3,70-11,76] idi. Tüm hastaların tedavi öncesi ortalama HALP skoru 34,08 (23,46-45,08) iken, ilk yanıt değerlendirmesinde 28,3 (19,24-42,61) idi. Delta HALP 64 (%61,5) hasta için ≤ 0 ve 40 hasta için > 0 idi (%38,5). İlk yanıt değerlendirmesinde ilerleme olan ve olmayan gruplar arasında delta HALP skorunda istatistiksel bir fark yoktu ($p=0,334$; Tablo 1). HALP skoru için kesme değeri 32,02 idi [eğrinin altında kalan alan (AUC): 0,564]. Tedavinin başlangıcında 44 (%42,3) hastanın HALP skoru düşüktü ve 60 (%57,7) hastanın skoru yüksekti.

Erken hastalık progresyonu yaşayan hastalar, progresyonu olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek mortalite riski sergilediler (%95 GA: 4,60-45,78, $p < 0,001$). İlk değerlendirmede progresyonu olmayan hastalar için medyan OS hesaplanamadı (%95 GA: 100,15-256,56), progresyonu olan hastalar için ise 13,43 ay idi (%95 GA: 12,65-99,21, $p < 0,001$). İki grup arasındaki hasta özelliklerinin ayrıntılı karşılaştırması Tablo 1'de sunulmaktadır.

Sağkalım Sonuçları

Palbosiklib grubunda ortalama genel OS 110,87 ay ((%95 GA: 56,62-166,12) ve ribosiklib grubunda 137,57 ay (95% GA: 100,81-174,33) idi. Palbosiklib grubunda ortalama PFS 8,2 ay (%95 GA: 3,14-13,26) ve ribosiklib grubunda 7,6 ay (95% GA: 5,30-9,9) idi. İki tedavi grubu arasında OS veya PFS'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (sırasıyla $p=0,888$ ve $p=0,260$) (Şekil 1).

Karaciğer metastazının (LVM) varlığı ve tedavi basamağı erken progresyonda istatistiksel olarak anlamlıydı. Karaciğer metastazı olan hastalarda erken progresyon riski 4,03 kat daha yüksekti (%95 GA: 1,36-11,93; $p=0,012$). Üçüncü ve dördüncü basamakta CDK4/6 inhibitörleri alan hastalarda progresyon riski 6,24 kat daha yüksekti (%95 GA: 1,68-23,11; $p=0,006$). LVM varlığı ve tedavi basamağı da çok değişkenli regresyon analizine göre erken progresyonu anlamlı şekilde etkiliyordu (sırasıyla $p=0,031$; $p=0,016$) (Tablo 2).

Tablo 1. İlk yanıt değerlendirmesinde ilerleme gösteren ve göstermeyen hastaların klinik ve patolojik özelliklerinin karşılaştırılması

	Evet (n=21)	Hayır (n=83)	
	n (%)	n (%)	p değeri
Yaş (yıl)			
<56	12 (57,1)	40 (48,2)	0,464 [†]
>56	9 (42,9)	43 (51,8)	
Menopoz durumu			
Premenopoz	10 (47,6)	32 (38,55)	0,572 [†]
Postmenopoz	11 (52,38)	51 (62,44)	
Delta HALP			
>0	10 (47,6)	30 (36,1)	0,334 [†]
≤ 0	11 (52,4)	53 (63,9)	
Tümör lokasyonu			
Sol	9 (42,9)	47 (56,6)	0,528 [†]
Sağ	11 (52,4)	33 (39,8)	
Sol+ Sağ	1 (4,8)	3 (3,6)	
Histoloji			
İDK			0,370 [†]
İLK	14 (66,7)	66 (79,5)	
Diğerleri	5 (23,8)	10 (12,0)	
(İK, İDK+İLK, NOS)	2 (9,5)	7 (8,4)	
Progesteron reseptörü			
≥ 1	21 (100,0)	75 (90,4)	0,139 [†]
< 1	0 (0,0)	8 (9,6)	
HER2 durumu			
IHC skoru 1-2	5 (23,8)	25 (30,1)	0,568 [†]
IHC skoru 0	16 (76,2)	58 (69,9)	
E-kadherin (IHC)			
Pozitif	11 (73,3)	29 (87,9)	0,210 [*]
Negatif	4 (26,7)	4 (12,1)	
Ki 67, işaretleme indeksi, %			
<20	5 (35,7)	34 (54,0)	0,217 [†]
≥ 20	9 (64,3)	29 (46,0)	
Nükleer derece			
1	3 (17,6)	20 (29,9)	0,241 [*]
2	9 (52,9)	38 (56,7)	
3	5 (29,4)	9 (13,4)	
Neoadjuvan/adjuvan Tedavi			
Evet	6 (28,6)	20 (24,1)	0,672 [†]
Hayır	15 (71,4)	63 (75,9)	
Primer tümörün operasyon durumu			
Evet	15 (72,4)	45 (54,2)	0,154 [†]
Hayır	6 (28,6)	38 (45,8)	
Kemik metastazı			
Evet	15 (71,4)	70 (84,3)	0,17 [*]
Hayır	6 (28,6)	13 (15,7)	

Tablo 1. Devamı

	Evet (n=21)	Hayır (n=83)	
	n (%)	n (%)	p değeri
Akciğer metastazı			
Evet	4 (19,0)	28 (33,7)	0,193 ⁺
Hayır	17 (81,0)	55 (66,3)	
Karaciğer metastazı			
Evet	8 (38,1)	11 (13,3)	0,008*
Hayır	13 (61,9)	72 (86,7)	
Beyin metastazı			
Evet	1 (4,8)	3 (3,6)	0,807*
Hayır	20 (95,2)	80 (96,4)	
Tedavi basamağı			
1-2	15 (71,5)	78 (94,0)	0,003*
3-4	6 (28,5)	5 (6,0)	
CDK 4/6 inhibitörü tedavi basamağı			
Ribosiklib	13 (61,9)	50 (60,2)	0,889*
Palbosiklib	8 (38,1)	33 (39,8)	
Endokrin tedavisi			
Letrozol	9 (42,9)	50 (60,2)	0,34*
Fulvestran	11 (52,4)	31 (37,3)	
Tamoksifen	1 (4,8)	2 (2,4)	
Doz azaltımı			
Evet	3 (14,3)	23 (27,7)	0,204 ⁺
Hayır	18 (85,7)	60 (72,3)	
Exitus			
Evet	16 (76,2)	15 (18,1)	<0,001*
Hayır	5 (23,8)	68 (81,9)	

HALP: Hemoglobin-albumin-lenfosit-trombosit, İDK: Invaziv duktal karsinom, İLK: Invaziv lobüler karsinom, NOS: Sınıflandırılmayan, HER2: insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2, IHC: İmmünohistokimyasal, CDK: Siklin bağımlı kinaz. *Fisher's exact ki-kare testi, *Pearson ki-kare testi, koyu renk ile belirtilmiş ortalama p<0,05

TARTIŞMA

CDK 4/6 inhibitörü tedavisi alan metastatik meme kanseri hastalarının %20'sinde ilk yanıt değerlendirmesinde progresyon izlendi. Siklin bağımlı kinaz 4/6 inhibitörleri (ribosiklib, palbosiklib ve abemasiklib) HR+/HER2- metastatik meme kanserinde birinci basamak tedavidir. Çalışmamızda, CDK 4/6 inhibitörü tedavisi alan metastatik meme kanseri hastalarının %20'sinde ilk yanıt değerlendirmesinde progresyon izlendi. Karaciğer metastazı olan ve 3-4. basamakta CDK4-6 inhibitörleri tedavisi alan hastalarda erken progresyon anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla p=0,012, p=0,006). Ancak, ilk yanıt değerlendirmesinde progresyon olan ve olmayan gruplar arasında delta HALP skorunda istatistiksel bir fark yoktu (p=0,334).

HALP skoru, metastatik meme kanserinde tedavi yanıtını etkileyebilecek immünolojik ve beslenme durumunu dolaylı olarak gösteren bir biyobelirteçtir. Erken evre meme kanserinde, düşük bir HALP skoru, düşük nüksüz sağkalım, cerrahi aşamada

aksiller lenf nodu tutulumu ve düşük neoadjuvan tedavi yanıtı ile ilişkilendirilmiştir. CDK 4/6 inhibitörüne bağlı pansitopeni ve kemoterapi öyküsü HALP skorunu etkilemiş olabilir. Ancak, kesme değeri literatürle uyumludur ve çalışmamızda 32,02'dir^{7,9-11}.

Delta HALP skoru hastanın durumundaki dinamik değişimi yansıtır ve HALP skorundan daha hassas olduğu düşünülmektedir. Yuce ve ark.¹² delta HALP skorunun lokal olarak ilerlemiş meme kanserinde neoadjuvan tedavi yanıtını öngörüp öngörmediğini değerlendirmiş ve tüm alt gruplarda (HR+/-, HER2+/-) anlamlı sonuçlar elde etmiştir.

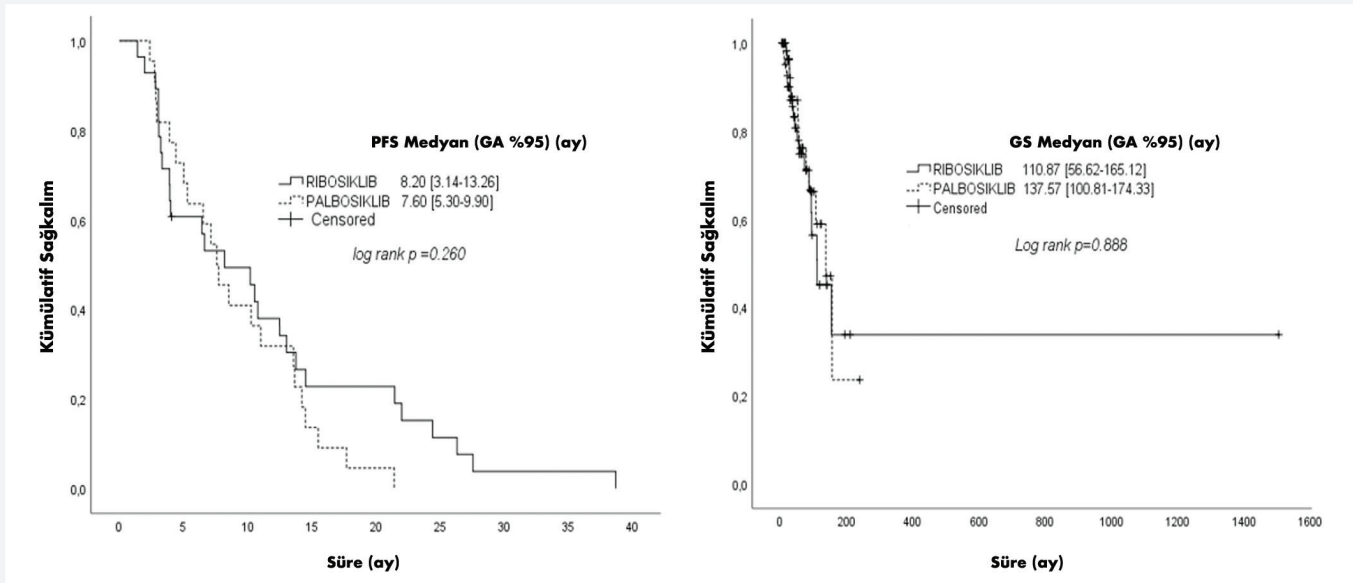
Literatürde, visseral krizde ve yaklaşan krizde olan hastalarda CDK 4/6 inhibitörlerinin ve paklitaksel tedavisinin 1. basamakta etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, CDK4/6 inhibitörleri kolunda ORR %77,8 olarak bulunmuş ve çalışmamızdaki gibi bir oranın (%22,2) tedaviye yanıt vermediği gözlenmiştir¹³. Ayrıca bu çalışmada iki grup arasında 4 aylık hastalık kontrol oranında (%77,8'e karşı %59,4; p=0,168) ve ilk iyileşmeye kadar geçen sürede (3,9 haftaya karşı 3,6 hafta; p=0,773) benzer sonuçlar elde edilmiş olması, kemoterapinin erken progresyonu önlemede CDK4/6 inhibitörlerine alternatif olamayacağını düşündürmektedir. Bu agresif grubu öngörmek için klinikopatolojik veya immünolojik bir biyobelirteç bulunmamaktadır ve her iki grup arasında delta HALP skorunda istatistiksel bir fark bulunmamaktadır (p=0,334).

Karaciğer metastazlarının varlığı CDK 4/6 inhibitörleri tedavisine yanıtsızlıkta önemli bir risk faktörü gibi görünmektedir. Bir meta-analizde, endokrin monoterapilere dirençli karaciğer metastazlarının varlığı, çalışmamızda olduğu gibi, kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Bu meta-analiz, visseral olmayan metastaz grubunda OS, PFS ve klinik fayda oranı (CBR) için daha iyi sonuçlar göstermiştir. LVM varlığı, visseral karaciğer dışı metastazları olan hastalara göre daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir¹⁴.

Hastalarımızın %90,4'ünde tedaviden önce biyopsi ile hormon reseptör durumunun doğrulanmış olması ve HER2 reseptör durumunun her iki grupta da benzer olması, mevcut moleküler verilerin dışında, esas olarak karaciğer metastazlarından kaynaklanan tümör biyolojisindeki değişikliklerin erken progresyonda etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu hasta grubu için CDK4/6 inhibitörlerine alternatif/kombine bir tedavinin gerekli olduğunu düşünüyoruz.

Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları tedavi basamaklarının ve endokrin tedavilerin heterojen olması, endokrin direnç mutasyonlarının değerlendirilememesi, hasta sayısının az olması ve retrospektif olarak tasarlanmış olmasıdır.



Şekil 1. Ribosiklib ve palbosiklibin PFS ve OS Kaplan-Meier eğrilerinin karşılaştırılması

PFS: Progresyonsuz sağkalım, GA: Güven aralığı, OS: Genel sağkalım

Tablo 2. Erken progresyon için klinik ve patolojik faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi

	Tek değişkenli LR		Çok değişkenli LR	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
Yaş >56 (ref ≤56)	0,69 (0,27-1,83)	0,465		
Delta HALP >0 (ref≤0)	1,61 (0,61-4,22)	0,337		
PR pozitif (ref: negatif)	45,21 (0,01-155,15)	0,999		
HER2 skoru 1+ and 2+ (ref: skor 0)	0,73 (0,24-2,19)	0,570		
Ki 67, % < 20 (ref>20)	2,11 (0,64-7,01)	0,223		
Grade (ref: 1)		0,260		
2	1,58 (0,38-6,50)	0,527		
3	3,70 (0,72-18,97)	0,116		
Neoadjuvan/adjuvan kemoterapi öyküsü	1,26 (0,43-3,68)	0,673		
Primer tümör operasyon durumu	2,11 (0,75-5,98)	0,159		
Kemik metastazı (ref: no)	0,46 (0,15-1,42)	0,178		
Akciğer metastazı (ref: no)	0,46 (0,14-1,51)	0,200		
Karaciğer metastazı (ref: no)	4,03 (1,36-11,93)	0,012	3,50 (1,12-10,94)	0,031
Beyin metastazı (ref: no)	1,33 (0,13-13,51)	0,808		
CDK tedavi basamağı 3-4 (ref: 1-2)	6,24 (1,68-23,11)	0,006	5,36 (1,37-20,89)	0,016
CDK türü ribosiklib (ref: palbosiklib)	0,93 (0,35-2,50)	0,889		
Doz azaltımı	0,44 (0,12-1,62)	0,214		

HALP: Hemoglobin-albümin-lenfosit-trombosit, PR: Progesteron reseptörü, HER2: İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2, ref: Referans; CDK: Siklin bağımlı kinaz, LR: Lojistik regresyon; GA, Güven aralığı

SONUÇ

Bu retrospektif çalışmada, CDK4/6 inhibitörleri ile tedavi edilen metastatik meme kanseri hastalarında erken progresyon için delta HALP skorunun öngörücü değeri araştırıldı. Bulgularımız, delta HALP skorunun bu hasta popülasyonunda

erken progresyon için güvenilir bir öngörücü olmadığını göstermektedir. Ancak, karaciğer metastazlarının varlığı ve ileri tedavi basamakları, CDK4/6 inhibitörleri alan hastalarda erken progresyon riskinin artmasıyla önemli ölçüde ilişkililiydi. Bu sonuçlar, metastatik meme kanseri olan hastaların

yönetimindeki zorlukları ve alternatif tedavi stratejilerine olan ihtiyacı vurgulayan literatür verileri ile uyumludur.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü (karar no: 27.06.2024-71522473-050.04-372954-165, tarih: 27.06.2024).

Hasta Onayı: Geriye dönük çalışma tasarımı göz önüne alındığında, bilgilendirilmiş onam gerekliliğinden muaf tutuldu.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.B.G., Konsept: B.B.G., M.Ö., E.Ö.E., F.A.K., E.Ç., İ.H., Dizayn: B.B.G., M.Ö., E.Ö.E., F.A.K., E.Ç., İ.H., Veri Toplama veya İşleme: B.B.G., M.Ö., E.Ö.E., F.A.K., Analiz veya Yorumlama: B.B.G., E.Ç., İ.H., Literatür Arama: B.B.G., İ.H., Yazan: B.G.

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

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

KAYNAKLAR

1. Wu Q, Li J, Zhu S, Wu J, Chen C, Liu Q, et al. Breast cancer subtypes predict the preferential site of distant metastases: a SEER based study. *Oncotarget*. 2017;8:27990-6.
2. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2016;375:1925-36.
3. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Paluch-Shimon S, et al. Ribociclib as first-line therapy for hr-positive, advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2016;375:1738-48.
4. Ekinci F, Balcik OY, Oktay E, Erdogan AP. HALP score as a new prognostic index in metastatic renal cell cancer. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022;31:313-8.
5. Wang J, Jiang P, Huang Y, Tu Y, Zhou Q, Li N, et al. Prognostic value of the cut offs for halp in endometrial cancer. *Am J Clin Oncol*. 2023;46:107-13.
6. Zhang D, Chen S, Cao W, Geng N, Feng C. HALP score based on hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet can predict the prognosis of tongue squamous cell carcinoma patients. *Heliyon*. 2023;9:e20126.
7. Farag MC, Antar R, Akosman S, Ng M, Whalen MJ. What is hemoglobin, albumin, lymphocyte, platelet (HALP) score? A comprehensive literature review of HALP's prognostic ability in different cancer types. *Oncotarget*. 2023;14:153-72.
8. Chen XL, Xue L, Wang W, Chen HN, Zhang WH, Liu K, et al. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet in patients with gastric carcinoma: a retrospective cohort study. *Oncotarget*. 2015;6:41370-82.
9. Duran A, Pulat H, Cay F, Topal U. Importance of HALP Score in breast cancer and its diagnostic value in predicting axillary lymph node status. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022;32:734-9.
10. Zhao Z, Xu L. Prognostic significance of HALP score and combination of peripheral blood multiple indicators in patients with early breast cancer. *Front Oncol*. 2023;13:1253895.
11. Lou C, Jin F, Zhao Q, Qi H. Correlation of serum NLR, PLR and HALP with efficacy of neoadjuvant chemotherapy and prognosis of triple-negative breast cancer. *Am J Transl Res*. 2022;14:3240-6.
12. Yuze E, Karakullukcu S, Bulbul H, Alandag C, Saygin I, Kavgaci H. The effect of the change in hemoglobin-albumin-lymphocyte-platelet scores occurring with neoadjuvant chemotherapy on clinical and pathological responses in breast cancer. *Bratisl Lek Listy*. 2023;124:59-63.
13. Behrouzi R, Armstrong AC, Howell SJ. CDK4/6 inhibitors versus weekly paclitaxel for treatment of ER+/HER2- advanced breast cancer with impending or established visceral crisis. *Breast Cancer Res Treat*. 2023;202:83-95.
14. Robertson JFR, Leo AD, Johnston S, Chia S, Bliss JM, Paridaens RJ, et al. Meta-analyses of visceral versus non-visceral metastatic hormone receptor-positive breast cancer treated by endocrine monotherapies. *NPJ Breast Cancer*. 2021;7:11.



Kalça Kırığı Ameliyatında Hasta Pozisyonunun Maruz Kalınan Floroskopi Dozları Üzerindeki Etkisi

The Effect of Patient Position on the Fluoroscopy Doses Received in Hip Fracture Surgery

© Fatih UĞUR¹, © Mehmet ALBAYRAK², © Bedrettin AKAR³, © Mehmet Ali SABIR¹, © Ahmet Eren ŞEN⁴

¹Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Kastamonu, Türkiye

²İstanbul Rumeli Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye

³Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

⁴Konya Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Konya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışma, kalça kırıkları için proksimal femur çivileme sırasında hastanın pozisyonunun floroskopi sırasında alınan radyasyon dozları üzerindeki etkisini değerlendirmektedir. Minimal invaziv, görüntüleme rehberliğindeki prosedürlerin artan kullanımı ile hem hastalar hem de sağlık çalışanları için radyasyon maruziyeti risklerini değerlendirmek önemlidir. Önceki araştırmalar, hasta pozisyonu da dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin radyasyon dozlarını etkileyebileceğini göstermektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Ocak 2023 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında kalça kırıkları için proksimal femur çivileme yapılan hastalar dahil edildi. Ameliyat sırasında hasta pozisyonları traksiyon masasında supin ya da radyolüsent masada lateral idi. Floroskopi verileri, floroskopi süresi, doz-alan ürünü (DAP) ve radyasyon dozu ile hasta demografisi ve vücut kitle indeksi (VKİ) analiz edildi.

Bulgular: Toplamda 114 hasta dahil edildi ve gruplar arasında demografik özelliklerde anlamlı fark bulunmadı. Ortalama floroskopi süresi $42,02 \pm 25,75$ saniye olup, pozisyonlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ortalama radyasyon dozu $18,72 \pm 16,24$ miligri (mGy) ve ortalama DAP $3,50 \pm 3,07$ Gy-cm² olup, pozisyonlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak, VKİ değerleri ile doz mGy değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0,242$, $p=0,009$). Benzer şekilde, VKİ değerleri ile DAP değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon gözlenmiştir ($r=0,243$, $p=0,009$). Sırtüstü pozisyonda floroskopi çekim sayısı lateral pozisyona göre anlamlı derecede daha yüksekti.

Sonuç: Hasta pozisyonu, kalça kırıkları için proksimal femur çivileme prosedürlerinde floroskopi süresi veya radyasyon dozunu önemli ölçüde etkilemedi. Ancak, lateral pozisyonda floroskopik çekim sayısı daha düşüktü. Bulgular, radyasyon dozu yönetiminde VKİ önemini vurgulamakta ve radyasyon maruziyetini en aza indirmek için lateral pozisyonun tercih edilebileceğini önermektedir.

Anahtar Kelimeler: Floroskopi, lateral, sırtüstü, traksiyon

ABSTRACT

Aim: The study evaluates the impact of patient positioning on radiation doses received during fluoroscopy in proximal femoral nailing for hip fractures. With the increasing use of minimally invasive, imaging-guided procedures, it is crucial to assess radiation exposure risks to both patients and healthcare workers. Prior research indicates that various factors, including patient positioning, can influence radiation doses.

Materials and Methods: This study included patients who underwent proximal femoral nailing for hip fractures from January 2023 to May 2024. Patients' positions were supine on a traction table, lateral decubitus position on a radiolucent table. Fluoroscopy data, including fluoroscopy time, dose-area product (DAP), and radiation dose, along with patient demographics and body mass index (BMI), were analyzed.

Results: A total of 114 patients were included. There were no significant differences in demographic characteristics between the groups. The mean fluoroscopy time was 42.02 ± 25.75 seconds, with no significant difference between positions. The mean radiation dose was 18.72 ± 16.24 milligray (mGy), and the mean DAP was 3.50 ± 3.07 Gy-cm², with no significant differences across positions. However, a statistically significant positive correlation was found between BMI values and dose mGy values ($r=0.242$, $p=0.009$). Similarly, a statistically significant positive correlation was

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Fatih UĞUR, Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Kastamonu, Türkiye

E-posta: fugur.md@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-6109-8425

Geliş tarihi/Received: 26.06.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 12.08.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2024 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.



observed between BMI values and DAP values ($r=0.243$, $p=0.009$). However, the mean number of fluoroscopic shots was significantly higher in the supine position compared to the lateral position.

Conclusion: Patient positioning did not significantly affect fluoroscopy time or radiation dose proximal femoral nailing procedures for hip fractures. However, the number of fluoroscopic shots was lower in the lateral position. High BMI was positively correlated with dose mGy and DAP values except for time. The findings highlight the importance of considering BMI in radiation dose management and suggest that the lateral position may be preferable for minimizing radiation exposure.

Keywords: Fluoroscopy, lateral, supine, traction

GİRİŞ

Minimal invaziv, görüntüleme kılavuzluğunda girişimsel prosedürler, hastalara sağladığı yararlar kanıtlandığı için tıpta giderek daha fazla kullanılmaktadır¹. İyonlaştırıcı radyasyonun etkisi nedeniyle hastalarda ve sağlık çalışanlarında oluşabilecek riskleri değerlendirmek ve floroskopi ekipmanlarında radyasyon dozunu izlemek bir gereklilik haline gelmiştir¹⁻³. 2009 yılında Girişimsel Radyoloji Derneği, radyasyon doz eşiklerini, pik cilt dozu > 3000 miligray (mGy), referans noktası hava kerması > 5000 mGy, doz alanı ürünü (DAP) > 500 Gy-cm² veya floroskopi süresi (FT) > 60 dakika olarak tanımlamıştır⁴.

Bireysel cerrahların maruz kaldığı radyasyon miktarı birçok faktörden etkilenir. Bu faktörler arasında cerrahi prosedürün türü ve zorluğu, hastanın pozisyonu ve kullanılan radyasyon koruma önlemleri yer alır^{5,6}. Sadece cerrahların değil, aynı zamanda ameliyathanedeki diğer sağlık hizmeti sağlayıcılarının da dağınık radyasyona maruz kalma riski altında olduğu akılda tutulmalıdır^{6,7}.

C kollu floroskopinin intraoperatif ortopedik prosedürlerde kullanımı modern ortopedik cerrahi uygulamasında önemli bir araç haline gelmiştir. Bu yöntem cerrahın teknik yeterliliğini artırmanın yanı sıra hasta morbiditesini ve hastanede kalış süresini azaltır⁸⁻¹⁰.

Ortopedi cerrahları arasında radyasyon maruziyeti büyük ölçüde değişir; ancak radyasyon maruziyeti tek bir olgu bazında ele alındığında, kurşun kalkanı olmadan yıllık 20 mSv radyasyon maruziyeti olabilir. 1 Sv'lik (1000 mSv) kümülatif radyasyon maruziyeti, bir bireyin herhangi bir yaşta katı tümör geliştirme riskini %60 artırır¹¹. Lojistik regresyon analizinde, ortopedi cerrahı olarak çalışmanın tümör riskini önemli ölçüde artırdığı bilinmektedir¹². Çalışmalar, hematolojik ve kromozomal anormalliklerin, dermatolojik durumların, katarakt gelişiminin ve malignitelerin yayılmasının, serbest radikal oluşumuna ve DNA zincirinin kırılmasına neden olan iyonlaştırıcı radyasyona maruziyetle bağlantılı olduğunu göstermiştir¹³. Epidemiyolojik veri toplama çeşitli nedenlerle zordur. Yaşam Süresi Çalışması'ndan elde edilen verilere göre, düşük doz maruziyetiyle ilişkili riskler düşüktür; bu nedenle, büyük örneklem büyüklükleri gereklidir¹⁴. Bu nedenle, potansiyel radyasyon riski hafife alınmamalı ve sağlık kuruluşları tarafından güvenli çalışma uygulamaları benimsenmelidir¹¹⁻¹³.

Floroskopik radyasyon dozunu azaltmak için birçok çalışma yapılmıştır^{9,10,15}. Çalışma modlarında yapılan ayarlamalarla konvansiyonel modlara göre önemli azalmalar sağlanmış ve Mini C kollu floroskopi ile farklı sonuçlar elde edilmiştir^{9,13,15}. Sanal floroskopi, C kollu konumlandırmanın doğruluğunu artırabilir ve ameliyathanede zamandan ve radyasyon dozundan tasarruf sağlayabilir¹⁶. Operasyon sırasında radyasyon maruziyetinin gerçek zamanlı olarak görüntülenmesinin, en yüksek maruziyet vakalarında bile radyasyon maruziyetini azaltabileceği gösterilmiştir¹⁷. Cerrahi teknikler, yaklaşım (anteroposterior), işlem sırasında hastanın pozisyonu, işlemi gerçekleştiren cerrahın deneyimi ve hastanın vücut yapısının floroskopi dozları üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir¹⁸⁻²¹.

Kalça kırığının cerrahi tedavisinde floroskopinin en sık kullanılan uygulamalarından biri olan proksimal femoral çivileme (PFN), sırtüstü pozisyonda traksiyon masası^{3,22}, radyolüsent masa veya geleneksel cerrahi masa²³ kullanılarak veya lateral dekubitus pozisyonunda²⁴ gerçekleştirilebilir.

Önemli ölçüde yüksek radyasyon dozlarıyla ilişkili prosedürlerin belirlenmesi, hastaların radyasyona maruz kalma olasılığını azaltabilecek ve hekimlerin kümülatif radyasyon maruziyetini sınırlayabilecek daha taktiksel doz yönetimi stratejilerine olanak sağlamalıdır¹.

Bu çalışmada, dünyada yaşlı nüfusu hızla artan ve buna bağlı olarak kalça kırığı olgularında artış beklenen hastalarda en yaygın tedavi yöntemlerinden biri olan PFN uygulamalarında, radyolüsent cerrahi masasında traksiyon altında, sırtüstü ve lateral pozisyonlarda olmak üzere üç farklı pozisyonda floroskopiye dayalı iyonlaştırıcı radyasyonun etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır³.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma için Kastamonu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (karar no: 2024-KAEK-2, tarih: 17.01.2024) onay alındı. Çalışmaya, Ocak 2023 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi ortopedi ve travmatoloji kliniğinde kalça kırığı nedeniyle PFN uygulanan hastalar dahil edildi. Bu dönemde, floroskopi verileri hastane sistemine kaydedilmeye başlandı. Floroskopi kılavuzluğunda traksiyon masası, lateral dekübit pozisyonu ve

radlyölüsent masada sırtüstü pozisyonu uygulanan hastalara cerrahi işlemler uygulandı.

Floroskopi kullanımını artırabilecek patolojik kırıkları olan hastaları, reoperasyon, kaynamama veya implant revizyonu, çoklu travma olgularını ve diğer bölgelerdeki kırıklar için cerrahi (aynı cerrahi prosedürde iki veya daha fazla floroskopi gerektiren) dışlama kriteri olarak hariç tuttuk. Diğer kalça kırığı cerrahi teknikleri de analizden özellikle hariç tutuldu. Analiz, hastane kayıtlarının ve elektronik verilerin kapsamlı bir incelemesini içeriyordu. Tüm hastalar için proksimal fiksasyon için entegre kompresyon vidaları olan intertrokanterik antegrad çivi, 130°, 20 cm çivi kullanıldı. Floroskopi verileri, saniye cinsinden FT, DAP, atış sayısı (AS) ve doz, hasta demografisi ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile birlikte değerlendirildi. FT, müdahale sırasında floroskopinin kullanıldığı toplam süre olarak tanımlandı. DAP, belirli bir düzlemdeki havadaki doz, x-ışını tüpünden yayılan tüm x-ışını demetinin alanı ile çarpılarak tanımlandı ve (Gy)-cm²'dir. Doz, toplam doz miktarı olarak tanımlandı ve birimi mGy idi. 1 mGy, 0,001 Gy'e eşittir¹.

Gy emilen dozu ifade eder ve enerji türünü veya doku türünü hesaba katmaz. Yüksek doz maruziyetinin biyolojik etkilerini ifade etmek için kullanılabilir. Sievert (Sv) biyolojik eşdeğer dozu temsil eder ve belirli dokular üzerindeki etkileri içerir. Gy'den Sv'ye dönüşüm, enerji ve doku türü için birimsiz ağırlık faktörleri kullanılarak yapılır, x-ışınları dahil tüm foton radyasyonu için radyasyon ağırlık faktörü 1'dir¹¹.

İşlemler sırasında hastanın gerçek zamanlı görüntülerini elde etmek için kullanılan taşınabilir C-Arm floroskopi bir OEC Brivo 785 Essential (GE) idi. C-Arm floroskopi sistemi otomatik moda ayarlandı; kilovolt tepe ve miliamper değerleri dahil tüm teknik faktörler görüntü kalitesini optimize etmek için otomatik olarak ayarlandı²⁵.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, ABD) paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlere (ortalama, standart sapma, medyan, çeyrekler arası aralık) ek olarak değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk normallik testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında ise Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında ise Dunn'ın çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher's kesin testi kullanıldı. Ayrıca değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson korelasyon testi yapıldı. Sonuçlar p<0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 114 hasta katıldı. Tüm hastaların ortalama yaşı 78,81±10,52 yılı ve bunların 74'ü (%64,9) kadındı. Kalça kırığı ameliyatlarında kullanılan pozisyonlar sırasıyla %45,60, %39,50 ve %14,90 oranlarında lateral, supin ve traksiyon pozisyonlarıydı. VKİ değerleri lateral grupta 27,39±4,59, supin grupta 27,83±3,98 ve traksiyon grubunda 25,51±4,33 idi. Lateral, supin ve traksiyon grupları arasında ortalama yaş, cinsiyet dağılımı ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (sırasıyla p=0,331, p=0,101, p=0,171).

Tüm hastalarda ortalama FT 42,02±25,75 saniyeydi. Lateral, supin ve traksiyon grupları arasında ortalama FT'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,062).

Tüm hastalarda ortalama floroskopik doz 18,72±16,24 mGy ve DAP 3,50±3,07 Gy-cm² olarak hesaplandı. Lateral, supin ve traksiyon grupları arasında ortalama Doz ve DAP açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla p=0,515, p=0,507, p=0,524).

Tüm hastalar dahil edildiğinde floroskopik çekimlerin ortalama sayısı 67,01±31,01 olarak hesaplandı. Lateral, supin ve traksiyon grupları arasında alınan ortalama AS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi (p=0,003).

Tüm bu parametreler Tablo 1'de listelenmiştir.

Tablo 2'de görüldüğü gibi, supin grubun ortalama AS'sı lateral gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0,001) ve diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0,05). Tablo 2'de, üç grup arasındaki istatistiksel farklar görülmektedir.

Tablo 3'te görülen Pearson korelasyon testi sonuçlarına göre, yaş değerleri ile VKİ, zaman, doz mGy, DAP ve AS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (p>0,05). VKİ değerleri ile FT değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (r=0,144, p=0,125).

Ancak, VKİ değerleri ile Doz mGy değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon bulundu (r=0,242, p=0,009). Benzer şekilde, VKİ değerleri ile DAP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon bulundu (r=0,243, p=0,009). VKİ değerleri ile AS arasında da istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon gözlemlendi (r=0,212, p=0,024).

Zaman, doz (mGy), DAP ve AS arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonlar bulundu. Özellikle zaman ve doz (r=0,891), zaman ve DAP (r=0,888), zaman ve AS (r=0,749), doz ve DAP (r=0,999), doz ve AS (r=0,564) ve DAP ve AS (r=0,561) arasında güçlü korelasyonlar bulundu (p=0) (p=0,0001).

Tablo 1. Lateral, supin ve traksiyon grupları arasında hasta özellikleri ve floroskopi parametrelerinin karşılaştırılması

		Lateral	Supin	Traksiyon	p değeri
Yaş	Ort±SS	77,73±12,37	78,91±8,85	82,12±8,05	0,331 ⁺
Cinsiyet	Erkek	18 (%34,62)	11 (%24,44)	9 (%52,94)	0,101 ⁺
	Kadın	34 (%65,38)	34 (%75,56)	8 (%47,06)	
Boy (cm)	Ort±SS	164,73±8,35	163,51±8,15	167,18±8,39	0,299 ⁺
Kilo (Gr)	Ort±SS	74,56±13,97	74,27±11,11	71,29±12,21	0,639 ⁺
VKİ (w/h ²)	Ort±SS	27,39±4,59	27,83±3,98	25,51±4,33	0,171 ⁺
FT (Saniye)	Ort±SS	36,52±20,7	47,5±26,95	44,38±33,64	0,062 ⁺
	Medyan (IQR)	31,1 (22,41-44,66)	41,88 (26,66-64,76)	35,88 (26,44-45,06)	
Doz (mGy)	Ort±SS	16,68±12,46	19,76±15,25	22,23±26,45	0,515 ⁺
	Medyan (IQR)	12,37 (8,57-20,84)	17,02 (8,77-24,52)	15,98 (8,39-23,76)	
DAP (Gy-cm ²)	Ort±SS	3,12±2,36	3,69±2,87	4,18±5,03	0,507 ⁺
	Medyan (IQR)	2,28 (1,6-3,9)	3,14 (1,64-4,55)	3 (1,55-4,44)	
FS	Ort±SS	56,94±22,75	77,44±35,17	69,53±32,87	0,003 ⁺
	Medyan (IQR)	54 (43-62)	72 (52-104)	63 (42,5-91)	

⁺Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), *Kruskal-Wallis testi *ki-kare testi, VKİ: Vücut kitle indeksi, FT: Floroskopi süresi, DAP: Doz alan ürünü, FS: Floroskopi çekim sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, IQR:

Tablo 2. Lateral, supin ve traksiyon grupları arasındaki ortalama çekim sayısının istatistiksel farklılıkları

	p*
Lateral / supin	0,001
Lateral / traksiyon	0,119
Supin / traksiyon	0,372

*Dunn çoklu karşılaştırma testi

TARTIŞMA

Bu çalışma, kalça kırıklarındaki PFN prosedürleri için üç farklı hasta pozisyonu için aynı araştırmada floroskopi ve iyonlaştırıcı radyasyon kullanımını değerlendiren ilk çalışmadır. İyonize radyasyon seviyeleri açısından, üç farklı hasta pozisyonunda FT, doz ve DAP değerlerinde anlamlı bir fark bulunmadı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy, ağırlık ve VKİ gibi demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır; bu nedenle gruplar eşitlendi. Radyolüsent masada sırtüstü ve lateral pozisyonlar arasındaki karşılaştırmada, AS lateral pozisyonda önemli ölçüde daha düşüktü, traksiyon masasında yapılan ameliyatlarda hiçbir fark bulunmadı. Dünya nüfusunun yaşlanmasıyla birlikte, kalça kırıkları toplulukta ve sağlık çalışanları arasında daha yaygındır^{22,24}. Bu çalışma, cerrahi süreyi azaltmak ve AS'yı düşürmek için böyle olgularda lateral pozisyonun tercih edilmesi gerektiğini göstermektedir. Çekim tablosunun hazırlık süresi ve komplikasyonları göz önüne alındığında, lateral dekübitus pozisyonunun düşük AS açısından önemli olduğu vurgulanmaktadır²⁶.

Çalışmamızda zaman, DAP ve doz ve AS arasında anlamlı bir pozitif korelasyon bulunmuştur. Çok sayıda çalışma,

sadece AS'yı karşılaştırarak PFN uygulamalarında floroskopi kullanımını karşılaştırmış ve değerlendirmiştir²⁷⁻³⁰. Bununla birlikte, radyasyona maruz kalma ve özellikle doku hasarı gibi sorunlar da ele alınmalıdır ve bu veriler Gy veya Sv'de ifade edilebilir¹¹. Bu nedenle, Bilekli ve ark.³¹ tarafından da belirtildiği gibi tek bir parametre ile değerlendirilmesi gerektiği için bizimki gibi çalışmalarda DAP, FT ve doz gibi parametreleri değerlendirmek uygun olabilir. Bilekli ve ark.³¹ tarafından yapılan çalışmada, supin ve traksiyon masa pozisyonlarına göre kalça kırığı cerrahisinde FT'nin karşılaştırılması yapıldı ve ortalama süre supin pozisyon için 55,95 saniye ve traksiyon masası için 48,29 saniye olarak bulundu. Çalışmamızda, bu süreler sırasıyla 47,5 saniye ve 44,38 saniye idi ve sırtüstü FT'nin benzer şekilde yüksek olduğu bulundu. Zehir ve ark.³² tarafından yapılan bir çalışmada, sırtüstü pozisyonda ortalama PFNA floroskopi süresinin 2,0 dakika olduğu bildirilmiştir, bu da çalışmamızda bulunan 47,5 saniye değerinden önemli ölçüde farklıdır. Buxbaum ve ark.³³, kalça kırıklarında en düşük FT'yi 76,45 saniye olarak bildirmiştir. Duramaz ve İlter³⁴ aynı cerrahi model ile ortalama ve medyan FT'yi her ikisi için 34 saniye olarak bildirdi. Patil³⁵ PFN uygulamalarında ortalama FT'yi 72,6 saniye olarak bildirdi. Çalışmamızda, medyan 34 saniye ve ortalama traksiyon masasında 44 saniye idi, bu da bu iki çalışmadan önemli ölçüde farklıdır. Kalem ve ark.³⁶ tarafından yapılan bir çalışmada, iki farklı floroskopi cihazı (cihaz A ve B - aynı marka ve yazılımın iki floroskopi cihazı, ancak farklı görüntü yoğunlaştırıcı boyutlarıyla) ile supin pozisyonda PFNA uygulamasının FT'si sırasıyla 58,1 saniye ve 98,9 saniye olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, bu sefer aynı cihaz modeli olan B cihazı ile 47,5 saniye olarak bulundu. Ayrıca, sırtüstü pozisyondaki ortalama DAP değeri aynı çalışmada 7,3 olarak rapor edilirken, bu pozisyonda 3,69 olduğu bulundu. Bilekli

Tablo 3. Hasta özellikleri ve floroskopi parametreleri arasındaki korelasyonlar*

		Yaş	VKİ	FT	Doz	DAP	FS
Yaş	r		-0,096	-0,063	-0,094	-0,096	-0,053
	p		0,309	0,505	0,317	0,310	0,578
VKİ	r	-0,096		0,144	0,242	0,243	0,212
	p	0,309		0,125	0,009	0,009	0,024
FT	r	-0,063	0,144		0,891	0,888	0,749
	p	0,505	0,125		0,0001	0,0001	0,0001
Doz	r	-0,094	0,242	0,891		0,999	0,564
	p	0,317	0,009	0,0001		0,0001	0,0001
DAP	r	-0,096	0,243	0,888	0,999		0,561
	p	0,310	0,009	0,0001	0,0001		0,0001
FS	r	-0,053	0,212	0,749	0,564	0,561	
	p	0,578	0,024	0,0001	0,0001	0,0001	

Pearson korelasyon testleri, VKİ: Vücut kitle indeksi, FT: Floroskopi süresi, DAP: Doz alan ürünü, FS: Floroskopi çekim sayısı

ve ark.³¹ çalışmasında, ortalama DAP traksiyon pozisyonunda 2,84 ve supin pozisyonunda 2,26 iken, çalışmamızda bu değerler sırasıyla 4,18 ve 3,69 idi. Çalışmamızdan farklı olarak, bu çalışma doz değerlerine odaklanmadı. Ek olarak, aynı çalışmadaki VKİ değerleri arasındaki farklılıkların DAP değerlerindeki farklılıkları açıklayabileceği düşünülmüştür. Bilekli ve ark.³¹ çalışmasında ortalama VKİ değerleri 23,4 ve 22 iken, çalışmamızda 27,8 ve 25,5 idi. Literatürde, artan FT daha yüksek VKİ ile ilişkilendirilmiştir ve artan DAP değeri de daha yüksek VKİ ile ilişkilendirilmiştir³⁷. Çalışmamızda, yüksek VKİ zaman dışında doz mGy ve DAP değerleri ile pozitif korelasyon gösterdi. Rashid ve ark.³⁸ tarafından yapılan çalışmada, kısa PFN prosedürü için ortalama FT 49 saniye ve medyan DAP 1,40 Gy-cm² dir. Çalışmamızda, en düşük lateral pozisyonunda elde edilen medyan DAP değeri 2,28 Gy-cm² ve medyan FT 31 saniye idi. AS açısından, Rashid ve ark.³⁸ çalışmasında ortalama floroskopi görüntüsü sayısı 109 iken, 54 atış yan pozisyonunda bulundu. FT ve AS'deki farklılıklara rağmen, hasta pozisyonu ve ameliyat masası gibi diğer ayrıntılar hakkında daha fazla bilgi sağlanmadığından DAP uyumsuzluğu belirsizliğini korumaktadır. Kalça kırıkları üzerinde Roukema ve ark.³⁹ çalışmasında, floroskopi kullanımı ile ilgili bildirilen doz değeri 3,5 mGy iken, çalışmamızda bu değer en düşük 16,68 mGy olarak belirlenmiştir. Ayrıca, Roukema ve ark.³⁹ çalışmasında ortalama floroskopi süresi 53 saniye iken, çalışmamızda en düşük süre 36,52 saniye idi. DAP değeri Roukema ve ark.³⁹ çalışmasında 0,0572 mGy-m² olarak bildirildi, oysa çalışmamızda en düşük değer 3,12 Gy-cm² (0,312 mGy-m²) idi. Bu çalışmalar arasındaki önemli farklılıklar, farklı cerrahi teknikler ve kullanılan materyaller gibi faktörlerden kaynaklanmaktadır. Bilekli ve ark.³¹ ve Roukema ve ark.³⁹ çalışmaları arasındaki daha düşük DAP değerlerinin sadece VKİ ve cerrahi yöntemdeki farklılıklar ile açıklanamayabileceği düşünülmektedir. Sadece otomatik modun floroskopinin çalışma modu olarak tanımlandığı ve sürekli veya darbeleri modların verilerinin herhangi bir çalışmada mevcut olmadığı

görülmektedir. Darbeleri modun, sürekli moda kıyasla radyasyon maruziyetini %64'e kadar azalttığı bilinmektedir⁴⁰. Bu faktörlerin bu farklılıkları etkileyebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda, tüm cerrahların aynı floroskopi cihazında sürekli bir modla çalıştığı gözlenmiştir. Bu çalışma, hasta pozisyonunun kalça kırıklarında PFN uygulamalarında floroskopi kullanımı ve iyonlaştırıcı radyasyon açısından bir fark yaratmadığını göstermiştir. En düşük AS lateral pozisyonunda gözlendi ve VKİ ve doz ayrıca VKİ ve DAP arasında pozitif bir korelasyon bulundu. Bu bulgular, hasta ve çalışan güvenliği (iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma) açısından preoperatif VKİ belirleme ve maruziyet azaltma önlemlerinin gerekliliğini vurgulamaktadır. VKİ'nin yüksek DAP maruziyeti için bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi, riskleri azaltmak için önlemlerin dikkate alınmasını gerektirebilir. Tıbbi görüntüleme ve cerrahi prosedürlerde floroskopi cihazlarının yaygın kullanımı, personelin ve hastaların potansiyel radyasyona maruz kalma konusunda endişelerini ortaya çıkarmaktadır^{6,7}. Bu nedenle, cihazların güvenli ve etkili kullanımını sağlamak için operasyonel personel ve radyasyon uzmanları arasında devam eden işbirliği ve iletişim gerekmektedir¹⁰.

Radyasyon profesyonelleri personelin eğitiminde, koruyucu ekipmanların doğru kullanımının sağlanmasında ve güncel güvenlik protokollerinin sağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu işbirliği, radyasyon maruziyetini azaltarak ve tıbbi uygulamaların güvenliğini artırarak uzun vadeli sağlık risklerini en aza indirmeye yardımcı olur^{11,38}. Bundy ve ark.¹ çalışmalarında belirlenen radyasyon eşiği değerini aşan vakaların çoğunun radyolog olmayanlar tarafından yapıldığını belirttiler. Bu durum, radyasyon profesyonellerinin eğitiminin önemini vurgular ve radyasyon fiziği, biyoloji ve doz azaltma teknikleri konusunda eğitilmeyen personelin hatalarına işaret eder.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın sınırlamaları, ameliyat süresinin değerlendirilmemesi, tek merkezli bir çalışma olması ve farklı cerrahların dahil olmasıdır. Bununla birlikte, cerrahların çalışmada en iyi tekniklerini kullanmaları önemlidir. Çalışmamızın odak noktası, hasta pozisyonunun floroskopi dozu üzerindeki etkisini göstermek olduğundan, cihazın nabız veya sürekli modda çalışıp çalışmadığının, elde edilen veri ve sonuçlar üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Gelecekte farklı floroskopi modlarının etkisini değerlendirmek için prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Traksiyon masası olmadan gerçekleştirilen ameliyatlarda, scopy cihazının masanın altındaki radyasyon üreten kısmının daha az radyasyon sağladığı gerçeği göz ardı edilmemelidir, bu da bu çalışmanın değerlendirmede bir handikaptır.

SONUÇ

Yüksek radyasyon dozlarına maruz kalma riski, özellikle uzun süreli prosedürlerde önemli ölçüde artar. Bu nedenle, güvenlik önlemlerini iyileştirmek ve radyasyon dozlarını en aza indirmek için etkili doz kontrol yöntemleri uygulamak önemlidir. Bu çalışmada, lateral dekübitus pozisyonunda diğer pozisyonlar ile karşılaştırıldığında daha az AS olduğu ve VKİ'nin iyonlaştırıcı radyasyonla ilişkili olduğuna dikkat edilmelidir. Gelecekteki araştırmalar, bu alandaki güvenlik standartlarının iyileştirilmesine yönelik olmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu retrospektif çalışma için Kastamonu Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu (karar no: 2024-KAKEK-2, tarih: 17.01.2024) onay alındı.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.U., Konsept: F.U. M.A., A.E.Ş., Dizayn: M.A., B.A., M.A.S., Veri Toplama veya İşleme: F.U., M.A.S., A.E.Ş., Analiz veya Yorumlama: F.U., M.A.S., Literatür Arama: M.A., B.A., Yazan: F.U., M.A., B.A.

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

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

KAYNAKLAR

1. Bundy JJ, McCracken IW, Shin DS, Monroe EJ, Johnson GE, Ingraham CR, et al. Fluoroscopically-guided interventions with radiation doses exceeding 5000 mGy reference point air kerma: a dosimetric analysis of 89,549 interventional radiology, neurointerventional radiology, vascular surgery, and neurosurgery encounters. *CVIR Endovasc.* 2020;3:69.

2. Wheeler JA, Weaver N, Balogh ZJ, Drobetz H, Kovendy A, Enninghorst N. Radiation exposure in patients with isolated limb trauma: acceptable or are we imaging too much? *J Clin Med.* 2020;9:3609.
3. Botchu R, Ravikumar K. Radiation exposure from fluoroscopy during fixation of hip fracture and fracture of ankle: Effect of surgical experience. *Indian J Orthop.* 2008;42:471-3.
4. Stecker MS, Balter S, Towbin RB, Miller DL, Vañó E, Bartal G, et al. Guidelines for patient radiation dose management. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(7 Suppl):263-73.
5. Barry TP. Radiation exposure to an orthopedic surgeon. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;182:160-4.
6. Yamashita K, Tamaki Y, Nakajima D, Omichi Y, Takahashi Y, Takai M, et al. A cadaveric simulation study of radiation exposure to the surgical team during fluoroscopic spinal surgery: how much are we exposed?. *Spine Surg Relat Res.* 2023;7:341-9.
7. Abas AA, Rahman RA, Yahya N, Kamaruzaman E, Zainuddin K, Manap NA. Occupational radiation exposure to anesthetists from fluoroscopic projections during orthopedic operative procedures. *Clin Ter.* 2014;165:253-7.
8. Ojodu I, Ogunsemoyin A, Hopp S, Pohlemann T, Ige O, Akinola O. C-arm fluoroscopy in orthopaedic surgical practice. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018;28:1563-8.
9. Kropelnicki A, Eaton R, Adamczyk A, Waterman J, Mohaghegh P. Establishing local diagnostic reference levels for common orthopaedic procedures using the mini C-arm fluoroscope. *Br J Radiol.* 2021;94:20190878.
10. Malik AT, Rai HH, Lakdawala RH, Noordin S. Does surgeon experience influence the amount of radiation exposure during orthopedic procedures? A systematic review. *Orthop Rev (Pavia).* 2019;11:7667.
11. Hayda RA, Hsu RY, DePasse JM, Gil JA. Radiation exposure and health risks for orthopaedic surgeons. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26:268-77.
12. Mastrangelo G, Fedeli U, Fadda E, Giovanazzi A, Scozzato L, Saia B. Increased cancer risk among surgeons in an orthopaedic hospital. *Occup Med (Lond).* 2005;55:498-500.
13. Vosbikian MM, Ilyas AM, Watson DD, Leinberry CF. Radiation exposure to hand surgeons' hands: a practical comparison of large and mini C-arm fluoroscopy. *J Hand Surg Am.* 2014;39:1805-9.
14. Pierce DA, Preston DL. Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat Res.* 2000;154:178-86.
15. Cho JH, Kim JY, Kang JE, Park PE, Kim JH, Lim JA, et al. A study to compare the radiation absorbed dose of the c-arm fluoroscopic modes. *Korean J Pain.* 2011;24:199-204.
16. De Silva T, Punnoose J, Uneri A, Goerres J, Jacobson M, Ketcha MD, et al. C-arm positioning using virtual fluoroscopy for image-guided surgery. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2017;10135:101352K.
17. Baumgartner R, Libuit K, Ren D, Bakr O, Singh N, Kandemir U, et al. Reduction of radiation exposure from c-arm fluoroscopy during orthopaedic trauma operations with introduction of real-time dosimetry. *J Orthop Trauma.* 2016;30:53-8.
18. Jinnai Y, Baba T, Zhuang X, Tanabe H, Banno S, Watari T, et al. Does a fluoro-assisted direct anterior approach for total hip arthroplasty pose an excessive risk of radiation exposure to the surgeon? *SICOT J.* 2020;6:6.
19. Sonmez MM, Camur S, Erturur E, Ugurlar M, Kara A, Ozturk I. Strategies for proximal femoral nailing of unstable intertrochanteric fractures: lateral decubitus position or traction table. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:37-44.
20. Tucker MC, Schwappach JR, Leighton RK, Coupe K, Ricci WM. Results of femoral intramedullary nailing in patients who are obese versus those who are not obese: a prospective multicenter comparison study. *J Orthop Trauma.* 2007;21:523-9.
21. Vig KS, Adams C, Young JR, Perloff E, O'Connor CM, Czajka CM. Patient positioning for proximal femur fracture fixation: a review of best practices. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2021;14:272-81.

22. Simmermacher RK, Bosch AM, Van der Werken C. The AO/ASIF-proximal femoral nail (PFN): a new device for the treatment of unstable proximal femoral fractures. *Injury*. 1999;30:327-32.
23. Şahin E, Songür M, Kalem M, Zehir S, Aksekili MA, Keser S, et al. Traction table versus manual traction in the intramedullary nailing of unstable intertrochanteric fractures: A prospective randomized trial. *Injury*. 2016;47:1547-54.
24. Doğan N, Ertürk C, Gülabi D. Is proximal femoral nailing of unstable intertrochanteric fractures in the lateral decubitus position without a traction table as safe and effective as on a traction table? *Injury*. 2022;53:555-60.
25. Yamashita K, Higashino K, Hayashi H, Hayashi F, Fukui Y, Sairyo K. Pulsation and collimation during fluoroscopy to decrease radiation: a cadaver study. *JB JS Open Access*. 2017;2:e0039.
26. Flierl MA, Stahel PF, Hak DJ, Morgan SJ, Smith WR. Traction table-related complications in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010;18:668-75.
27. Kashid MR, Gogia T, Prabhakara A, Jafri MA, Shaktawat DS, Shinde G. Comparative study between proximal femoral nail and proximal femoral nail antirotation in management of unstable trochanteric fractures. *Int J Res Orthop*. 2016;2:354-8.
28. Shah A, Badade K, Kadam R, Chhallani A, Sharma G, Pandey S. Clinical, functional and radiological outcomes of proximal femoral nail (PFN) with proximal femoral nail antirotation Asia (PFNA2) in the treatment of intertrochanteric and peritrochanteric femur fracture. *Int J Orthop Sci*. 2020;6:1156-60.
29. Mallya S, Kamath SU, Madegowda A, Krishnamurthy SL, Jain MK, Holla R. Comparison of radiological and functional outcome of unstable intertrochanteric femur fractures treated using PFN and PFNA-2 in patients with osteoporosis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019;29:1035-42.
30. Rai B, Singh J, Singh V, Singh G, Pal B, Kumar D, et al. Evaluation of the outcomes of proximal femoral nail antirotation ii in the treatment of trochanteric fracture in elderly patients. *Cureus*. 2022;14:e24896.
31. Bilekli AB, Bahtiyar EE, Zeybek H, Neyişçi Ç, Erdem Y, Çankaya D. Radiation exposure during proximal femoral nailing: Traction table versus conventional table. *Jt Dis Relat Surg*. 2022;33:338-44.
32. Zehir S, Şahin E, Zehir R. Comparison of clinical outcomes with three different intramedullary nailing devices in the treatment of unstable trochanteric fractures. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2015;21:469-76.
33. Buxbaum EJ, Ponzio DY, Griffiths S, Wu ES, Duque AF, Post ZD, et al. Impact of resident training level on radiation exposure during fixation of proximal femur fractures. *J Orthop Trauma*. 2020;34:170-5.
34. Duramaz A, İlter MH. The impact of proximal femoral nail type on clinical and radiological outcomes in the treatment of intertrochanteric femur fractures: a comparative study. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019;29:1441-9.
35. Patil SV. Management of intertrochanteric hip fractures by proximal femoral nail and dynamic hip screw fixation: a comparative study. *Int J Orthop Sci*. 2021;7:440-3.
36. Kalem M, Başarır K, Kocaoğlu H, Şahin E, Kınık H. The Effect of C-Arm mobility and field of vision on radiation exposure in the treatment of proximal femoral fractures: a randomized clinical trial. *Biomed res int*. 2018;2018:6768272.
37. Baratz MD, Hu YY, Zurakowski D, Appleton P, Rodriguez EK. The primary determinants of radiation use during fixation of proximal femur fractures. *Injury*. 2014;45:1614-9.
38. Rashid MS, Aziz S, Haydar S, Fleming SS, Datta A. Intra-operative fluoroscopic radiation exposure in orthopaedic trauma theatre. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2018;28:9-14.
39. Roukema GR, De Jong L, Van Rijckevorsel VAJIM, Van Onkelen RS, Bekken JA, Van der Vlies CH, et al. Radiation exposure during direct versus indirect image acquisition during fluoroscopy-controlled internal fixation of a hip fracture: Results of a randomized controlled trial. *Injury*. 2019;50:2263-7.
40. Raza M, Houston J, Geleit R, Williams R, Trompeter A. The use of ionising radiation in orthopaedic surgery: principles, regulations and managing risk to surgeons and patients. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2021;31:947-55.



Edirne ve Kırklareli Kırsalında Sağlık Hizmeti Kullanımı

Health Service Utilization in Rural Areas of Edirne and Kırklareli

✉ Gamze DEMİRAY¹, ✉ Mehmet GÜNEŞ², ✉ Burcu TOKUÇ³, ✉ Muzaffer ESKİOCAK⁴

¹Efeler İlçe Sağlık Müdürlüğü, Aydın, Türkiye

²Niğde Toplum Sağlığı Merkezi, Niğde, Türkiye

³Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

⁴Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, Edirne ve Kırklareli illerinde kırsal kesimde yaşayanların sağlık hizmetlerinden yararlanma durumlarını ve bunun sosyo-ekonomik değişkenlerle ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Mayıs ile Ekim 2019 tarihleri arasında yapılan bu kesitsel çalışma, Edirne ve Kırklareli illerine bağlı 50 köyde 414 hanede anket uygulamasıyla gerçekleştirilmiştir. Veriler, 42 sorudan oluşan bir anket ile toplanmıştır.

Bulgular: Ziyaret edilen köylerin 36'sında (%72) sağlık kurumu bulunmazken, 5'inde (%10) sağlık merkezi ve 9'unda (%18) aile sağlığı merkezi (ASM) bulunmaktadır. Çalışma saatleri içinde katılımcıların %50,2'si kamu hastanelerini tercih ederken, %37,2'si ASM'leri ve %9,2'si özel hastane ya da muayenahaneleri tercih etmiştir. Kronik hastalığı olan yaşlı katılımcıların %64,5'inin ve 15-49 yaş arası kadınların %65,5'inin düzenli takiplerinin yapılmadığı, ancak tüm çocukların düzenli bakım aldığı dikkat çekmiştir.

Sonuç: Trakya bölgesinde bulunan Edirne ve Kırklareli illeri kırsalında sağlık hizmetlerine erişim yeterli görünse de başvuru esaslı hizmetlere bağımlılık olduğu gözlenmiştir. Çocukluk dönemi haricinde düzenli birinci basamak sağlık hizmeti takiplerinin eksikliği, nitelikli ve güvenilir sağlık hizmetlerinin sunumunda bir boşluk olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Trakya, kırsal, sağlık hizmeti

ABSTRACT

Aim: This study aims to assess health service utilization and its correlation with socio-economic variables among rural residents of Edirne and Kırklareli provinces.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted between May and October 2019 with a survey in 414 households in 50 villages in Edirne and Kırklareli provinces. Data were collected via a 42-question questionnaire.

Results: Of the visited villages, 36 (72%) lacked health institutions, while 5 (10%) had health centers and 9 (18%) had family health centers (FHC). During working hours, 50.2% preferred public hospitals, 37.2% favored FHC, and 9.2% chose private hospitals/practices. Notably, 64.5% of elderly participants with chronic conditions lacked regular follow-ups, along with 65.5% of women aged 15-49 years, while all children received regular care.

Conclusion: Although access to healthcare services appears to be sufficient in the rural areas of Edirne and Kırklareli, located in the Thrace region, it has been observed that there is a dependency on demand-based services. Notably, consistent primary care follow-ups, excluding childhood, appear lacking, highlighting a gap in providing qualified and reliable health services to the public.

Keywords: Thrace, rural area, health service

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gamze DEMİRAY, Efeler İlçe Sağlık Müdürlüğü, Aydın, Türkiye

E-posta: gamzedemiray07@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-3728-2825

Geliş tarihi/Received: 01.03.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 23.08.2024



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2024 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

Tüm dünyada, kent merkezinden uzak, nüfus yoğunluğunun az olduğu, nüfusunu genellikle yaşlıların oluşturduğu ve temel ekonomilerinin tarımsal faaliyetlere dayandığı yerler kırsal alan olarak sınıflandırılrsa da her ülkenin kırsal alan tanımı kendi coğrafi yapısına, nüfus yoğunluğuna, ekonomik ve sosyal özelliklerine göre farklılaşmaktadır¹. Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), 2014 yılı Mart ayına kadar, Devlet Planlama Teşkilatının 1982 yılında yayımladığı "Kent Eşiği Araştırması: Türkiye İçin Kent Tanımı" kriterlerini kullanarak 20.001 ve daha fazla nüfuslu yerleşim yerlerini kent, 20.000 ve daha az nüfuslu yerleşim yerlerini kır olarak tanımlayan sınıflamayı dikkate almıştır. 2014 yılında Resmi Gazete'de yayınlanan 6360 sayılı kanun ile büyükşehir belediye statüsü kazanan 30 il için, il sınırları içerisinde yer alan köyler mahalle statüsü kazanmış, 20.000 nüfus sınırı esas alınarak yapılan kır-kent tanımındaki kır oranı bu büyükşehirlerde büyük ölçüde değişmiştir².

TÜİK Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi 2023 verilerine göre Türkiye nüfusunun %7'si kırsalda (kasaba ve köylerde) yaşamaktadır. 65 yaş üzeri yaşlı nüfus oranı kentsel alanda %9,9 iken kırsal alanda %30,1 olarak tespit edilmiştir³. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığının yayınlamış olduğu Dünya Bankası verilerine göre ise Türkiye nüfusunun %23'ü kırsal alanlarda yaşamaktadır⁴.

Birey ve toplumun sağlığını korumak, hasta olduklarında tedavilerini yapmak, oluşan engellilik durumlarında başkalarına bağımlı olmadan yaşamlarını sağlamak, toplumun sağlığını geliştirmek için yapılan planlı çalışmaları sağlık hizmetleri olarak tanımlıyoruz⁵. Ülkemizde koruyucu, tedavi edici, rehabilite edici ve geliştirici sağlık hizmetleri, birinci, ikinci ve üçüncü basamakta kamu ve özel sağlık kurum ve kuruluşlarınca verilmektedir. Sağlık hizmeti sunumunda basamaklandırılmış bir yapı olmasına karşın, basamaklar arasında bir sevk sistemi zorunluluğu yoktur ve her birey tercih ettiği kurumdan hizmet alabilmektedir. Bireylerin sağlık kurumları tercihi, ekonomik durumları, sosyal güvencelerinin varlığı, yaşadığı yerin sağlık kuruluşlarına olan uzaklığı, eğitim durumu, sağlık kuruluşları ile ilgili önceki deneyimleri, sağlık kuruluşunun teknolojik alt yapısı yanında toplumun sosyo kültürel yapısı, bireysel bilgi, tutum ve inançları gibi pek çok faktörden etkilenmektedir^{6,7}.

Ülkemizde kırsal alanda sağlık hizmetleri, temel olarak Aile Hekimleri (AH) tarafından belirli günlerde kırsal alan ziyaretleri yapılarak ve sağlık evlerinde görevli ebe ve hemşireler tarafından en yakın kentsel alanda bulunan AH bağlı olarak yürütülmektedir. 2005 yılında Düzce ilinde pilot uygulama olarak başlatılan "AH" uygulaması, 2010 yılında tüm ülkeyi kapsayacak şekilde genişletilmiştir. AH modelinde, kırsal alanlardaki sağlık hizmetleri, öncelikle AH'nin kırsal bölgelere yaptığı periyodik ziyaretler yoluyla sağlanmaktadır. Şehir

merkezlerinden uzak olan bazı köylerde ise sağlık hizmetleri, şehir merkezinde bulunan en yakın AH'leri ve aile sağlığı elemanı olan ebe ve hemşireler tarafından verilmektedir⁸.

Bu modelde birinci basamak sağlık hizmetleri sunan bir diğer birim de toplum sağlığı merkezleridir (TSM). Aile sağlığı merkezi (ASM) farklı olarak birey odaklı hizmetler yerine toplum odaklı hizmetler sunmaktadırlar. Bulundukları bölgedeki toplumun sağlığını korumayı ve iyileştirmeyi amaçlarlar. Toplum sağlığı ile ilgili risk analizleri yaparak mevcut sorunları tespit eder ve bu sorunların çözümü için planlar geliştirirler⁹. AH birimlerini izler, denetler ve koordine ederler. Ayrıca, TSM çevre sağlığı hizmetleri, bulaşıcı ve kronik hastalıkların izlenmesi ve müdahale hizmetleri, adli tıp hizmetleri, okul sağlığı hizmetleri, işçi ve iş güvenliği hizmetleri, sağlık eğitimi hizmetleri ve özel sağlık kurumlarının ruhsatlandırılması gibi çeşitli birinci basamak sağlık hizmetlerini sağlamaktan sorumludur¹⁰.

15.08.2017 tarihli 694 sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile Sağlık Bakanlığı'nın organizasyon şemasında yapılan değişiklik sonucunda, TSM'lerin sorumlulukları nüfus ve bölgenin büyüklüğüne bağlı olarak ilgili ilçelerde İlçe Sağlık Müdürlükleri tarafından yürütülmektedir. Ancak, hala TSM'lerin faaliyetlerini sürdürdüğü yerler bulunmaktadır⁸.

Bu çalışmanın amacı, Trakya bölgesinde bulunan iki ilin (Edirne, Kırklareli) kırsal bölgelerinde yaşayanların sağlık hizmetlerini kullanım durumlarını saptamak ve bireylerin sağlık hizmeti kullanımının kimi sosyo-ekonomik değişkenlerle ilişkilerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kesitsel bir araştırmadır. Mayıs-Ekim 2019 tarihlerinde Trakya bölgesinde yer alan Edirne ve Kırklareli illeri kırsalında yürütülmüştür. 6360 sayılı yasada geleneksel kent ve kır tanımlarına ilişkin bilgi bulunmaması ve kır/kent ayrımındaki sorunların 2014 yılından bu yana tam çözülmemiş olmasından dolayı Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması 2018'de olduğu gibi bu araştırmada da 6360 sayılı kanun öncesi yerleşim yerlerinin statüleri kullanılmıştır¹¹. Örneklem hacmi, Dünya Sağlık Örgütü tarafından "evren oranını belli bir rölatif kesinlikle tahmin etmek" için hazırlanmış olan tablolardan yararlanılarak 384 hane olarak hesaplanmıştır¹². Edirne ve Kırklareli kırsalından basit rasgele örnekleme yöntemi ile seçilen 50 köyden (Edirne 26 köy, Kırklareli 24 köy), köylerin nüfuslarına göre ağırlıklandırılarak 414 hane belirlenmiş; köylerde haneler muhtarın evi başlangıç noktası olarak belirlenerek, sistematik örnekleme ile seçilmiştir. Veriler iki araştırmacı tarafından her haneden görüşmeyi kabul eden bir kişi ile yüz yüze görüşülerek toplanmıştır. Hanede bebek-çocuk var ise çocuğun ebeveyni ile, 15-49 yaş kadın var ise kendisi ile ve 65 yaş üzeri yaşlı var ise yaşlının kendisi ile ayrıca görüşülmüştür. Hanede görüşmeyi kabul eden kişiler araştırma ile ilgili bilgilendirilmiş ve katılım

için sözlü onamı alınmıştır. Örneklemeye seçilen hanede kimsenin bulunamaması ya da hane sakinlerinin araştırmaya katılmayı kabul etmemesi durumunda yan komşu hane halkından bir kişi ile görüşülmüştür.

Veri toplama amacıyla araştırmacılar tarafından ilgili literatürden yararlanılarak geliştirilen 42 soruluk anket formu kullanılmıştır. Ankette sosyo-demografik kimi özelliklerin yanı sıra hane geliri, hanede yaşayanların sosyal güvence durumu, sağlık durumları, sağlık hizmeti kullanım özellikleri (son 1 yıl içinde hizmet aldıkları sağlık kuruluşu, sağlık sorunu olduğunda hizmet almayı düşündüğü sağlık kuruluşu vb.) sorgulanmıştır. Hanede var ise: bebek ve çocuklar için, 15-49 yaş kadınlar için ve 65 yaş üzeri yaşlılar için sağlık hizmeti kullanımı (izlemler ve kanser taramaları vb.) ayrıca sorgulanmıştır.

Köylerin en yakın Devlet Hastanesi'ne (DH) uzaklıkları Google haritalar Uygulaması üzerinde karayolu ulaşımı olarak hesaplanmıştır.

Araştırma için Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (karar no: TUTF-BAEK 2019/198, tarih: 13.05.2019).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamında, toplamda 50 köyü temsil eden 414 haneye ulaşılmış olup, bunların 26'sı (%52) Kırklareli, 24'ü (%48) Edirne ilinden alınmıştır. Her haneden en az bir kişi ile görüşme yapılmıştır. Görüşülen bireylerin tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hanede yaşayan kişi sayısının ortalaması $3,2 \pm 1,6$ (medyan: 3; minimum: 1; maksimum: 14) kişi olarak bulunmuştur. Görüşülen hanelerin tanımlayıcı özellikleri Tablo 2'de sunulmaktadır.

Ziyaret edilen köylerin 36'sında (%72) herhangi bir sağlık kuruluşu bulunmazken, 5'inde (%10) sağlık evi (SE), 9'unda (%18) ASM bulunmaktadır. Herhangi bir sağlık kuruluşu bulunmayan ve SE bulunan köylerde bağlı oldukları AH tarafında mobil hizmet alındığı belirtilmiştir. Köylerin en yakın DH'ne uzaklığı ortalama $16,5 \pm 8,5$ kilometre (minimum: 5,7-maksimum: 60,3)'dir.

Katılımcıların son bir yıl boyunca sağlık hizmeti kullanım sayısı ortancası 4,5 (ortalama: $5,4 \pm 4,7$, minimum: 0-maksimum: 19)'dur, Acil servise başvuru ortancası 0 (ortalama: $1,0 \pm 1,7$, minimum: 0-maksimum: 10)'dır.

Katılımcıların mesai saatleri içinde son bir yıl boyunca hizmet aldıkları sağlık kuruluşları ve bir sağlık sorunu ile karşılaştığında

ilk olarak başvurmayı düşündükleri sağlık kuruluşları Tablo 3'te özetlenmiştir.

Katılımcılara ilk başvuru yerini tercih nedeni sorulduğunda 181 kişi (%43,7) "yakın olduğu için", 90 kişi (%21,7) "güvenilir olduğu için" ve 78 kişi (%18,8) "teknik imkanlar iyi olduğu için", 32 kişi (%7,7) "ucuz olduğu için", 21 kişi (%5,1) tanıdığı biri bulunduğu için tercih ettiklerini belirtmişlerdir. ASM tercih edenlerin büyük çoğunluğu (%80,5) yakınlığı nedeniyle tercih ettiğini, DH ya da üniversite hastanesi tercih edenlerin %30,7'si teknik olanakları daha iyi olduğu için, %24,8'i daha güvenilir bulunduğu için tercih ettiğini belirtirken; DH tercih edenlerin %13,9'u diğer hastanelere göre daha ucuz olduğu için tercih ettiğini söylemiştir.

Mesai saatleri içinde ilk tercih edilen sağlık kuruluşunu etkileyen faktörler incelendiğinde yaşanan yerleşim yerinin

Tablo 1. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

Tanımlayıcı özellikler	Sayı	%
Cinsiyet		
Kadın	192	46,4
Erkek	222	53,6
Yaş grupları		
18-25	31	7,7
26-35	39	9,9
36-45	61	15,9
46-55	79	20
56-65	99	26,6
65 yaş ve üstü	105	19,8
Medeni durum		
Evli	328	79,2
Bekar	72	17,4
Eşi ölmüş	11	2,7
Boşanmış	3	0,7
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	8	1,9
Okuryazar	4	1,0
İlkokul mezunu	4	63,5
Ortaöğretim mezunu	45	10,9
İse mezunu ve üstü	94	22,7
Meslek		
Memur	15	3,6
İşçi	37	8,9
Çiftçi	109	26,3
Emekli	117	28,3
İşsiz	95	22,9
Diğer	41	9,9
Toplam	414	100

Tablo 2. Hanelerin tanımlayıcı özellikleri

Özellik	n (%)
Hanede yaşayan kişi sayısı	
1 kişi	30 (7,2)
2-4 kişi	298 (72,0)
5 + kişi	86 (20,8)
Hanede gelir getirici bir işte çalışan kişi sayısı	
1 kişi	251 (60,6)
2 kişi	131 (31,6)
3 + kişi	32 (7,7)
Hanenin aylık geliri*	
2020 TL ve altı	205 (49,5)
2020 TL üstü	209 (50,5)
Hanenin sosyal güvence durumu	
Sosyal güvencesi olmayan	17 (4,1)
Hanenin SGK prim borcu varlığı	
Prim borcu olan (Bağ-Kur sigortalısı)	40 (9,7)

*Araştırmanın yapıldığı 2019 yılına ait asgari ücret 2020 TL'dir SGK: Sosyal güvenlik kurumu

en yakın DH'ne olan uzaklığına, hanenin Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) prim borcu olup olmamasına, evde 65 yaş üstü birey ve 5 yaş altı çocuk olup olmamasına göre anlamlı farklılık göstermediği, hanenin geliri ve yaşanılan köyde ASM bulunup bulunmamasına göre farklılaştığı belirlenmiştir (Tablo 4). Asgari ücretin altında hane geliri olanların daha çok birinci basamak dışı kuruluşları tercih ettiği, yaşadığı yerde ASM olanların birinci basamak kuruluşları tercih ettiği belirlenmiştir.

Araştırma kapsamında 65 yaş üstü 107 kişi ile görüşülmüştür, 65 yaş üstü 107 kişiden 79'unun (%73,8) tanı almış en az bir kronik hastalığı bulunmaktadır. Tanı almış kronik hastalığı olan 79 kişiden 51'i (%64,5) AH'nin kronik hastalığı ile ilgili kontrolleri yapmadığını belirtmiştir. 65 yaş üstü bireylerin 94'ü (% 87,8) AH'nin kendilerine herhangi bir aşı önermediğini, 13 (%12,1) kişi ise aşı önerildiğini belirtmiştir. AH'nin aşı önerdiği 13 kişiden 9'u (%69,3) önerilen aşı/aşılardan yaptırdığını, 4'ü (%30,7) ise yaptırmadığını belirtmiştir.

Araştırma kapsamında görüşülen hanelerin 93'ünde 15-49 yaş arası kadın katılımcı bulunmuştur ve kendileri ile

Tablo 3. Katılımcıların son bir yıl içinde hizmet aldıkları ve bir sağlık sorunu ile karşılaştığında ilk olarak başvurmayı düşündükleri sağlık kuruluşları

Sağlık kuruluşu	Son bir yıl içinde hizmet alımı* n (%)	Sorunu olduğunda ilk başvurmayı düşündüğü n (%)
Aile Sağlığı Merkezi	230 (55,6)	154 (37,2)
Mobil hizmet birimi	52 (12,6)	0 (0)
Devlet hastanesi	286 (69,1)	208 (50,2)
Üniversite hastanesi	54 (13,0)	13 (3,1)
Özel hastane	81 (19,6)	28 (6,8)
Özel muayenehane	10 (2,4)	10 (2,4)
Acil servis	169 (40,8)	1 (0,2)

*Katılımcılar birden fazla yanıt verdiği için toplamı 100'den fazladır

Tablo 4. Mesai saatleri içinde ilk tercih edilen sağlık kuruluşunu etkileyen faktörler

		Birinci basamak kuruluşları tercih eden n (%)	Birinci basamak dışı kuruluşları tercih eden n (%)	p değeri
Sosyal güvencesi var ancak prim borcu olma	Evet	15 (37,5)	25 (62,5)	0,967*
	Hayır	139 (37,2)	235 (62,8)	
Asgari ücretin altında aylık hane geliri olma	Evet	65 (31,7)	140 (68,3)	0,022*
	Hayır	89 (42,6)	120 (57,4)	
Yaşadığı köyde aile sağlığı merkezi bulunma	Evet	96 (41,4)	136 (58,6)	0,047*
	Hayır	58 (31,9)	124 (68,1)	
Hanede 5 yaş altı çocuk olması	Evet	16 (45,7)	19 (54,3)	0,276*
	Hayır	138 (36,4)	241 (63,6)	
Hanede 65 yaş üstü birey olması	Evet	41 (39,0)	66 (61,0)	0,650*
	Hayır	113 (36,6)	194 (63,4)	
En yakın devlet hastanesine uzaklık		18,3±10,9 km	16,4±6,4 km	0,070**

İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir. *ki-kare testi, **Student's t-testi

görülmüştür, 15-49 yaş kadın katılımcıların 61'i (%65,5) bağlı oldukları AH tarafından düzenli olarak izlemlerinin yapılmadığını belirtmiştir. Kadın katılımcıların 19'u (%20,4) son 5 yıl içerisinde gebelik yaşamıştır. Gebelik yaşamış katılımcılar izlemler için sırasıyla ASM (%84,2) özel hastane (ÖH) (%73,6) ve DH'ini (%31,5) tercih etmiştir (bu soruya katılımcılar birden fazla yanıt vermişlerdir). Son 5 yıl içerisinde gebelik yaşayan kadınların ASM'de ortalama $6\pm0,4$ kez (minimum: 3-maksimum: 6), DH ortalama 6 ± 1 kez (minimum: 4-maksimum: 9) ve ÖH ortalama $8\pm0,7$ kez (minimum: 4-maksimum: 15) gebelik izlemi yaptırdığı tespit edilmiştir. Son 5 yıl içerisinde gebelik yaşayan 19 kadından 11'i (%57,8) zamanında doğum, 6'sı (%31,5) erken doğum, 2'si (%10,5) istemli düşük ile gebeliğinin sonuçlandığını belirtmiştir. İstemli düşüklerden biri DH, diğeri ise ÖH yapılmıştır. Canlı doğumların 12'si (%70,5) ÖH, 4'ü (%23,5) DH, 1'i (%5,8) üniversite hastanesinde gerçekleşmiştir.

Otuz beş hanede (%8,5) 5 yaş altı çocuk bulunduğu belirlenmiştir. 35 hanenin 27'sinde (%77,1) 5 yaş altı bir, 8'inde ise 2 çocuk bulunmaktadır. Çocukların tamamının bebeklik ve çocukluk dönemi izlemleri AH tarafından yapılmıştır. AH yanında çocuklar izlem için DH'ne (%31,4) ve ÖH'ye (%22,8) götürülmüştür. Hanesinde 5 yaş altı çocuk bulunan katılımcıların tümü (%100) çocuklarına aile hekimi tarafından önerilen tüm aşıları yaptırdıklarını belirtmişlerdir.

Tüm katılımcılara "Bugüne kadar hiç kanser taraması yaptırdınız mı?" diye sorulduğunda 130 kişi (%31,4) yaptırdığını belirtmiştir. 30 yaş üstü 161 kadından 72'si (%44,7) Rahim ağzı kanseri için, 40 yaş üstü 141 kadından 71'i (%50,4) meme kanseri için (mammografi), 50 yaş üstü 243 kişiden 65'i (%26,7) kolon kanseri için tarama yaptırdığını belirtmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışma, Edirne ve Kırklareli kırsal kesimlerinde sağlık hizmetlerinin kullanımını ve sağlık hizmeti kullanımını etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçlayan kesitsel bir araştırmadır. Toplam 414 hane araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızdaki ortalama hane büyüklüğü (3,2 kişi), 2019 yılında Türkiye'deki ortalama hane büyüklüğüne (3,35 kişi) benzerdir¹³.

Kırsal kesimde yaşayan bireyler, kentsel alanlara göre sağlık hizmetlerinden daha az yararlanmaktadır¹⁴. Sağlık hizmeti kullanımının temel belirleyicilerinden biri, sağlık hizmetlerine ulaşmak için kat edilen mesafedir ve bu uzun zamandır iyi bilinen bir gerçektir. Nijerya'da yapılan bir çalışma, sağlık hizmetlerinin kullanımının, sağlık kurumlarına olan mesafenin artmasıyla orantılı olarak azaldığını ortaya koymuştur¹⁵. Çalışmamızda yer alan köyler arasında, 36'sında (%72) herhangi bir sağlık kurumu bulunmamakta iken, 5'inde (%10) SE ve 9'unda (%18) ASM bulunmaktadır. Köylerden en yakın DH'ne ortalama mesafe $16,5\pm8,5$ kilometre olarak tespit edilmiştir. Bursa'da yapılan bir çalışma benzer bulgular rapor etmiş

olup, kırsal mahallelerin birinci basamak sağlık merkezlerine ortalama 14,6 kilometre, DH'ne ise 16,57 kilometre uzaklıkta olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızla karşılaştırılabilir sonuçlar sunmaktadır¹⁴.

Sağlık hizmetlerine erişimi etkileyen bir diğer önemli faktör sosyo-ekonomik durumdur¹⁶. Ankete katılan 414 haneden %49,5'inin aylık gelirinin asgari ücretin altında olduğu ve %4,1'inin sosyal güvenlik kapsamına alınmadığı, %9,7'sinin ise Bağ-Kur prim borcu olduğu tespit edilmiştir. 2019'da Türkiye nüfusunun %9,1'inin genel sağlık sigortası primlerinin devlet tarafından ödendiği ve %2,9'unun ise primlerini kendilerinin ödediği belirtilmiştir¹⁷. 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'na göre, sosyal güvence kapsamı dışında kalan kırsal kesimdeki 15-49 yaş arası kadınların oranı %15'tir¹¹. Çalışmamızın yapıldığı köylerdeki sosyal güvenlik kapsamının Türkiye genelinden daha iyi olduğu görülmektedir. 2004 yılında Gebze'de yapılan bir çalışmada sosyal güvenlik kapsamı dışında olma oranı %24,6 olarak bulunmuş, Çakır'ın¹⁴ Bursa'da yaptığı çalışmada ise kırsal hanelerin %46,8'inin aylık gelirinin asgari ücretin altında olduğu ve sosyal güvenlik kapsamı dışında olma oranının çalışmamızdan yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu (%8,2) belirtilmiştir⁶. Bu sonuçlar, ülkemizde zamanla sosyal güvenlik kapsamının genişlediğini göstermektedir.

Geçen yıl içerisinde, acil durumlar hariç, katılımcıların %69,1'i DH, %55,6'sı ASM, %19,6'sı ÖH ve %12,6'sı mobil sağlık hizmetlerinden sağlık hizmeti aldıklarını belirtmişlerdir. Ayrıca, bir sağlık sorunu yaşadıklarında hizmet almak için nereden yararlanmak istedikleri sorulduğunda, %50,2'si DH %37,2'si ASM tercih edeceklerini ifade etmişlerdir. Kırsal bir bölgede yaşamalarına ve ortalama 16 kilometre mesafede olmalarına rağmen, ikinci basamak sağlık tesislerinin en çok kullanılan ve tercih edilen birimler olduğu görülmektedir. Benzer şekilde, 2008 yılında Doğu Anadolu'da yapılan bir çalışmada (%67) ve Bursa'da yapılan bir çalışmada (%44,5) DH sağlık hizmetleri için ilk başvuru noktası olarak tercih edildiği bildirilmiştir^{14,18}. 2019'da Güney Etiyopya'da yapılan bir çalışmada ise katılımcılar bir sağlık sorunu yaşadıklarında önce kamu birinci basamak sağlık kurumlarını, ardından eğitim ve sevk hastanelerini tercih ettiklerini belirtmişlerdir¹⁹. Çalışmamızın aksine, Türkiye'de Sağlıkta Dönüşüm Programı öncesi ve sonrası yapılan benzer çalışmalar, sağlık hizmetleri için ASM ilk tercih olduğunu göstermektedir²⁰⁻²². Bu çalışmalar genellikle kentsel alanlarda yapılmış olup, ASM tercih edilmesindeki en önemli sebep yakınlık olarak belirtilmiştir. Benzer şekilde, çalışmamızda da ASM tercih edilmesindeki temel sebep yakınlık olmuştur. Kırsal alanlarda yaşayan insanlar genellikle sağlık hizmeti almak için en yakın ilçe merkezlerine gitmekte ve sevk zinciri zorunluluğu olmadan doğrudan istenen seviyedeki bakıma ulaşabilme imkânı nedeniyle DH tercih etmektedir.

Çalışmamızda, mesai saatleri içerisinde birinci basamak sağlık tesisinin tercih edilmesini etkileyen faktörler incelenmiştir. Hane halkının SGK prim borcunun olup olmaması, hanede 65 yaş üstü bireylerin veya 5 yaş altı çocukların bulunup bulunmaması birinci veya ikinci basamak sağlık tesisleri tercihlerini etkilememiştir. Ancak hane gelirinin ve yaşanan köyde ASM bulunmasının bu tercihi etkilediği tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Eskişehir kırsalında yapılan bir çalışmada, mobil sağlık hizmetlerinden yararlananların ikinci basamak sağlık tesislerine sevk edilme oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur⁷. Sağlık Bakanlığı, 224 sayılı Kanun kapsamında kurulan sağlık ocağı sisteminin nüfusun sağlık ihtiyaçlarını karşılamadaki yetersizliği ve birinci basamakta tedavi edilebilecek büyük bir hasta grubunun ikinci ve üçüncü basamak sağlık tesislerine yönelme eğilimi nedeniyle AH uygulamasına geçmiştir²³. Ancak çalışmamızda ve benzer çalışmalarda, kırsal alanlarda sağlık hizmetleri için DH ilk tercih olduğu, mobil sağlık hizmeti alan kişilerin ASM kıyasla DH tercih ettiği ve sosyo-ekonomik durumu kötü olan bireylerin dahi sağlık hizmeti almak için ikinci basamak sağlık tesislerini tercih ettikleri gözlemlenmiştir. Bu durum, AH uygulamasının kırsal bölgelerde yetersiz olabileceğini düşündürmektedir^{7,14,18}. Benzer şekilde, kırsal Endonezya'da yapılan başka bir çalışmada, en kötü sosyo-ekonomik duruma sahip bireylerin birinci basamak sağlık hizmetlerinden en az yararlanan grup olduğu bulunmuştur¹⁶. Bu çalışmada, görüşülen 65 yaş üstü bireylerin %73,8'inin en az bir kronik hastalığa sahip olduğu tespit edilmiştir. Çakmur'un²⁴ Kars ilinde yaptığı çalışmada, bu oran 65 yaş üstü bireyler arasında %19 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, kronik hastalığı olan bireylerin %64,5'i AH'nin kronik rahatsızlığıyla ilgili düzenli kontroller yapmadığını belirtmiştir. Bu durum, AH tarafından kronik hastalık yönetiminin yetersiz olduğunu ve bireylerin uzman doktorlar tarafından muayene olmayı tercih ettiğini gösterebilir. Ayrıca, 65 yaş üstü bireylerin %87,8'inin AH'nin kendilerine herhangi bir aşı önermediğini belirtmesi, bu iki ildeki kırsal alanlarda yaşlılara yönelik koruyucu hizmetlerin etkin bir şekilde sunulmadığını göstermektedir.

Bu çalışmada, 15-49 yaş arası kadınların takibinin etkili bir şekilde yapılmadığı, ancak Edirne ve Kırklareli'nin kırsal kesimlerinde doğum öncesi ve çocuk sağlık hizmetlerinin nispeten daha iyi olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda, hamile kadınların doğum öncesi bakım alma oranı, Çakır'ın¹⁴ Bursa'da yaptığı çalışma ve Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018 verileriyle karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur¹¹. DH ve ÖH takip hizmetlerinin mevcut olmasına rağmen, doğum öncesi ve çocuk sağlık hizmetlerinin etkin bir şekilde sunulması, AH'nin bu hizmetleri performans kriterlerine dahil etmesinden etkilenmiş olabilir. Çalışmamızda, son beş yıl içinde gerçekleşen doğumların %70'i ÖH'de gerçekleşmiş olup, bu

doğumların tamamı bir sağlık tesisinde gerçekleşmiştir. Birinci basamak sağlık düzeyinde yapılan taramalar, kanserlerin erken teşhisi için kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda, katılımcıların %31,4'ü meme, serviks veya kolorektal kanser taramalarından en az birini yaptırmıştır. Bu oran, Türkiye'deki kanser tarama oranları ve Bursa'da yapılan çalışmalardaki tarama oranlarına benzerlik göstermektedir^{14,25}. Ancak, Avrupa Birliği'ndeki tarama oranlarına kıyasla daha düşüktür²⁶.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmadan elde edilen veriler yalnızca Edirne ve Kırklareli illerini temsil etmektedir, Trakya Bölgesi veya Türkiye geneline genellenemez. Diğer sınırlamalar arasında, çocuklara dair verilerin ebeveynlerden alınmış olması, bu durumun hafıza yanlılığına neden olabileceği ve katılımcıların sağlık hizmeti kullanımını kendilerinin beyanına dayalı olması sayılabilir.

SONUÇ

Yaşanılan yerdeki çevre ve iklim koşulları, sosyo-ekonomik faktörler, sunulan sağlık hizmetlerinin niteliği ve niceliği, etnik yapı, kültür ve toplum özellikleri sağlığı etkilemektedir. Edirne ve Kırklareli illerinde çevre, iklim ve ulaşım koşulları sağlık hizmeti alımında engelleyici olmamakla birlikte, birinci basamak hizmetlerin sunumunda eksiklikler ve sunulan hizmetin niteliği halkı ikinci basamak sağlık kuruluşlarına yönlendirmektedir. Çalışmamızda kırsal veya yarı-kırsal bölgede yaşayan katılımcıların yarıya yakını birinci basamak sağlık hizmetlerini gezici (mobil) hizmetler ile aldığını bildirmiştir. Katılımcıların çoğu herhangi bir sağlık sorunu olduğunda ikinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurduğunu ve bu şekilde davranmaya devam edeceğini beyan etmiştir. AH uygulamasının bölge temelli olmayışı, kırsalda yerinde hizmet verilmemesi, ev ziyaretlerinin yapılmaması gibi nedenler birinci basamak sağlık hizmetinin yalnızca başvuranlarla sınırlı kalmasına, mevcut politikalar kişilerin sağlık hizmeti almak için daha çok hastanelere başvurmaya yol açmıştır.

Ters hizmet yasasına göre; iyi bir sağlık hizmetinin varlığı, hizmet verilen popülasyondaki ihtiyaçla ters orantılı olarak değişme eğilimindedir ve yapılan çalışmalar bu yasanın tıbbi bakımın piyasa güçlerine bırakıldığı yerlerde daha eksiksiz ve bu tür kamunun hakim olduğu yerlerde daha az işlediğini göstermektedir²⁷. Bu nedenle, sağlığı en çok etkileyen faktörlerden biri olan sosyal politikalar önemlidir. Sağlık hizmetlerinin hakkaniyetli sosyal politikalar çerçevesinde sunulması zorunludur. Sağlığa hak temelli yaklaşım ile kırsalda yaşayan nüfusun sağlık hizmetlerine ulaşmasını beklemek yerine, nitelikli ve güvenilir sağlık hizmetleri onlara götürülmeli, sağlık hizmetlerine uzun vadeli erişim sağlanmalı, kırsal ve kentsel bölgeler arasındaki sağlık eşitsizlikleri azaltılmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırma için Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (karar no: TÜTF-BAEK 2019/198 tarih: 13.05.2019).

Hasta Onayı: Hanede görüşmeyi kabul eden kişiler araştırma ile ilgili bilgilendirilmiş ve katılım için sözlü onamı alınmıştır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.T., M.E., Dizayn: B.T., M.E., Veri Toplama veya İşleme: G.D., Analiz veya Yorumlama: G.D., M.G., B.T., M.E., Literatür Arama: G.D., M.G., B.T., M.E., Yazan: G.D., M.G., B.T., M.E.

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

- Hart LG, Larson EH, Lishner DM. Rural definitions for health policy and research. *Am J Public Health*. 2005;95:1149-55.
- Çiftçi S, Aydın H. The changing rural-urban concepts and the legislation's effects on the nature in Turkey. *Electronic Journal of Social Sciences*. 2015;14:192-200.
- TÜİK, Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları 2023. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuc-lari-2023-49684..>
- T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı - Çevresel Göstergeler-Kentsel-Kırsal Nüfus Oranı. <https://cevreselegostergeler.csb.gov.tr/kentsel---kirsal-nufus-orani-i-85670>.
- Öztek Z. Halksağlığı: kuramlar ve uygulamalar. Ankara: Bireklam Arısı, 2020;37.
- Ateş M, Erbaydar T, Demirkıran K, Özhan G, Cevahir E, İşçi E, et al. Utilization of health services and reasons for preferring health institutions by people living in Gebze: a survey. *Hacettepe Journal of Health Administration*. 2004;7:320-41.
- Önsüz MF, Atalay Bİ, Işıklı B. Utilization of family medicine services in rural area of Eskisehir. *ESTUDAM Journal of Public Health*. 2016;1:19-27.
- Akman E, Tarım M. Turkey and England health systems: comparison of primary health care. *USAYSAD*. 2020;6:303-16.
- Tunç B. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde kurum düzeyinde kişiye yönelik hizmet kapsayıcılığını değerlendirme ölçeği. (Tıpta Uzmanlık Tezi). Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2015; Manisa.
- Saraçlı TS. Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmetlerinde aile hekimliği modeli değerlendirmesi: İzmir ili pilot uygulaması. (Yüksek Lisans Tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. 2010; İzmir.
- Hacettepe University Institute of Population Studies. (2019). 2018 Turkey Demographic and Health Survey. Hacettepe University Institute of Population Studies, T.R. Presidency of Turkey Directorate of Strategy and Budget and TÜBİTAK, Ankara, Turkey. https://fs.hacettepe.edu.tr/hips/dosyalar/Ara%C5%9F%C4%B1rmalar%20-%20raporlar/2018%20TNSA/TDHS2018_mainReport_compressed.pdf.
- Lwanga SK, Lemeshow S. Adequacy of sample size in health studies. Chichester: Wiley, 1990. Translated by: Hayran O. Istanbul: Marmara University Publications, 1991. <https://digitallibrary.un.org/record/49698>.
- TÜİK. İstatistiklerle Aile, 2019. <https://data.tuik.gov.tr/>.
- Çakır R. Evaluation of primary health care services in rural areas: example of Bursa Province, Uludağ University faculty of medicine, Department of Public Health. Master thesis. 2017; Bursa.
- Stock R. Distance and the utilization of health facilities in rural Nigeria. *Soc Sci Med*. 1983;17:563-70.
- Suharmiati S, Laksono AD, Nantabah ZK, Kristiana L. Traditional health services utilization in rural Indonesia: does socioeconomic status matter? *Rural Remote Health*. 2023;23:7701.
- SGK İstatistik Yıllığı - 2019. <https://www.sgk.gov.tr/Istatistik/Yillik/fcd5e59b-6af9-4d90-a451-ee7500eb1cb4/>.
- Üstü Y, Uğurlu M, Örnek M, Sanisoğlu SY. Evaluation of primary and secondary health care services in the Erzurum region between 2002-2008. *Balkan Med J*. 2011;28:55-61.
- Bitew Workie S, Mekonen N, Michael MW, Molla G, Abrha S, Zema Z, et al. Modern health service utilization and associated factors among adults in southern ethiopia. *J Environ Public Health*. 2021;2021:8835780.
- Özkan Bambal Ö, Lağarlı T, Eser E, Filibeli M, Bilecenoğlu T, Çivi G. et al. Assessment of the elements of the primary health care services for women, recorded in a family practice center in a suburban district of Manisa. *Turk J Public Health*. 2010;8:176-90.
- İlhan MN, Tüzün H, Aycan S, Baran Aksakal FN, Özkan S. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların sağlık hizmeti kullanma özellikleri ve bazı sosyoekonomik belirteçlerle değişimi: sağlık reformu öncesi son saptamalar. *Toplum Hekimliği Bülteni*. 2006;25:33-41.
- Karakoç FY. Evaluation of the primary health care in Antalya (Kepez And Konyaaltı District) in the second year of family medicine, Akdeniz University Faculty of Medicine, department of public health, master thesis. 2014; Antalya.
- T.C.Sağlık Bakanlığı Aile Hekimliği Türkiye Modeli. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları. 2004;14-29.
- Çakmur H. Frailty among elderly adults in a rural area of Turkey. *Med Sci Monit*. 2015;21:1232-42.
- T.C. Sağlık Bakanlığı 2019 Faaliyet Raporu. http://www.sp.gov.tr/upload/xSPRapor/files/nmy6C+36626_tc-saglik-bakanligi-faaliyet-raporu-2019pdf.pdf.
- OECD/EU: Health at a Glance: Europe 2019 - State of Health in the EU Cycle, Paris: OECD Publishing, 2019.
- Hart JT. The inverse care law. *Lancet*. 1971;1:405-12.



COVID-19 Aşı Tereddütü: Ne Öğrendik? - Hindistan, Tamil Nadu'daki Yetişkinler Arasında Kesitsel Bir Araştırma

COVID-19 Vaccine Hesitancy: What Have We Learnt? - A Cross-Sectional Survey Among Adults in Tamil Nadu, India

✉ Melvin GEORGE¹, ✉ Kaviya MANOHARAN¹, ✉ Juanna JINSON¹, ✉ Indiraa PRIYADHARSHINI¹, ✉ Chaarmila SHERIN C¹,
✉ Billy GRAHAM R¹, ✉ Ananda Keerthi ANAN D¹, ✉ Nirmal KUMAR D¹, ✉ Vedha Pal JAYAMANI S²

¹SRM Tıp Fakültesi Hastanesi ve Araştırma Merkezi, Farmakoloji Klinik Merkezi, Tamil Nadu, Hindistan

²Jaya Paramedikal Bilimler Koleji Eczacılık Fakültesi, Tamil Nadu, Hindistan

ÖZ

Amaç: Aşı tereddüdü, günümüzde yeterli aşılama ve sürü bağışıklığını engelleyen en önemli 10 küresel sağlık tehdidinden biridir. Aşı tereddüdünde artışa yol açan en son küresel olay COVID-19 salgınıdır. COVID-19 aşılarının kapsamlı bir şekilde incelenmesine rağmen, önemli sayıda insan COVID-19 aşılarına karşı şüphe duymaya devam etmektedir.

Gereç ve Yöntem: Aşı tereddüdünün sıklığını ölçmek ve buna katkıda bulunan faktörleri anlamak için Hindistan'ın Tamil Nadu kentindeki yetişkinler arasında kesitsel bir anket gerçekleştirdik.

Bulgular: Çalışma popülasyonumuzda (n=1622), %49'u aşı yaptırmak istemiyordu. Aşı yaptırmaya karşı isteksizlik, erkeklerde kadınlara kıyasla (%54'e karşı %41) ve yaşlı popülasyonda genç popülasyona kıyasla (%58'e karşı %43) daha yüksekti. COVID-19 aşıları hakkında en çok tercih edilen bilgi kaynakları televizyon (%38), sosyal medya (%25) ve gazetelerdi (%16). Çeşitli sosyal medya platformları arasında WhatsApp en popüler (%33) ve Twitter ise en az popüler olanıydı (%2). Nüfusun yarısı (%52), bitkisel takviyelerin COVID-19'a karşı bağışıklık sağlamak için yeterli olduğunu düşünüyordu. COVID-19 aşısına karşı tereddüdün en yaygın nedeni, aşının yeterince güvenli olmadığı algısıydı (%52).

Sonuç: Çalışmamız, pandeminin başlangıcından bu yana yeterli zaman geçmesine rağmen, Tamil Nadu gibi ilerici bir eyalette aşı tereddüdünün rahatsız edici derecede yüksek olduğunu gösteriyor. Bu durum, halkı aşıların gerekliliği konusunda eğitmek için daha fazla çaba gösterilmesinin gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 aşıları, yetişkinler, isteklilik, bilgi kaynağı, tereddüt

ABSTRACT

Aim: Today, vaccine hesitancy is one of the top 10 global health threats, which hinders adequate immunization coverage and herd immunity. The most recent global event that has led to a surge in vaccine hesitancy is the COVID-19 pandemic. COVID-19 vaccines have been studied extensively, but a sizable number of people continue to have misgivings towards COVID-19 vaccines.

Materials and Methods: We performed a cross-sectional survey among adults across Tamil Nadu, India, to measure the frequency of vaccine hesitancy and to understand the factors contributing to it.

Results: In our study population (n=1622), 49% were unwilling to get vaccinated. Hesitancy was higher among males when compared to females (54% vs. 41%) and among the older population when compared to the younger population (58% vs. 43%). The most preferred information sources regarding COVID-19 vaccines were television (38%), social media (25%), and newspapers (16%). Among the various social media platforms, WhatsApp was the most popular (33%), and Twitter was the least popular (2%). Half the population (52%) felt that herbal supplements were sufficient to provide immunity against COVID-19. The most common reason for hesitancy towards COVID-19 vaccination was the perception that the vaccine was not safe enough (52%).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Melvin GEORGE, SRM Tıp Fakültesi Hastanesi ve Araştırma Merkezi, Farmakoloji Klinik Merkezi, Tamil Nadu, Hindistan

E-posta: melving@srmist.edu.in **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-7101-8513

Geliş tarihi/Received: 12.07.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 12.09.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 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: Our study shows that even after sufficient time had passed since the start of the pandemic, vaccine hesitancy in a progressive state such as Tamil Nadu was disturbingly high. This warrants the need for more efforts to educate the public about the necessity of vaccines.

Keywords: COVID-19 vaccines, adults, willingness, source of information, hesitancy

GİRİŞ

Hindistan, %76,1'lik toplam kapsama oranıyla (Ulusal Aile Sağlığı Araştırması 2019-2020)¹ dünyadaki en büyük bağışıklama programlarından birine sahiptir. Evrensel Bağışıklama Programı ülkede 1985 yılında uygulanmaya başlanmıştır. Ulusal Kırsal Sağlık Misyonu himayesindeki bu program, ülkede çok önemli ve maliyet etkin bir halk sağlığı müdahalesidir. Aşıyla önlenabilir 12 hastalığa karşı bağışıklama, 11'i ulusal düzeyde (difteri, boğmaca, tetanoz, çocuk felci, kızamık, kızamıkçık, tüberküloz, hepatit B ve Haemophilus influenzae tip b' nin neden olduğu menenjit ve zatürre) ve 3'ü alt ulusal düzeyde (rotavirüs ishali, pnömokokal pnömoni ve Japon ensefaliti) olmak üzere halka ücretsiz olarak sağlanmaktadır. Bu aşılar Hindistan'ın herhangi bir eyaletinden temin edilebilmektedir. Hindistan Hükümeti ayrıca eğitim programları, Ulusal Soğuk Zincir Yönetim Bilgi Sistemi ve Elektronik Aşı İstihbarat Ağı^{2,3} aracılığıyla kapasite geliştirme ve sistem güçlendirme stratejileri de uygulamaya koymuştur. Bununla birlikte, aşı yaptıрма konusunda hala tereddütlü olan kesimler bulunmaktadır.

Aşı tereddüdü, aşılama hizmetlerinin mevcut olmasına rağmen aşılanmanın kabulünde gecikme veya reddi anlamına gelir. Aşı tereddüdü karmaşık ve bağlama özgüdür; zamana, yere ve aşılar göre değişir. Rahatlık, uygunluk ve güven gibi faktörlerden etkilenir. Aşı Tereddüdünü Belirleyen Etkenler Matrisi, Bağışıklama Konusunda Stratejik Uzman Danışma Grubu Çalışma Grubu tarafından aşı tereddüdünü etkileyen çeşitli faktörleri sıralayan bir matris geliştirilmiştir. Bu faktörler üç kategoriye ayrılmıştır: bağlamsal etkiler, bireysel ve grup etkileri ve aşıya/aşılamaya özgü konular⁴. Bu durum, aşı kararsızlığının son derece dinamik bir yapıya sahip olduğunu ve bu alanda sürekli araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir.

Aşı tereddüdü, Edward Jenner tarafından 1796 yılında ilk aşının keşfedilmesinden bu yana rapor edilen bir olgudur⁵. Difteri, boğmaca, tetanos⁶, kızamık, kabakulak, kızamıkçık⁷, İnsan Papilloma Virüsü⁸ ve son zamanlarda COVID-19 gibi bulaşıcılığı yüksek diğer enfeksiyonlara karşı aşılar yönelik şüphecilik raporları da bulunmaktadır. Günümüzde aşı kararsızlığı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ye⁹ göre en büyük on küresel sağlık tehdidinden biridir.

Aşılar, 2019'da başlayan koronavirüs pandemisine karşı tartışmasız en güçlü silahımız oldu. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi, Avrupa İlaç Ajansı, İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu ve Merkezi İlaç Standart Kontrol Organizasyonu gibi düzenleyici kurumlar, SARS-CoV-2 virüsüne

karşı Pfizer-Biotech, Moderna, Sputnik ve AstraZeneca gibi çeşitli aşıları onayladılar¹⁰.

Hindistan'da en yaygın kullanılan iki aşı sırasıyla Serum Institute of India ve Bharat Biotech tarafından geliştirilen Covishield ve Covaxin' idi^{11,12}. Aşı uygulamasının başladığı Ocak 2021 ortasından Aralık 2021'e kadar Hindistan halkına yaklaşık 1,32,93,84,230 doz aşı uygulanmıştır. Bu sayı Ocak 2024'te 2,20,67,82,117'ye yükselmiştir¹³. Genel olarak, aşı alımı istikrarlı bir şekilde artmaktadır, ancak önemli sayıda insan aşı yaptırmakta tereddüt etmektedir.

COVID-19 aşısının kabulü ve bunu etkileyen faktörler üzerine Etiyopya, Kongo¹⁴, Portekiz¹⁵, İrlanda¹⁶, Japonya¹⁷, İngiltere¹⁸ ve ABD¹⁹ gibi ülkelerde yapılan çalışmalar, aşı kararsızlığının günümüzde baş gösteren bir sorun olduğunu bildirmiştir. Son istatistikler, Hindistan'da uygun nüfusun %5'inin yalnızca tek bir doz aldığını ve %12'sinin hala koronavirüse karşı aşılanmadığını göstermektedir²⁰. Hindistan'ın güneyindeki bir eyalet olan Tamil Nadu, son birkaç on yılda sosyal, ekonomik ve sağlık göstergeleri açısından oldukça iyi bir performans sergilemiştir. Yine de birkaç çalışma, COVID-19 aşısı tereddüdünün bu eyalette kesin bir sorun olduğunu ve COVID-19 aşısı alımında diğer birçok eyaletin gerisinde kaldığını bildirmektedir^{21,22}. Omicron ve türevlerinin ortaya çıkışı, aşıların sağladığı korumanın önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Bir aşının etkinliği büyük ölçüde halk tarafından kabul oranına bağlıdır. Tamil Nadu, Hindistan eyaletinde aşı tereddüdünün büyüklüğünü ve onu etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık. Covid-19 hastalığı ve aşılar hakkında yanlış bilgi o zamanlar yaygın olduğundan, çalışmamız sosyal medya platformları da dahil olmak üzere çeşitli bilgi kaynaklarına güven seviyelerini de değerlendirdi. Bu çalışmanın sonuçları, gelecekteki pandemilerde halk sağlığı aşılama kampanyaları sırasında aşı tereddüdüyle mücadelede önemli bir rol oynayabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel çalışma, Ağustos ve Eylül 2021 aralığında Hindistan'ın Tamil Nadu kentindeki yetişkinler arasında yapıldı. Çalışma, Helsinki Bildirgesi'nin etik ilkelerine uygun olarak yapıldı. Çalışma, SRM Tıp Fakültesi Hastanesi ve Araştırma Merkezi kurumumuzun etik onayı alındıktan sonra ve Hindistan Klinik Araştırma Kaydında kayıt yapıldıktan sonra başlatılmıştır (karar no: 2871/IEC/2021, tarih: 23.01.2021). İnsan gücü ve kaynakların mevcudiyetine dayanarak, anketin Tamil Nadu'nun (Kuzey, Güney, Batı ve Merkez) tüm bölgelerinde kırsal, yarı kentsel ve kentsel haneleri kapsayacağı şekilde, sistematik bir

rastgele örnekleme stratejisi kullanılmıştır. Tamil Nadu'nun 2021 nüfusu 72.147.030 olarak göz önüne alındığında (https://censusindia.gov.in/census.website/data/data-visualizations/PopulationSearch_PCA_Indicators), %95 güven aralığı ve %3 hata payı ile, gerekli olan minimum örneklem boyutu 1,070 olarak hesaplandı. Çalışma amacının doğru bir şekilde açıklanmasından ve katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmasından sonra, yazar tarafından tasarlanmış, dahili olarak onaylanmış bir anket kullanılarak bilgiler toplandı. Anket, 41 soruya sahip 7 bölümden oluşuyordu. Bölüm 1 bilgi sayfası ve bilgilendirilmiş onamı kapsıyordu. Bölüm 2, kamu tarafından kullanılan bilgi kaynaklarını belirlemeye yönelik tasarlandı ve bölüm 3 COVID-19 aşılılarıyla ilgili kamu algıları değerlendirildi. Dört, 5. ve 6. bölümlerindeki sorular, tereddüt derecesini ve etkileyen faktörleri anlamak için formüle edilmiştir. Bölüm 7, isim, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek ve iletişim bilgileri (e -posta/telefon numarası, şehir ve bölge) gibi demografik özellikleri sorgulayan 8 sorudan oluşmuştur. Bilgiler, dikotom ve çok seçmeli, yakın uçlu soruların bir karışımı ile toplandı. İki soruda Likert ölçeği kullanıldı ve yeni bir aşı tanıtıldığında veya duyurulduğunda aranan en önemli bilgilerin ne olduğunu belirlemek için Bölüm 6'da bir açık uçlu soru eklendi. Sorular İngilizce ve Tamil dillerinde hazırlandı. Daha geniş bir erişim elde etmek için ek bir yöntem olarak çevrimiçi bir anket kullanıldı. Halk, çalışma hakkında bilgilendirilerek ankete katılmaya teşvik edildi. Katılımcılara hiçbir finansal teşvik verilmedi.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS sürüm 16.0 kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ SD olarak ve kategorik değişkenler yüzde ile frekans olarak ifade edildi. Çeşitli alt gruplar arasındaki karşılaştırma ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Aşı tereddüdünü etkileyen faktörleri belirlemek için çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. 0,05'ten az bir p-değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma popülasyonunun temel özellikleri Tablo 1'de açıklanmaktadır. Katılımcıların ortalama yaşı yaklaşık 38 ± 15 yıldır. Katılımcıların %60'ı erkekti. %57'si sadece okul düzeyinde eğitimi tamamlamış ve %90'ı sağlık mesleği ile ilişkili değildi. Dereceli olanlar arasında sağlık uzmanlarının oranı %22,3'tü.

Covid-19 aşılarla ilgili en çok tercih edilen bilgi kaynağı televizyon (%38) ve ardından sosyal medya (%25) idi. Çeşitli sosyal medya platformları arasında WhatsApp (%33), Facebook (%20) ve Instagram (%11) en popülerdi. YouTube (%8) ve Twitter (%2) en az popülerdi. Ankete katılanların dördü (%26) aşı bilgileri için sosyal medyaya güvenmediklerini bildirdi.

En çok tercih edilen aşılar Covishield (%62) ve Covaxin (%24) idi ve çoğunluk her iki aşının eşit güvenlik ve etkinliğe sahip olduğuna inanıyordu. Katılımcıların %79'u enjeksiyon formunda aşı almayı diğer araçlardan daha fazla tercih etmiştir.

Katılımcıların neredeyse yarısının bitkisel takviyelerin Covid-19'a karşı bağışıklık için yeterli olduğuna inandıkları kaydedildi. Yarısından biraz fazlası, aşı ile ilişkili olumsuz tanıtımın aşılama konusundaki ilgisini kaybetmelerine neden olduğunu bildirdi. %58'i herkes için zorunlu aşılama karşıydı.

Aşılarla ilgili çeşitli endişeler sorulduğunda, ateş en yaygın olarak bildirildi (%24) (Şekil 1). Katılımcıların %64'ü, yeni bir aşı piyasaya çıktığında güvenlik ile ilgili bilgilerin en önemli konu olduğunu bildirdi (Şekil 2). Katılımcıların %95'inin sosyal çevrelerinde hiç kimsenin bu aşılar ciddi olumsuz reaksiyonlar geliştirmediklerini belirtmesine ve %62'sinin aşıların hükümet tarafından güvenlik için yeterince izlendiğine inanmasına rağmen, nüfusun neredeyse yarısı (%49) aşılama istemiyordu. %76'sı tek bir dozla bile aşılama istemiyordu. Odds oranını (OR) elde etmek ve aşı tereddüdünü etkileyen faktörleri belirlemek için çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı (Tablo 2). Bir sağlık uzmanı olmak [OR: 3,354; %95 güven aralığı (GA): 1,972-5,705; $p < 0,001$], bir aşı direktifinin varlığı (OR: 4,164; %95 GA: 3,158-5,490; $p < 0,001$), aşılama konusunda sosyal baskı (OR: 2,058; %95 GA: 1,546-2,738; $p < 0,001$), Covid-19 aşılarının yeterince çalışıldığı inancı (OR: 1,829; %95 GA: 1,394-2,400; $p < 0,001$) ve güvenlik için hükümet tarafından izleniyor olması (OR: 1,437; %95 GA: 1,093-1,889; $p = 0,01$), bu aşıların ünlüler tarafından onaylanması (OR: 1,637; %95 GA: 1,259-2,129; $p < 0,001$) ve aşı dozları arasında gereken zaman aralığı konusundaki belirsizliğin (OR: 1,734; %95 GA: 1,286-2,339; $p < 0,001$) aşı tereddüdünü azalttığı bulundu. Öte yandan, aşılar hakkında yapılan olumsuz propaganda (OR: 0,615; %95 GA: 0,476-0,794; $p < 0,001$), anti-aşı gruplarının etkisi (OR: 0,734; %95 GA: 0,565-0,953; $p < 0,001$), büyük bir hastalığın varlığı (OR: 0,400; %95 GA: 0,307-0,521; $p < 0,001$) ve Covid-19 enfeksiyonu öyküsünün (OR: 0,268; %95 GA: 0,202-0,356; $p < 0,001$) aşı tereddüdünü arttırdığı bulundu.

Alt grup analizleri yaş (Tablo 3 (a)), cinsiyet (Tablo 3 (b)) ve eğitim seviyesine (Tablo 3 (c)) göre yapıldı. Aşı hakkında bilgi edinmek açısından, yaşlı yetişkinler çoğunlukla televizyona güvenirken, gençlerin televizyon ve sosyal medya için eşit tercihleri olduğu görüldü. WhatsApp ve Facebook, her iki yaş grubunda da benzer oranda tercih edildi (%34'e karşı %32, %21'e karşı %18, $p = 0,0001$). Yaşlı yetişkinlerin bitkisel takviyeleri daha fazla tercih ettikleri görüldü (%59'a karşı %47, $p = 0,0001$). Gençler daha çok zorunlu aşılama lehine (%49'a karşı %33, $p = 0,0001$) fikir belirtirken, aşılama için daha fazla toplumsal baskı altındaydı (%39'a karşı %33, $p = 0,018$). Aşılama istemeyen nüfusun oranı daha yaşlı grupta daha yüksekti (%79'a karşı %73, $p = 0,01032$). Yaşlı yetişkinler, genç yetişkinlere kıyasla, aşılama konusunda Covid-19 aşısı olan ünlülerden olumlu şekilde etkilendiklerini belirttiler (%46'ya karşı %39, $p = 0,009$).

Erkeklerin %22'si ve kadınların %34'ü aşılar hakkında bilgi almak için sosyal medyaya güvenmiyordu (ki-kare istatistiği 27,27;

Tablo 1. Temel özellikler

	Değişken/özellik	Sıklık (%) veya Ortalama $\pm$ SS (n=1622)
1.	Yaş (yıl)	37,88 $\pm$ 15,38
2.	Cinsiyet Erkek Kadın	977 (60,2) 645 (39,8)
3.	Meslek- Sağlık çalışanı Evet Hayır	161 (9,9) 1461 (90,1)
4.	Eğitim Okul düzeyi eğitim Tamamlanmış lisans eğitimi Tamamlanmış yüksek lisans eğitimi	926 (57,1) 532 (32,8) 164 (10,1)
5.	COVID-19 aşılı hakkında bilgi alınan kaynaklar Televizyon Sosyal medya Gazete/dergi Sağlık çalışanları Akademik dergi makaleleri	631 (38,1) 408 (25,2) 269 (16,6) 242 (14,9) 72 (4,4)
6.	COVID-19 aşılı hakkında bilgi alınan sosyal medya kaynakları WhatsApp Sosyal medyaya güvenmiyor Facebook Instagram YouTube Twitter	536 (33,0) 427 (26,3) 319 (19,7) 178 (11,0) 132 (8,1) 29 (1,8)
7.	Covid-19 aşılı ilgili olumsuz bilgiler nasıl aydınlatıldı? Bir sağlık çalışanına sorarak Bir arkadaş/aile/akrabaya sorarak İnternette geçerliliği kontrol ederek Diğerleri	629 (38,8) 572 (35,3) 410 (25,3) 11 (0,7)
8.	Covid-19 aşılı hakkında bilgi için en güvenilir kaynak Sağlık çalışanı Arkadaş/aile Sosyal medya Diğer	907 (55,9) 524 (32,3) 168 (10,4) 23 (1,4)
9.	Covid-19 aşılı hakkında bilgi için en az güvenilir kaynak Sosyal medya Arkadaş/aile Sağlık çalışanı Diğer	871 (53,7) 573 (35,5) 164 (10,1) 14 (0,9)
10.	Covid-19 aşılı üreten şirketlere güveniyor musunuz? Evet Hayır	1202 (74,1) 420 (25,9)
11.	Bitkisel takviyelerin Covid-19 enfeksiyonuna karşı bağışıklık için yeterli olduğuna inanıyor musunuz? Evet Hayır	837 (51,6) 785 (48,4)

Tablo 1. devamı

	Değişken/özellik	Sıklık (%) veya Ortalama $\pm$ SS (n=1622)
12.	Covid-19 aşılarının bağışıklık sistemini güçlendirdiğine inanıyor musunuz? Evet Hayır	1181 (72,8) 441 (27,2)
13.	En çok tercih edilen Covid-19 aşısı Covishield Covaxin Sputnik Pfizer Moderna Diğerleri	1008 (62,1) 385 (23,7) 97 (6,0) 94 (5,8) 20 (1,2) 18 (1,1)
14.	Covishield ve Covaxin ile ilgili düşünceler Covaxin ve Covishield eşit güvenlik ve etkinliğe sahip Covishield Covaxin'den daha güvenli ve daha etkin Covaxin Covishield'den daha güvenli ve daha etkin Hem Covishield hem de Covaxin zararlı	973 (60,0) 387 (23,9) 214 (13,2) 48 (3,0)
15.	Covid-19 aşıları için tercih edilen uygulama yolu Enjeksiyon Oral (tablet/şurup) Nazal sprey Diğerleri	1284 (79,2) 168 (10,4) 151 (9,3) 18 (1,1)
16.	Olumsuz tanıtım, Covid-19 aşısı olma konusundaki fikrinizi etkiler mi? Evet Hayır	881 (54,3) 740 (45,6)
17.	Covid-19 aşılamaının sağlığını için bir risk olduğuna inanıyor musunuz? Evet Hayır	550 (33,9) 1072 (66,1)
18.	Covid-19 enfeksiyonunun aşılamaadan sonra bile ortaya çıkabileceğini düşünüyor musunuz? Evet Hayır	319 (19,7) 1303 (80,3)
19.	Covid-19 aşısı zorunlu hale getirilmeli mi? Evet Hayır	685 (42,2) 937 (57,8)
20.	Covid-19 aşısı olmak için sosyal baskı hissediyor musunuz? Evet Hayır	588 (36,3) 1034 (63,7)
21.	Covid-19 aşılarının yan etkilerinden endişe duyuyor musunuz? Evet Hayır	909 (56,0) 713 (44,0)
22.	COVID-19 aşılara karşı gelişen ciddi olumsuz reaksiyonlar ve çevrilerinde en az bir kişide belirtilen reaksiyonun geliştiğini bilen katılımcı yüzdesi Hayır Ölüm Hastanede yatış Vücutta ağrıyla birlikte ateş Vücut ağrısı Kalp krizi Ateş Alerji Baş ağrısı	1548 (95,4) 30 (1,8) 17 (1,0) 7 (0,4) 6 (0,4) 5 (0,3) 4 (0,2) 3 (0,2) 2 (0,1)

Tablo 1. devamı

	Değişken/özellik	Sıklık (%) veya Ortalama $\pm$ SS (n=1622)
23.	Covid-19 aşılarının yeterince çalışıldığına inanıyor musunuz? Evet Hayır	1024 (63,1) 598 (36,9)
24.	Covid-19 aşılarının Hindistan Hükümeti tarafından güvenlik açısından yeterince incelendiğine inanıyor musunuz? Evet Hayır	1000 (61,7) 622 (38,3)
25.	Aşının kanser, kalp hastalığı, böbrek hastalığı vb. majör hastalıkları olan kişiler tarafından alınmaması gerektiğine inanıyor musunuz? Evet Hayır	1081 (66,6) 541 (33,4)
26.	Covid-19'a karşı aşılanmaya istekli misiniz? Evet Hayır Zaten aşılanmış	663 (40,9) 796 (49,1) 163 (10,0)
27.	Covid-19'a karşı aşılandınız mı? No Tek doz Çift doz	1225 (75,6) 278 (17,1) 118 (7,3)
28.	Kişinin geçmişte Covid-19 enfeksiyon öyküsü varsa aşının gerekli olmadığına inanıyor musunuz? Hayır, halen gerekiyor. Evet, gerekmiyor.	1109 (68,4) 513 (31,6)
29.	Ünlülerin Covid-19 enfeksiyonuna karşı aşılanma konusunda güven aşılayabileceğine inanıyor musunuz? Evet Hayır	682 (42,0) 940 (58,0)
30.	İki doz arasındaki zaman aralığı nedeniyle Covid-19 aşısına olan ilgiyi kaybettiniz mi? Evet Hayır	418 (25,8) 1203 (74,2)
SS: Standart sapma		

p=0,0001). Cinsiyetler arasında sosyal medya platformlarına yönelik tercihte fark yoktu. Whatsapp ve Facebook en popüler olanlarıydı ve Twitter en az popüler bilgi kaynağıydı. Ankete katılanların büyük bir kısmı, aşılanmak için daha fazla sosyal baskı hissettiklerini (%52'ye karşı %39, p=0,03) ve aşının majör hastalıkları olan kişilere yapılmaması gerektiğini bildirdi (%70'e karşı %61, p=0,0001). Çoğu kadın katılımcı, aşılardan herkes için zorunlu hale getirilmesi gerektiğine inanmaktaydı (%51'e karşı %36, p=0,0001). Ayrıca Covid-19'a karşı aşılanmaya (%59'a karşı %46, p=0,0001) daha istekliydiler. Ve beklendiği gibi, erkeklerde aşılanmama yüzdesi kadınlardan daha yüksek bulundu (%79'a karşı %71, p=0,0002).

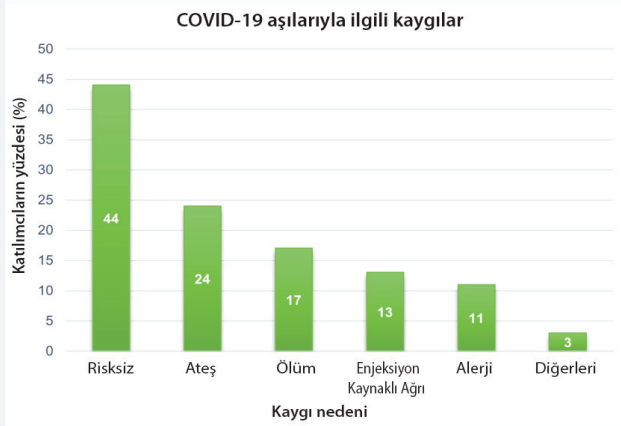
Alt grup analizi eğitim düzeyi açısından yapıldığında, televizyonun okul eğitimi almış katılımcılar arasında en çok

tercih edilen bilgi kaynağı olduğu görüldü (%46), televizyon ve sosyal medya lise düzeyi eğitilmiş katılımcılar arasında eşit olarak tercih edildi (%29 vs. %30, p=0,0001). Whatsapp her iki gruptaki en popüler sosyal medya platformuydu. Okul düzeyinde eğitilmiş nüfus, Covid-19 enfeksiyonuna karşı bağışıklık için bitkisel takviyeleri tercih etti (%57'ye karşı %45, p=0,0001) ve aşılardaki negatif propagandanın daha fazla etkilendi (%61'e karşı %52, p=0,0001). Lise düzeyi eğitilmiş grupta daha fazla birey aşının zorunlu hale getirilmesini (%87'ye karşı %35, p=0,0001) istiyordu ve aşı olmak için daha fazla toplumsal baskı hissediyorlardı (%93'e karşı %31, p=0,0001). Aşılanma isteksizliği, okulu tamamlamış nüfus arasında (%58'e karşı %38, p=0,0001) daha yaygındı ve beklendiği gibi, bu katılımcıların büyük bir kısmı aşılanmamıştı (%82'ye karşı %67, p=0,0001).

TARTIŞMA

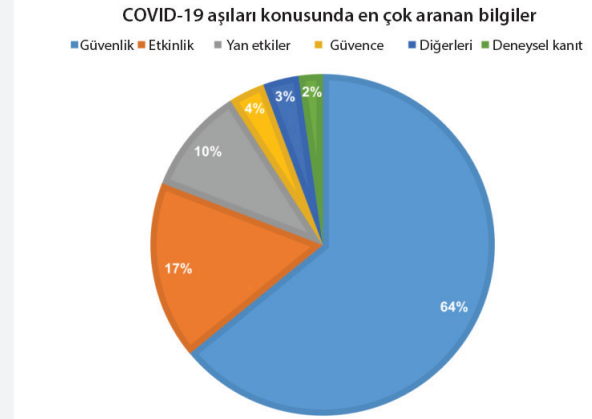
Çalışmamız, çalışma katılımcılarının %49'unun aşı almak istemediğini göstermektedir. Bu bulgu Tamil Nadu'daki kırsal ve kentsel gruplar arasında yapılan daha önceki bir çalışma ile uyumludur, bu çalışmada katılımcıların %40,7'si aşı tereddütlü ve %19,5'i aşı istemeyenlerden oluşmuştur²¹. Benzer şekilde, Hindistan, Maharashtra'da yapılan 2019-2020 çalışması, katılımcıların %37'sinin aşı olma konusunda

isteksiz olduğunu veya emin olmadığını göstermiştir. DSÖ ve Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), Covid-19'un artık bir halk sağlığı acil durumu olmadığını açıklamış olsa da^{23,24}, aşilar tarafından kazandırılan sürü bağışıklığı hala topluluk düzeyinde, özellikle de yeni viral varyantlarla karşılaşıldığında, hastalığa karşı müthiş bir silah olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, aşı tereddüdünün etkili bir şekilde ele alınması önemlidir. Veri toplama sırasında, aşının sunulmasından



Şekil 1. Aşı ile ilgili kaygılar

Çalışmamızda, nüfusun %56'sı aşılandıktan sonra meydana gelebilecek riskten endişe duyuyordu. Ateş (%24) ve ölüm (%17) en yaygın endişelerdi. Enjeksiyon ve alerji en az yaygın kaygılardı



Şekil 2. Aşılar konusunda en çok aranan bilgiler

Yeni aşılar piyasaya sürüldüğünde güvenlik (%64) aranan en önemli bilgiydi. Bunu aşı etkinliği (%17) ve yan etki bilgisi (%10) izledi

Tablo 2. Covid-19 aşı tereddüdünü etkileyen faktörler

Faktör	Wald	Sig.	Exp (B)	EXP (B) için %95,0 GA	
				Düşük	Yüksek
Cinsiyet	1,647	0,199	0,847	0,657	1,092
Meslek- sağlık çalışanı	19,931	0,000	3,354	1,972	5,705
Aşı imalat şirketlerine güven	2,562	0,109	1,281	0,946	1,734
Aşılar hakkında olumsuz tanıtım	13,843	0,000	0,615	0,476	0,794
Aşıların sağlık için bir risk olduğuna inanmak	0,302	0,583	0,921	0,688	1,234
Aşılanmanın size Covid-19 enfeksiyonu vereceği inancı	0,040	0,842	0,967	0,693	1,348
Aşı direktifi	102,155	0,000	4,164	3,158	5,490
Sosyal baskı	24,503	0,000	2,058	1,546	2,738
Aşı karşıtı grupların etkisi	5,378	0,020	0,734	0,565	0,953
Aşı riskleri ile ilgili endişe	0,694	0,405	1,117	0,861	1,450
Covid-19 aşılarının yeterince incelendiği inancı	19,008	0,000	1,829	1,394	2,400
Covid-19 aşılarının Hindistan Hükümeti tarafından güvenlik açısından yeterince izlendiğine inanmak	6,726	0,010	1,437	1,093	1,889
Güçlendirici bir doz ihtiyacı	0,917	0,338	1,137	0,874	1,478
Büyük bir hastalığın varlığı	45,986	0,000	0,400	0,307	0,521
Geçmişte Covid-19 enfeksiyonu öyküsü	83,088	0,000	0,268	0,202	0,356
Ünlüler tarafından aşının onaylanması	13,525	0,000	1,637	1,259	2,129
Aşı dozları arasında gerekli zaman aralığına ilişkin belirsizlik	13,007	0,000	1,734	1,286	2,339

Tablo 3 (a). Alt grup analizi – yaşa göre katılımcıların yanıtı

	Değişken/özellik	n=1622		p-değeri
		Yaş <40 n=967	Yaş >40 n=655	
1.	COVID-19 aşıları hakkında bilgi edinmek için kullanılan kaynaklar Televizyon Sosyal medya Gazete/dergi Sağlık çalışanları Akademik dergi makaleleri	317 (32,8) 309 (31,9) 151 (15,6) 144 (14,9) 46 (4,8)	314(47,9) 99 (15,1) 118 (18) 98 (14,9) 26 (3,9)	0,0001
2.	COVID-19 aşısı hakkında bilgi edinmek için kullanılan Sosyal medya WhatsApp Facebook Sosyal medyaya güvenmiyor Instagram YouTube Twitter	325 (33,6) 202 (20,9) 201 (20,8) 165 (17) 49 (5,1) 25 (2,6)	211 (32,2) 117 (17,9) 228 (34,8) 12 (1,8) 83 (12,7) 4 (0,6)	0,0001
3.	Covid-19 aşılarla ilgili olumsuz bilgiler nasıl aydınlatıldı? Bir sağlık çalışanına sorarak İnternette geçerliliği kontrol ederek Bir arkadaş/aile/akrabaya sorarak Diğerleri	343 (35,5) 309 (31,9) 308 (31,9) 7 (0,7)	286 (43,7) 101 (15,4) 264 (40,3) 4 (0,6)	0,0001
4.	Covid-19 aşıları hakkında bilgi için en güvenilir kaynak Sağlık çalışanı Arkadaş/aile Sosyal medya Diğer	574 (59,4) 256 (26,5) 123 (12,7) 14 (1,4)	333 (50,8) 268 (40,9) 45 (6,9) 9 (1,4)	0,0001
5.	Covid-19 aşıları hakkında bilgi için en az güvenilir kaynak Sosyal medya Arkadaş/aile Sağlık çalışanı Diğer	487 (50,4) 365 (37,7) 107 (11) 8 (8,3)	384 (58,6) 208 (31,8) 57 (8,7) 6 (0,9)	0,011
6.	Bitkisel takviyelerin Covid-19 enfeksiyonuna karşı bağışıklık için yeterli olduğuna inanıyor musunuz? Evet Hayır	454 (46,9) 513 (53)	383 (58,5) 272 (41,5)	0,0001
7.	En çok tercih edilen Covid-19 aşısı Covishield Covaxin Sputnik Pfizer Moderna Diğer	550 (56,9) 244 (25,2) 80 (8,3) 64 (6,6) 16 (1,7) 13 (1,3)	458 (69,9) 141 (21,5) 17 (2,6) 30 (4,6) 4 (0,6) 5 (0,8)	0,0001
8.	Covishield ve Covaxin ile ilgili düşünceler Covaxin ve Covishield eşit güvenlik ve etkinliğe sahip Covishield Covaxin'den daha güvenli ve daha etkin Covaxin Covishield'den daha güvenli ve daha etkin Hem Covishield hem de Covaxin zararlı	529 (54,7) 254 (26,3) 153 (15,8) 31 (3,2)	444 (67,7) 133 (20,3) 61 (9,3) 17 (2,6)	0,0001
9.	Covid-19 aşısı zorunlu hale getirilmeli mi? Evet Hayır	469 (48,5) 498 (51,5)	216 (32,9) 439 (67)	0,0001

Tablo 3 (a). devamı

	Değişken/özellik	n=1622		p-değeri
		Yaş <40 n=967	Yaş >40 n=655	
10.	Covid-19 aşısı olmak için sosyal baskı hissediyor musunuz? Evet Hayır	373 (38,6) 594 (61,4)	215 (32,8) 440 (67,2)	0,018
11.	COVID-19 aşısının sağlığını için bir risk olduğuna inanıyor musunuz? Evet Hayır	582 (60,2) 385 (39,8)	327 (49,9) 328 (50)	0,0001
12.	Covid-19'a karşı aşılanmaya istekli misiniz? Evet Hayır	553 (57) 414 (42,8)	273 (42) 382 (58,3)	0,0001
13.	Covid-19'a karşı aşılandınız mı? Evet Hayır	258 (27) 709 (73,3)	138 (21) 516 (78,8)	0,01032
14.	Kişinin geçmişte Covid-19 enfeksiyon öyküsü varsa aşının gerekli olmadığına inanıyor musunuz? Hayır, halen gerekiyor. Evet, gerekmiyor.	697 (72) 270 (27,9)	412 (62,9) 243 (37)	0,0001
15.	Ünlülerin Covid-19 enfeksiyonuna karşı aşılanma konusunda güven aşılayabileceğine inanıyor musunuz? Evet Hayır	381 (39,4) 586 (60,5)	301 (45,9) 354 (54)	0,009

GA: Güven aralığı

bu yana on aydan fazla zaman geçmişti, ancak çalışma popülasyonunun yarısının hala aşılanmak istememesi ilgi çekiciydi. Bu aşılarda gittikçe artan bilgiler sayesinde daha fazla kabul görmesi beklenebilir.

Çalışmamız aşı tereddüdünü etkileyen çeşitli faktörleri incelemiştir. Aşı tereddüdünü azaltan olumlu faktörler arasında bir sağlık uzmanı olmak, bir aşı direktifinin varlığı, aşılanmak için toplumsal baskı, Covid-19 aşılarının yeterince çalışıldığı ve hükümet tarafından güvenlik açısından izlendiği inancı, ünlüler tarafından aşılardan onaylanması ve aşı dozları arasında gereken zaman aralığına ilişkin belirsizlik vardı. Aşıların sağlık uzmanları arasında daha yüksek oranda kabul edilmesi, aşılanmanın altında yatan mekanizmalar ve faydaları hakkındaki bilgileri, klinik deneyimleri ve özellikle pandemiler sırasında ön cephedeki çalışanlar olarak karşılaştıkları risk ile açıklanabilir²⁵. Diğer yandan da, çeşitli kuruluşlardan gelen baskılar ve halka rol modelleri olarak konumları nedeniyle aşılar karşısında tereddütlerini dile getirme konusunda isteksiz olabilirler. Bir aşı direktifinin duyurulması, muhtemelen okullara ve işyerlerine giriş gibi çeşitli sosyal faaliyetleri etkileyebilecek otoriter bir kararname olması nedeniyle aşı tereddüdünü azaltıyor gibi görünmektedir. Halkın aşı direktifini cezalandırıcı bir strateji olarak algıladığı

görülmektedir, çünkü çalışma popülasyonumuzun %58'i zorunlu aşılamaya karşıdır. Bunun, güvenlik ve etkinliklerinden kişisel olarak ikna olmasalar bile aşı olmaya zorladığı için haksız olduğunu düşünüyorlar. Bununla birlikte, bu aşılamaya için ilk baskı örneği değildir. Örneğin, ABD'de çocukların okula gitmeden önce aşılanmaları gerekmektedir. Benzer şekilde, İtalya'da, çocuklar normal aşılarını almazlarsa para cezaları uygulanır²⁶. Aşı tereddüdünü azalttığı görülen üçüncü faktör toplumsal baskıdır. Alt grup analizinde, muhtemelen işverenlerin aşılanma konusundaki daha fazla sosyal baskıları nedeniyle, erkekler arasında (%54'e karşı %41; p<0,0001) isteksizliğin daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, birkaç Hint çalışmasında kadınlar arasında daha fazla aşı tereddüdü olduğu bildirilmektedir²². Katılımcılarımızın %42'si, önemli kişiliklerin aşığı onaylamalarının kamuoyunu etkilemede olumlu bir faktör olabileceğini kabul etmişlerdir. Regresyon analizi de aynı sonuca varmıştır. Covid-19 aşılarının yeterince çalıştığına ve hükümet tarafından güvenlik açısından izlendiğine olan güven, aşı tereddüdünü azaltan diğer faktörlerdir. Çalışma popülasyonumuzun %38'i Covid-19 aşılarının yetersiz bir şekilde çalıştığını düşünüyordu. Benzer bir oran Hindistan hükümetinin aşı güvenliğini yeterince değerlendirmediklerine inanıyordu. Bazıları, aşı ile

Tablo 3 (b). Alt grup analizi – cinsiyete göre katılımcıların yanıtı

	Değişken/özellik	n=1622		p-değeri
		Erkek n=977	Kadın n=645	
1.	COVID-19 aşılı hakkında bilgi alınan sosyal medya kaynakları WhatsApp Facebook Sosyal medyaya güvenmiyor Instagram YouTube Twitter	348 (35,6) 226 (23,1) 213 (21,8) 93 (9,5) 77 (7,9) 20 (2)	188 (29,1) 93 (14,4) 216 (33,5) 84 (13,0) 55 (8,5) 9 (1,4)	0,0001
2.	Covid-19 aşılı için tercih edilen uygulama yolu Enjeksiyon Nazal sprey Oral (tablet/şurup) Diğerleri	777 (79,5) 103 (10,5) 87 (8,9) 10 (1)	507 (78,6) 48 (7,4) 81 (12,5) 8 (1,2)	0,026
3.	Olumsuz tanıtım, Covid-19 aşısı olma konusundaki fikrinizi etkiler mi? Evet Hayır	565 (57,8) 412 (42,1)	312 (48,3) 332 (51,4)	0,0001
4.	Covid-19 aşısı zorunlu hale getirilmeli mi? Evet Hayır	355 (36,3) 622 (63,6)	330 (51,1) 315 (48,8)	0,0001
5.	Covid-19 aşısı olmak için sosyal baskı hissediyor musunuz? Evet Hayır	334 (51,8) 643 (65,8)	254 (39,4) 391 (60,6)	0,033
6.	Covid-19 aşılarının yan etkilerinden endişe duyuyor musunuz? Evet Hayır	502 (51,4) 475 (48,6)	407 (63,1) 238 (36,9)	0,0001
7.	Aşının kanser, kalp hastalığı, böbrek hastalığı vb. majör hastalıkları olan kişiler tarafından alınmaması gerektiğine inanıyor musunuz? Evet Hayır	687 (70,3) 290 (29,7)	394 (61,4) 251 (38,9)	0,0001
8.	Covid-19'a karşı aşılanmaya istekli misiniz? Evet Hayır	446 (46) 531 (54,3)	380 (59) 265 (41)	0,0001
9.	Covid-19'a karşı aşılandınız mı? Evet Hayır	207 (21) 769 (78,7)	189 (29) 456 (70,7)	0,0002
10.	Kişinin geçmişte Covid-19 enfeksiyon öyküsü varsa aşının gerekli olmadığına inanıyor musunuz? Hayır, halen gerekiyor. Evet, gerekmiyor.	636 (65) 341 (34,9)	473 (73,3) 172 (26,7)	0,0001

ilgili bilgilerin halkla paylaşılmasında daha fazla şeffaflığa ihtiyaç duyulduğunu belirtti. Kamusal alanda klinik araştırma sonuçları mevcut olsa da bu deneylerden elde edilen veriler, Hindistan hükümetinin piyasaya aşılarda sürümü veritabanına kıyasla sınırlıdır.

Güvenlik konularının periyodik olarak ifşa edilmesi, halkın daha fazla güveninin kazanılmasını sağlayabilir. Bununla birlikte,

yazarlar, yanlış bir şekilde yorumlanırsa, daha fazla bilginin mevcudiyetinin bazen verimsiz olabileceği görüşündedir.

Kamusal aşı tereddüdünü artıran faktörlerden ikisi, aşılarda ve anti-aşı gruplarının etkisi ile ilgili olumsuz propagandaydı.

Büyük bir hastalığın varlığı da insanları aşılanma konusunda tereddüde soktu. Alt grup analizi, yaşlı yetişkinlerin,

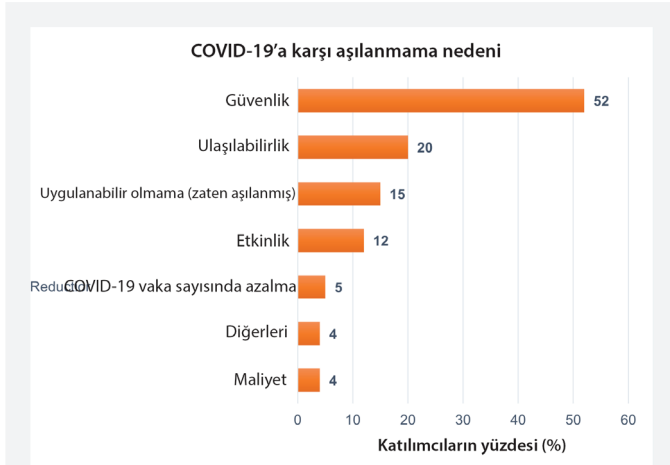
Tablo 3 (c). Alt grup analizi – eğitim seviyesine göre katılımcıların yanıtı				
	Değişken/özellik	n=1622		p-değeri
		Okul derecesi n=926	Lise derecesi n=696	
1.	COVID-19 aşılı hakkında bilgi alınan kaynaklar Televizyon Sosyal medya Gazete/dergi Sağlık çalışanları Akademik dergi makaleleri	429 (46,3) 200 (21,6) 148 (15,9) 129 (13,9) 20 (2,2)	202 (29,0) 208 (29,9) 94 (13,5) 140 (20,1) 52 (7,5)	0,0001
2.	COVID-19 aşılı hakkında bilgi alınan sosyal medya kaynakları WhatsApp Sosyal medyaya güvenmiyor Facebook Instagram YouTube Twitter	291 (31,4) 272 (29,4) 181 (19,5) 98 (10,6) 76 (8,2) 8 (0,9)	245 (35,2) 157 (22,5) 138 (19,8) 34 (4,8) 101 (14,5) 21 (3,0)	0,0001
3.	Covid-19 aşılılarla ilgili olumsuz bilgiler nasıl aydınlatıldı? Bir arkadaş/aile/akrabaya sorarak Bir sağlık çalışanına sorarak İnternette geçerliliği kontrol ederek Diğerleri	363 (39,2) 352 (38,0) 206 (22,2) 5 (0,5)	209 (30,0) 277 (39,8) 204 (29,3) 6 (0,8)	0,0001
4.	Covid-19 aşılılar üreten şirketlere güveniyor musunuz? Evet Hayır	712 (76,8) 214 (23,1)	490 (70,4) 206 (29,5)	0,003
5.	Bitkisel takviyelerin Covid-19 enfeksiyonuna karşı bağışıklık için yeterli olduğuna inanıyor musunuz? Evet Hayır	525 (56,7) 401 (43,3)	312 (44,8) 384 (55,1)	0,0001
6.	Covid-19 aşılılarının bağışıklık sistemini güçlendirdiğine inanıyor musunuz? Evet Hayır	698 (75,4) 228 (24,6)	483 (69,3) 213 (30,6)	0,007
7.	Covishield ve Covaxin ile ilgili düşünceler Covaxin ve Covishield eşit güvenlik ve etkinliğe sahip Covishield Covaxin'den daha güvenli ve daha etkin Covaxin Covishield'den daha güvenli ve daha etkin Hem Covishield hem de Covaxin zararlı	618 (66,7) 193 (20,8) 100 (10,8) 15 (1,6)	355 (51,0) 194 (27,9) 114 (20,7) 33 (4,7)	0,0001
8.	Olumsuz tanıtım, Covid-19 aşısı olma konusundaki fikrinizi etkiler mi? Evet Hayır	566 (61,1) 360 (38,9)	360 (51,7) 384 (55,1)	0,0001
9.	Covid-19 enfeksiyonunun aşılamaadan sonra bile ortaya çıkabileceğini düşünüyor musunuz? Evet Hayır	148 (15,9) 778 (84,0)	171 (24,5) 525 (75,0)	0,0001
10.	Covid-19 aşısı zorunlu hale getirilmeli mi? Evet Hayır	323 (34,9) 603 (65,1)	603 (86,6) 334 (48,0)	0,0001
11.	Covid-19 aşısı olmak için sosyal baskı hissediyor musunuz? Evet Hayır	282 (30,5) 644 (69,5)	644 (92,5) 390 (56,0)	0,0001

Tablo 3 (c). devamı

	Değişken/özellik	n=1622		p-değeri
		Okul derecesi n=926	Lise derecesi n=696	
12.	Covid-19 aşılarının yan etkilerinden endişe duyuyor musunuz? Evet Hayır	474 (51,2) 452 (48,8)	452 (65,0) 261 (37,5)	0,0001
13.	Covid-19 aşılarının yeterince çalışıldığına inanıyor musunuz? Evet Hayır	613 (66,2) 313 (33,8)	313 (45,0) 285 (41,0)	0,003
14.	Aşının kanser, kalp hastalığı, böbrek hastalığı vb. majör hastalıkları olan kişiler tarafından alınmaması gerektiğine inanıyor musunuz? Evet Hayır	636 (68,7) 290 (31,3)	445 (64,0) 251 (36,1)	0,045
15.	Covid-19'a karşı aşılanmaya istekli misiniz? Evet Hayır	393 (42,0) 533 (57,6)	433 (62,0) 263 (37,8)	0,0001
16.	Covid-19'a karşı aşılandınız mı? Evet Hayır	162 (17,0) 761 (82,2)	232 (33,0) 464 (66,6)	0,0001
17.	Kişinin geçmişte Covid-19 enfeksiyon öyküsü varsa aşının gerekli olmadığına inanıyor musunuz? Hayır, halen gerekiyor. Evet, gerekmiyor.	609 (65,8) 317 (34,2)	500 (72,0) 196 (28,1)	0,009
18.	Ünlülerin Covid-19 enfeksiyonuna karşı aşılanma konusunda güven aşılayabileceğine inanıyor musunuz? Evet Hayır	410 (44,2) 516 (55,7)	272 (49,1) 424 (61)	0,036
19.	İki doz arasındaki zaman aralığı nedeniyle Covid-19 aşısına olan ilgiyi kaybettiniz mi? Evet Hayır	199 (21,5) 726 (78,4)	219 (31,4) 477 (68,5)	0,0001

muhtemelen güvenlik sorunları ve komorbiditelerin varlığı açısından daha fazla korku nedeniyle aşılanmakta daha tereddüt ettiğini ortaya koymuştur. Katılımcıların çoğunluğu ayrıca, kanser, kalp veya böbrek hastalığı gibi büyük hastalıkların varlığında aşı olmanın uygunsuz olduğuna inanıyordu, bu durum çeşitli alt gruplar arasında paylaşılan bir algıydı. Kanser hastaları arasında yapılan bir Hint araştırmasında, katılımcıların %60'ının çoğunlukla kanser tedavisini etkileyen aşı korkusu, yan etkileri ve bilgi eksikliği nedeniyle aşıdan tereddüt ettikleri ortaya çıktı²⁷. Bu bulgular ABD ve düşük ve orta gelirli ülkelerde yapılan çalışmalarla tutarlıdır²⁸. Geçmişte Covid-19 enfeksiyonu öyküsü de aşı tereddüdünün artmasına katkıda bulunan bir faktördü. Hükümet, aşının enfeksiyondan iyileştikten 3 ay sonra olunabileceğini açıklamasına rağmen, çalışma popülasyonunun %32'si Covid-19 öyküsü olan insanlar için gereksiz olduğuna inanıyordu. Bu algı, su çiçeği

ve kızamık gibi viral enfeksiyonların bir kez enfekte olanlara yaşam boyu bağışıklık kazandığı bilgisinden kaynaklanmış olabilir. Bununla birlikte, deneyimler, Covid-19'a doğal olarak kazanılmış bağışıklığın kısa süreli olduğunu ve hem birinci hem de ikinci dalgalar sırasında binlerce kişinin enfekte olduğunu göstermiştir²⁹. CDC, aşılanmanın enfeksiyondan sonraki 3 aya kadar ertelenebileceğini belirtmektedir, ancak bunun ötesinde, güncellenmiş aşılarla güçlendirici dozlar derhal alınmalıdır²⁴. Koronavirüs mutasyona devam ettikçe ve yeni varyantlar ortaya çıktıkça bu çok önemli hale gelmektedir. Bu gerçek, insanların zihinlerine kayıtlı görünmüyor, bu nedenle enfeksiyon öyküsü olanlarda bile aşılama ihtiyacını iletmenin önemini gösteriyor. Avrupa ve Kanada çalışmalarında bile, daha az eğitilmiş olanlar arasında tereddüt oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir^{30,31}. Katılımcılarımız arasında aşı tereddüdünün başlıca nedenleri güvenlik ve ulaşılabilirlik (Şekil 3).



Şekil 3. Aşı tereddütü için en yaygın nedenler

Aşılanmamanın en önemli nedeni güvenlik endişeleri (%52), ardından ulaşılabilirlik (%20) ve etkinlik (%12) idi. Maliyet (%5) ve Covid-19 vaka yükünde azalma (%4) aşı olmamanın diğer nedenleridir.

Covid-19 aşılara bağlı ciddi advers olayların prevalansının son derece düşük olmasına rağmen güvenlik konusu, önceki raporlarda bile büyük bir endişe olarak belirtilmiştir³². Bu durum, aşılardan güvenliği konusunda yanlış bilgiler yayarak şüphe uyandıran kimseler tarafından topluma korku salma taktiklerinden kaynaklanıyor olabilir. Buna ek olarak, insan zihninin 'negatiflik önyargısına' yenik düşmesi doğal bir eğilimdir. Örneğin, insanın herhangi bir yan etki olmaksızın aşı olan milyonlarca kişinin bulunmasına rağmen tek bir bireyde gelişen ciddi bir nadir yan etkiyi anımsaması gibi. Hükümet, Hint nüfusunu hızlı bir şekilde aşılamaya görevini üstlenmesine rağmen, aşı güvenliği ile ilgili mitler halen bulunmaktadır. Hindistan hükümeti tarafından başlatılan CoWin platformu, kamuoyunun hükümete güvenini sağlamaya yönelik iyi bir adımdır. Bu platform, pandemi sırasında dijital bir omurga görevi gördü, şeffaflığın artırılmasına yardımcı oldu ve aşılamaya sürecine güvenilirlik ekledi. Sağlık çalışanları, aktivistler, ünlüler, hükümet ve sivil toplum kuruluşları arasındaki işbirlikleri bu açıdan kilit rol oynamaktadır.

Çalışmamızda televizyon aşılarda en çok tercih edilen bilgi kaynağıydı (%38). Bu durum yaşlılar arasında ve okul düzeyinde eğitimi olanlarda daha yaygındır. Bu eğilim, katılımcıların çoğunluğunun COVID-19 aşı bilgilerini yerel televizyondan aldığını bildirdiği İsrail'de yapılan bir ankette de gözlemlenmiştir³³. Bir sonraki önemli bilgi kaynağı, çoğunluk tarafından WhatsApp (%33) ve Facebook'un (%18) kullanıldığı sosyal medya (%25) idi. Beklendiği gibi, gençler yaşlılara kıyasla sosyal medyayı daha fazla kullanma eğilimindeydi (%63'e karşı %15, p=0,0001). Benzer sonuçlar, ABD'de yapılan bir sağlık

bilgileri ulusal eğilimler araştırmasında (2013, 2014 ve 2017) görülmüştür, bu çalışmada genç nesillerin sağlık iletişimi için sosyal medyayı daha çok kullandığı bildirilmiştir³⁴. Sosyal medya çok miktarda bilgi sağlamasına rağmen, çalışmamızda katılımcılar özgünlüğünün tartışılmalı kaldığını ve dolayısıyla en az güvenilir kaynak olduğunu kabul etmişlerdir (%54). Benzer şekilde, Suudi Arabistan'daki kesitsel bir çalışma, katılımcıların çoğunluğunun sosyal medyadan aldıkları bilgiye güvenmediğini, WhatsApp'ın en az güvenilir kaynak olduğunu göstermiştir³⁵. Katılımcılar sağlık çalışanlarından elde edilen bilgilere daha fazla güvendiklerini (%56), ancak buna kolayca erişemediklerini bildirdiler³⁶. Aşılar hakkında en kesin ve otantik bilgilere sahip bilimsel makaleler, en az sıklıkta kullanılan kaynaklardı. Bu nedenle, aşılarla ilgili doğru bilgilerin, sosyal medya ve televizyon gibi geleneksel olmayan yöntemlerle sağlık yetkilileri tarafından yayılması zorunludur. Sağlık topluluğunun televizyon yoluyla halka bilgi vermesiyle, kararsız ve tarafsız kimseler yönlendirilebilir.

Çalışma katılımcılarının yarısından fazlası (%52) Kabasura Kudineer gibi geleneksel bitkisel takviyelerin Covid-19'a karşı bağışıklık için yeterli olduğuna inanıyordu. Her ne kadar çalışmalar bu formülasyonun viral klerensin iyileştirilmesinde yararlı etkileri olduğunu göstermiş olsa da³⁷⁻³⁹, enfeksiyonu önleme özelliğini destekleyecek hiçbir çalışma yoktur. Yine de çok sayıda insan bunun enfeksiyonu önleyebileceğine inanmaktadır, bu da yanlış bir güven duygusu yaratmaktadır.

Covid-19 aşılamaından alınan dersler tahmin edilebilir ve gelecekteki pandemiler sırasında aşı kabul oranlarını iyileştirebilen taktikleri uyarlamak için kullanılabilir. Tereddütlere katkıda bulunan faktörleri anlamak için aşı geliştirme süresi boyunca erken çalışmalar yapılmalıdır. Infodemikler herhangi bir küresel kriz sırasında yaygındır ve medyanın oynadığı rol o zamanlarda çok önemlidir. Çalışmamızda gösterildiği gibi, güvenilir olmayan kaynaklardan yüksek oranda bilgi alımı vardır, bu da infodemiklerden elde edilen verilerin dikkatlice filtrelenmesini sağlamayı zorunlu hale getirir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

İlk olarak, çalışma Tamil Nadu'daki yetişkinler arasında Covid-19 aşılamaına yönelik algı ve davranışsal uygulamaları ölçmeye çalışsa da devletin belirli bölgeleri nispeten yeterince temsil edilmiştir. Bununla birlikte, kentsel, yarı kentsel ve kırsal popülasyonların çalışmaya dahil edilmesini sağlamaya özen gösterilmiştir. İkincisi, anket katılımcıların üçte biri için çevrimiçi olarak yapıldı. Bu nedenle, soruları anlamama olasılığı göz ardı edilemez. Üçüncüsü, aşı tereddütünde zaman ilerledikçe ve daha fazla bilgi elde edildikçe iniş çıkışlar yaşandığından, bir takip çalışmasının faydalı olabileceği kanıtlanabilirdi. Ancak bu, çalışmamızın protokolüne dahil edilmemiştir.

SONUÇ

Yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi ve sosyal medya, inançların formüle edilmesinde ve böylece kamuoyunun aşılara karşı tereddüt derecesini belirlemede önemli roller oynar. Çalışmamız, pandemiden bir yıl sonra bile, Hindistan'daki Tamil Nadu gibi ileri bir yerde aşı tereddütünün rahatsız edici derecede yüksek olduğunu gösterdi. Bu, halkı aşılardan etkinliği ve güvenliği konusunda eğitmek için çok sayıda çalışma yapılması gerektiğini göstermektedir. Sağlık çalışanlarının sosyal medya aracılığıyla aşılanmanın yararlı etkileri üzerine daha fazla katılımı çok önemlidir. Doğru bilgileri iletmek ve güvenilir kaynaklar yoluyla kamu bilgisini artırmak için yeterli önlemler alınmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma, SRM Tıp Fakültesi Hastanesi ve Araştırma Merkezi kurumumuzun etik onayı alındıktan sonra ve Hindistan Klinik Araştırma Kaydında kayıt yapıldıktan sonra başlatılmıştır (karar no: 2871/IEC/2021, tarih: 23.01.2021).

Hasta Onayı: Çalışma amacının doğru bir şekilde açıklanmasından ve katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmasından sonra, yazar tarafından tasarlanmış, dahili olarak onaylanmış bir anket kullanılarak bilgiler toplandı. Anket, 41 soruya sahip 7 bölümden oluşuyordu. Bölüm 1 bilgi sayfası ve bilgilendirilmiş onamı kapsıyordu.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.G., Dizayn: M.G., Veri Toplama veya İşleme: I.P., C.S.C., B.G.R., A.K.M., N.K.D., V.P.J.S., Analiz veya Yorumlama: M.G., K.M., I.P., V.P.J.S., Literatür Arama: K.M., J.J., C.S.C., Yazan: M.G., K.M., J.J., C.S.C.

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. Immunization and child health | UNICEF India [Internet]. [cited 2024 Aug 14]. <https://www.unicef.org/india/what-we-do/immunization>.
2. Immunization: national health mission [Internet]. [cited 2024 Aug 14]. <https://nhm.gov.in/index1.php?lang=1&level=2&sublinkid=824&lid=220>.
3. U-WIN [Internet]. [cited 2024 Aug 14]. <https://uwin.mohfw.gov.in/home>.
4. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants - ClinicalKey [Internet]. [cited 2024 May 15]. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/play/Content/1-s2.0-S0264410X15005009?returnurl=https%3F%2Ff1inkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0264410X15005009%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https%3F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>.
5. Martini M, Bifulco M, Orsini D. Smallpox vaccination and vaccine hesitancy in the kingdom of the two sicilies (1801) and the great modernity of

Ferdinand IV of Bourbon: a glimpse of the past in the era of the SARS-COV-2 (COVID-19) pandemic. Public Health. 2022;213:47-53.

6. Nguyen KH, Srivastav A, Lindley MC, Fisher A, Kim D, Greby SM, et al. Parental vaccine hesitancy and association with childhood diphtheria, tetanus toxoid, and acellular pertussis; measles, mumps, and rubella; rotavirus; and combined 7-series vaccination. Am J Prev Med. 2022;62:367-76.
7. Novilla MLB, Goates MC, Redelfs AH, Quenzer M, Novilla LKB, Leffler T, et al. Why parents say no to having their children vaccinated against measles: a systematic review of the social determinants of parental perceptions on mmr vaccine hesitancy. Vaccines (Basel). 2023;11:926.
8. Beavis AL, Meek K, Moran MB, Fleszar L, Adler S, Rositch AF. Exploring HPV vaccine hesitant parents' perspectives on decision-making and motivators for vaccination. Vaccine X. 2022;12:100231.
9. Ten health issues WHO will tackle this year [Internet]. [cited 2024 Jan 12]. <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>.
10. COVID-19: Vaccines - UpToDate [Internet]. [cited 2024 Feb 21]. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines>.
11. COVAXIN - India's first indigenous Covid-19 vaccine | Bharat Biotech [Internet]. [cited 2024 Mar 2]. <https://www.bharatbiotech.com/covaxin.html>.
12. Kaur U, Ojha B, Pathak BK, Singh A, Giri KR, Singh A, et al. A prospective observational safety study on ChAdOx1 nCoV-19 corona virus vaccine (recombinant) use in healthcare workers- first results from India. EClinicalMedicine. 2021;38:101038.
13. MoHFW | Home [Internet]. [cited 2024 May 18]. <https://www.mohfw.gov.in/>
14. Majority of Africans would take a safe and effective COVID-19 vaccine [Internet]. Africa CDC. [cited 2024 May 17]. <https://africacdc.org/news-item/majority-of-africans-would-take-a-safe-and-effective-covid-19-vaccine/>.
15. Soares P, Rocha JV, Moniz M, Gama A, Laires PA, Pedro AR, et al. Factors associated with COVID-19 vaccine hesitancy. Vaccines. 2021;9:300.
16. Murphy J, Vallières F, Bentall RP, Shevlin M, McBride O, Hartman TK, et al. Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom. Nat Commun. 2021;12:29.
17. Yoda T, Katsuyama H. Willingness to Receive COVID-19 Vaccination in Japan. Vaccines (Basel). 2021;9:48.
18. Williams L, Flowers P, McLeod J, Young D, Rollins L; The catalyst project team. social patterning and stability of intention to accept a COVID-19 vaccine in scotland: will those most at risk accept a vaccine? Vaccines (Basel). 2021;9:17.
19. Fisher KA, Bloomstone SJ, Walder J, Crawford S, Fouayzi H, Mazor KM. Attitudes toward a potential SARS-CoV-2 Vaccine : A survey of U.S. adults. ann intern Med. 2020;173:964-73.
20. Covid-19 vaccination in India - vaccinate India [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. <https://vaccinate-india.in/dashboard>.
21. Danabal KGM, Magesh SS, Saravanan S, Gopichandran V. Attitude towards COVID 19 vaccines and vaccine hesitancy in urban and rural communities in Tamil Nadu, India - a community based survey. BMC Health Serv Res. 2021;21:994.
22. Umakanthan S, Patil S, Subramaniam N, Sharma R. COVID-19 Vaccine hesitancy and resistance in India Explored through a population-based longitudinal survey. Vaccines (Basel). 2021;9:1064.
23. WHO chief declares end to COVID-19 as a global health emergency | UN News [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 12]. <https://news.un.org/en/story/2023/05/1136367>.
24. CDC. Centers for disease control and prevention. 2020 [cited 2024 Mar 2]. COVID-19 and Your Health. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/end-of-phe.html>.

25. Peterson CJ, Lee B, Nugent K. COVID-19 Vaccination hesitancy among healthcare workers-a review. *Vaccines (Basel)*. 2022;10:948.
26. Savulescu J. Good reasons to vaccinate: mandatory or payment for risk? *J Med Ethics*. 2021;47:78-85.
27. Noronha V, Abraham G, Bondili S, Rajpurohit A, Menon R, Gattani S, et al. COVID-19 vaccine uptake and vaccine hesitancy in Indian patients with cancer: A questionnaire-based survey. *Cancer Res Stat Treat*. 2021;4:211-8.
28. Brandt EJ, Rosenberg J, Waselewski ME, Amaro X, Wasag J, Chang T. National Study of youth opinions on vaccination for COVID-19 in the U.S. *J Adolesc Health*. 2021;68:869-72.
29. Sarkar A, Chakrabarti AK, Dutta S. Covid-19 Infection in India: A comparative analysis of the second wave with the first wave. *Pathogens*. 2021;10:1222.
30. Syan SK, Gohari MR, Levitt EE, Belisario K, Gillard J, DeJesus J, et al. COVID-19 vaccine perceptions and differences by sex, age, and education in 1,367 community adults in ontario. *Front Public Health*. 2021;9:719665.
31. Humer E, Jesser A, Plener PL, Probst T, Pieh C. Education level and COVID-19 vaccination willingness in adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2023;32:537-9.
32. Chandani S, Jani D, Sahu PK, Kataria U, Suryawanshi S, Khubchandani J, et al. COVID-19 vaccination hesitancy in India: State of the nation and priorities for research. *Brain Behav Immun Health*. 2021;18:100375.
33. Piltch-Loeb R, Savoia E, Goldberg B, Hughes B, Verhey T, Kayyem J, et al. Examining the effect of information channel on COVID-19 vaccine acceptance. *PLoS One*. 2021;16:e0251095.
34. Huo J, Desai R, Hong YR, Turner K, Mainous AG 3rd, Bian J. Use of social media in health communication: findings from the health information national trends survey 2013, 2014, and 2017. *Cancer Control*. 2019;26:1073274819841442.
35. Alduraywish SA, Altamimi LA, Aldhuwayhi RA, AlZamil LR, Alzaghayer LY, Alsaleh FS, et al. Sources of health information and their impacts on medical knowledge perception among the saudi arabian population: cross-sectional study. *J Med Internet Res*. 2020;22:e14414.
36. Swoboda CM, Van Hulle JM, McAlearney AS, Huerta TR. Odds of talking to healthcare providers as the initial source of healthcare information: updated cross-sectional results from the Health Information National Trends Survey (HINTS). *BMC Fam Pract*. 2018;19:146.
37. Meenakumari R, Thangaraj K, Sundaram A, Sundaram MM, Shanmugapriya P, Mariappan A, et al. Clinical outcomes among COVID-19 patients managed with modern and traditional Siddha medicine - A retrospective cohort study. *J Ayurveda Integr Med*. 2022;13:100470.
38. Natarajan S, Anbarasi C, Sathiyarajeswaran P, Manickam P, Geetha S, Kathiravan R, et al. Kabasura Kudineer (KSK), a poly-herbal Siddha medicine, reduced SARS-CoV-2 viral load in asymptomatic COVID-19 individuals as compared to vitamin C and zinc supplementation: findings from a prospective, exploratory, open-labeled, comparative, randomized controlled trial, Tamil Nadu, India. *Trials*. 2021;22:623.
39. Srivastava A, Rengaraju M, Srivastava S, Narayanan V, Gupta V, Upadhyay R, et al. Efficacy of two siddha polyherbal decoctions, Nilavembu Kudineer and Kaba Sura Kudineer, along with standard allopathy treatment in the management of mild to moderate symptomatic COVID-19 patients-a double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Trials*. 2021;22:570.



NKÜ Tıp Fakültesi Stajyer ve Intern Doktorların COVID-19 Pandemi Dönemindeki Uzaktan Tıp Eğitimine İlişkin Görüşleri

Opinions of NKU Faculty of Medicine Intern and Resident Doctors on Distance Medicine Education during the COVID-19 Pandemic Period

Eda ÇELİK GÜZEL¹, Büşra DURSUN¹, Aydan ÇEVİK VAROL¹, Gülsel AYAZ², Birol TOPÇU³

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

³Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Dünya tarihinde pandemiler, kişileri yalnızca fiziksel sağlıkları yönünden tehlikeye atmakla kalmayıp aynı zamanda ruhsal sağlıklarında ciddi düzeyde etkilemiştir. COVID-19 pandemisinde virüsün yayılımını önlemek amacıyla Yükseköğretim Kurulu, okulların bir süreliğine kapatılarak eğitim-öğretimin uzaktan eğitimle yapılması yönünde karar almıştır. Dolayısıyla salgının kişilerde yarattığı endişe ve belirsizlik, ayrıca okulların kapanması öğrencilerin akademik geleceklerinde endişe ve kaygıya neden olmuştur. Çalışmamızın amacı; COVID-19 pandemisinin tıp fakültesi öğrenci eğitimi üzerine etkisi, öğrencilerin uzaktan eğitim uygulamalarından memnuniyet durumlarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız kesitsel tanımlayıcı tipte olup, 2021-2022 eğitim ve öğretim yılında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi 4, 5 ve 6. sınıfta eğitim alan 321 öğrenci üzerinde yapılmıştır. Verilerin toplanmasında öğrencilerin sosyodemografik özelliklerini ve uzaktan eğitime bakış açısı içeren bir anket uygulanmıştır. Veriler, istatistiksel analizlerle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Katılımcı öğrencilerin 85'i 4. sınıf, 157'si 5. sınıf ve 79'u 6. sınıf tıp öğrencileriydi. Öğrencilerin "İkinci bir tercih şansı olsa tıp fakültesini seçer miydiniz?" sorusuna; 119'u tekrar tıp fakültesini seçeceğini, 102'si seçmeyeceğini, 100'ü ise kararsız olduğunu belirtmişlerdir. "Bugünden itibaren tercih ettiğiniz eğitim sistemi seçeneği nedir?" sorusuna öğrencilerin 17'si sadece çevrimiçi eğitim sistemini, 127'si sadece yüz yüze eğitim sistemini, 177'si ise çevrimiçi ve yüz yüze eğitimin beraber olduğu sistemi tercih ettiğini belirtmişlerdir.

Sonuç: Öğrencilerin ankete vermiş oldukları cevaplar açısından, uzaktan eğitime bakış düzeylerinin kararsız olduğu görülmüştür ve uzaktan eğitim memnuniyetini pek çok faktörün etkilendiği saptanmıştır. Sonuç olarak tıp fakültesi öğrencilerinde pandemi döneminde endişe artmış olup uzaktan eğitim sisteminden daha az memnun kalmışlardır.

Anahtar Kelimeler: Tıp, pandemi, uzaktan eğitim, uzaktan tıp eğitimi

ABSTRACT

Aim: Throughout world history, people in the pandemic have not only been in danger of their physical health but also seriously affected their mental health. To prevent the spread of the virus during the COVID-19 pandemic, the Council of Higher Education of our country has closed schools and conducted education and training via online education. Therefore, the anxiety, uncertainty and closure of schools by the epidemic caused anxiety. The aim of our study; The effect of the COVID-19 pandemic on medical faculty student education is to evaluate the satisfaction of students from distance education applications.

Materials and Methods: Our study is a cross-sectional descriptive type and was conducted on 321 students studying in the 4th, 5th and 6th grades Tekirdağ Namık Kemal University Faculty of Medicine in the 2021-2022 academic year. A survey including students' sociodemographic characteristics and distance education perspective was applied to collect data. The data were evaluated with statistical analysis.

Results: Of the participating students, 85 were in 4th-grade, 157 were in 5th-grade, 79 were 6th-grade medical students. Answers to the question "If there was a second choice, would you choose the faculty of medicine?" 119 stated that they would choose the medical faculty again, 102 stated that

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Eda ÇELİK GÜZEL, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Tekirdağ

E-posta: celikguzel@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-3022-4542

Geliş tarihi/Received: 24.07.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 23.09.2024



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 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.

they would not, and 100 stated that they were undecided. Answers to the question "What is your preferred education system option from today" 17 of the students preferred only the online education system, 127 only the face-to-face education system, and 177 preferred the system with online and face-to-face education have stated.

Conclusion: In terms of students' answers to the survey, it was seen that their level of perspective on distance education was undecided and it was determined that many factors affected distance education satisfaction. As a result, medical faculty students' anxiety increased during the pandemic period and they were less satisfied with the distance education system.

Keywords: Medicine, pandemic, online education, distance medicine education

GİRİŞ

Tıp eğitiminin amacı, tüm toplumun sağlıklı olma halini idame ettirmek amacıyla hekim yetiştirmektir^{1,2}. Eğitim devamlı gelişen ve değişen aktif bir süreçtir. İnsanı etkileyen her türlü olay dolayısıyla eğitimi de etkilemektedir³. Ülkemizde, tıp eğitiminde yüz yüze eğitim sistemi ön planda olup temel standartların oluşturulması için fakülteler tarafından "Ulusal Çekirdek Eğitim Programı" rehber alınmaktadır⁴.

Tıp eğitimde yararlanılabilecek araçlardan biri de uzaktan eğitimidir. Amerika Birleşik Devletleri Uzaktan Eğitim Derneği uzaktan eğitim tanımını; eğitimin video, grafik, uydu, bilgisayar, çoklu ortam teknolojisi gibi elektronik araçlar üzerinden uzaktaki kişilere ulaştırılması olarak yapmıştır⁵.

Uzaktan eğitimde amaç; eğitimin aksamamasına neden olabilecek zaman ve coğrafi kısıtlamaları ortadan kaldırarak, gelişen teknolojiye ayak uyduran, zaman ve mekândan bağımsız olarak eğitime katkı sağlayan sistemlerle bireylere eğitim-öğretim fırsatı sunmaktır⁶. Uzaktan eğitim temelini oluşturan süreç, yazılı kaynakların basılı hale getirilerek çoğaltılması ve bu sayede dağıtımına uygun ve kolay erişilebilir olmasıyla başlamıştır. Ardından bilgisayar destekli sistemlerin entegrasyonu, çoklu ortam araç ve tekniklerinin kullanılması, içeriklere internet aracılığıyla hızlı ve uygun maliyetle ulaşılması sağlanarak günümüzdeki şeklini almıştır. Artık uzaktan eğitim yeri geldiğinde örgün eğitime destek, yeri geldiğindeyse başlı başına bir eğitim tekniği olarak kabul görmektedir⁷.

Uzaktan eğitim, eğitimin sürdürülebilirliğini ve yaşam boyu öğrenmeyi sağlama, öğrenci ve eğitmenin farklı mekanlarda olmasıyla eğitim maliyetlerini düşürme gibi birçok yararı olmasına rağmen metot ve zamanlama açısından bazı sınırlamalar içermektedir⁸. Yüz yüze eğitimle karşılaştırıldığında iletişim ve etkileşimin daha az olduğu uzaktan eğitimde sınırlılıkların en aza çekilmesi ve eğitim sürecinin başarılı sonuçlanması için öğrenci ve öğretmenlerin işbirliği içinde öğrenme süreçlerinin çok iyi planlanarak uygulaması ve değerlendirmesi gerekmektedir⁸. Öğrencileri internet ortamına taşımak, eğitim sistemindeki derin eşitsizlikleride (cihaz sahipliği olmaması, güvenli internet bağlantısı yokluğu, ebeveynlerin gücü ve farkındalığı vb.) beraberinde gün yüzüne çıkarır. Ayrıca altyapı eksikliği (yazılım, donanım vb.), ekonomik etkenler,

teknik eleman eksikliği, toplumun ve özellikle öğrencilerin yeterince bilinçlendirilmemesi, bilgi teknolojilerinden faydalanma konusunda bölgesel farklılıklar gibi pek çok faktör de e-öğrenmenin ve dolayısıyla uzaktan eğitimin önünde engel teşkil etmektedir⁹. İlâveten eğitim ortamında aile desteğine ihtiyaç duyan öğrenciler için, ebeveynlerin çocuklarının çevrimiçi öğrenmeye geçişine yardımcı olmaya yetecek dijital okuryazarlık düzeyine sahip olmamaları ya da evde eğitime ayıracak yeterli vakitlerinin bulunmamasında eşitsizliklere sebep olduğu belirtilmektedir¹⁰.

COVID-19 virüsü kıtalar arası yayılımıyla pandemi halini almış ve tüm dünyayı politik, sosyal, ekonomik yönden yıkıma maruz bırakmıştır. Virüsün hızlı yayılımını kırmak için birçok ülkede sokağa çıkma yasakları, karantinalar, kişilerin self-izolasyonu ve sosyal mesafenin korunması gibi tedbirleri ve temas ihtimalinin yüksek olduğu mekanların, okullar ve üniversitelerin kapatılması gündeme gelmiştir¹¹. Eğitim şüphesiz pandemiden en çok etkilenen bileşenlerden biri olup, pandemiyle tüm dünyanın eğitime bakış açısı ve uygulama şekli değişmiştir^{12,13}.

Türkiye'de ilk COVID-19 vakasının görülmesinin ardından okullar 16 Mart 2020 tarihinden 31 Mayıs 2020 tarihine kadar tatil edilmiş, ilköğretim ve ortaöğretim öğrencileri için açık ve uzaktan çevrimiçi (online) eğitime geçilmiştir¹². Ayrıca tüm yükseköğretim kurumlarında da Mart 2020'de eğitime ara verilmiş, YÖK Dersleri Platformu (Yükseköğretim Kurumları Dersleri) tüm öğrencilerin erişimine açılarak 23 Mart 2020 tarihi itibarıyla 2019-2020 öğretim yılı bahar döneminin tamamen açık ve uzaktan eğitim ile sürdürülmesi kararlaştırılmıştır¹³.

COVID-19 virüsünün gençleri ve çocukları sağlık açısından daha az etkilediği düşünülse de eğitimlerindeki bu duraksama nedeniyle, bu yaş grupları salgından en çok etkilenen kesimlerden biri olmuşlardır. Bu kriz zamanlarında eğitim almak durumunda olan öğrencileri salgının getirdiği stresle beraber değişime uğrayan eğitim süreci de zorlamaktadır¹⁴.

COVID-19 pandemisi, yenilikçi bir eğitim ortamı yaratmak amacıyla eğitimin geleceğine yönelik küresel olarak farklı tarzda düşünme şekilleri geliştirmek ve daha modern ve güncel çözümler üretmenin gerekliliğini gözler önüne sermiştir¹⁵. Bu farkındalıktan yola çıkarak çalışmamızda, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi 4. sınıf, 5. sınıf ve 6. sınıf

öğrencilerinin eğitimine COVID-19 pandemisi ve uzaktan eğitimin etkisini, ayrıca sürecin öğrenciler üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel tanımlayıcı tipte olup 2021-2022 eğitim ve öğretim yılında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi (TF) 4, 5 ve 6. sınıfta okuyan toplam 410 öğrenci (4. sınıf 175 kişi, 5. sınıf 117 kişi, 6. sınıf 118 kişi) üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alınarak başlandı (karar no: 2021.263.11.07, tarih: 30.11.2021). Çalışmaya bilgilendirilmiş gönüllü onayları alınan 321 gönüllü öğrenci katıldı. Bu çalışmada veri toplama aracı olarak, araştırmacılar tarafından hazırlanan, sosyodemografik özellikler (53 soru) ve Uzaktan Eğitime Bakış Açısı (UEBA) (26 soru) anketi yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulandı. Toplam 26 maddeden oluşan ve 5'li Likert olarak hazırlanan ankette bulunan olumlu maddeler "kesinlikle katılıyorum" seçeneğinden "kesinlikle katılmıyorum" seçeneğine doğru 5, 4, 3, 2, 1 şeklinde puanlanırken, olumsuz maddelerde bunun tam tersi bir yol izlenerek "kesinlikle katılıyorum" seçeneğinden "kesinlikle katılmıyorum" seçeneğine doğru 1, 2, 3, 4, 5 şeklinde puanlanmıştır. Özelliklerin ölçülmesinde kullanılan anketin güvenilirliğinin belirlenmesinde "Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı" kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 23.0 for Windows programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normallik varsayımları Kolmogorov-Smirnov testi, varyans homojenlikleri ise Levene's testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. İki bağımsız grup değişkenlerin karşılaştırmasında normal dağılım gösteriyorsa bağımsız örneklem t-testi, göstermiyorsa Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Veriler normal dağılmadığı bağımsız üç grup karşılaştırmalarında için Kruskal-Wallis-H testi, normal dağılım gösterdiğinde Anova kullanılmıştır. Alt grup karşılaştırmalarında ise Tukey ya da Tamhane T2, post-hoc analizlerinden yararlanılmıştır. Sürekli değişkenlerin korelasyon analizi için Sperman's Rho korelasyon testi kullanılmıştır. Bütün analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 321 TF öğrencisi katıldı. Tüm katılımcıların %46,4 (n=149) erkek, %53,6 (n=172) kadındı. Katılımcı öğrencilerin %26,5 (n=85) 4. sınıf, %48,9 (n=157) 5. sınıf ve %24,6 (n=79) 6. sınıf tıp öğrencileriydi (Tablo 1).

Öğrencilerin tercihleri incelendiğinde, TF 283 kişi üniversite sınavında 1. tercihi yazmıştı. Öğrencilere yöneltilen "ikinci bir tercih şansı olsa TF seçer miydiniz" sorusuna verilen cevaplara baktığımızda %37,1 (n=119) tekrar TF seçeceğini, %31,8 (n=102) TF seçmeyeceğini, %31,2 (n=100) ise kararsız olduğunu belirtti.

Pandemi döneminde öğrencilerin %69,8 (n=224) aile evinde, %41,4 (n=133) öğrenci evinde, %5,0 (n=16) ise yurttan

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik verileri

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	149	46,4
Kadın	172	53,6
Anne eğitim düzeyi		
Okur yazar değil	13	4
İlkokul	106	33,0
Lise	71	22,5
Lisans	108	33,6
Lisansüstü eğitim	22	6,9
Baba eğitim düzeyi		
Okur yazar değil	1	0,3
İlkokul	85	26,5
Lise	64	20
Lisans	130	40,7
Lisansüstü eğitim	40	12,5
Anne mesleği		
Memur	105	33,7
İşçi	11	3,4
Serbest meslek	17	5,3
Emekli	24	7,3
Ev hanımı	155	50,3
Baba mesleği		
Memur	143	44,5
İşçi	31	9,7
Serbest meslek	79	24,6
Emekli	53	16,5
Çalışmıyor	2	0,6
Ailede sağlık çalışanı		
Yok	95	29,5
Var	223	70,5
Aylık gelir		
0-2500 TL	21	6,7
2501-5000 TL	57	18
5001-7500 TL	72	22,4
7501-10000 TL	63	19,6
10001 TL ve üzeri	97	30,2
Toplam	310	100

ikamet etmekteydi. Bu dönemde %27,7 (n=89) eğitim için zoom görüntülü iletişim programını, %69,5 (n=223) ise üniversitesinin resmi olarak uzaktan eğitim programı için kullandığı platform olan kurumsal eğitim yönetimi ve planlama sistemi (Keyps) programını kullanarak uzaktan eğitimine devam etti. Katılımcıların %83,8 (n=269) kendi bilgisayarıyla, %26,8 (n=86) kendi telefonu ile, %4,0 (n=13) kendi tabletiyle, %6,5 (n=21) ise başkasının bilgisayarı ile uzaktan eğitimlere katılmaktaydı. %2,5 (n=8) öğrencinin aylık kullandığı internet kotası 5 gb altında, %7,5 (n=24) öğrencinin 5-10 gb arasında, %22,1 (n=71) öğrencinin 10-50 gb arasında, %67,9 (n=218) öğrencinin ise 50 gb üzerindeydi. Öğrenciler, çevrimiçi eğitimi kaynağı olarak %78,5 (n=252) çevrimiçi canlı yayını, % 83,2 (n=267) PDF, word, powerpoint, %57,3 (n=184) ders kayıtlarını, %38,6 (n=124) çevrimdışı video kayıtlarını, %42,7 (n=137) kendi notlarını, %18,1 (n=58) ise başka öğretim üyesinin notlarını kullanmaktaydı.

"Bugünden itibaren tercih ettiğiniz eğitim sistemi seçeneği nedir" sorusuna verilen cevapların dağılımına baktığımızda bu süreçte öğrencilerin %5,3 (n=17) çevrimiçi eğitim sistemini, %39,6 (n=127) yüz yüze eğitim sistemini, %55,1 (n=177) ise çevrimiçi ve yüz yüze olduğu eğitim sistemini tercih ettiğini belirtti.

UEBA anketi 26 sorudan oluşmakta olup, anket için güvenilirlik analizi (Cronbach's Alfa) değeri 0,75'ti. Buna göre bulunan değerin, oldukça güvenilir olduğunu söylemek mümkündür¹⁶. Tüm anketin ortalaması $1,88 \pm 0,44$ 'tü. Öğrencilere sorulan ortalama uzaktan eğitime bakış açısı UEBA anketi ile sosyodemografik özelliklerin kıyaslanmasında kadın öğrencilerin uzaktan eğitime bakış açısı ortalaması $1,81 \pm 0,41$, erkek öğrencilerin ortalaması $1,95 \pm 0,45$ idi (Tablo 2). UEBA ortalamasının cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edildi ($p=0,005$). Erkek öğrencilerin ortalama UEBA puanı, kadın öğrencilere göre daha fazlaydı. Okuryazar olmayan annelerin çocuklarının ortalama UEBA puanı $1,79 \pm 0,35$, ilkököl mezunu annelerin çocuklarının $1,79 \pm 0,38$, lise mezunu annelerin çocuklarının $2,06 \pm 0,48$, lisans mezunu annelerin çocuklarının $1,86 \pm 0,44$, lisansüstü eğitim mezunu annelerin çocuklarının ise $1,88 \pm 0,45$ 'ti. Ortalama UEBA puanının, öğrencilerin annelerinin eğitim düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu gözlemlendi ($p=0,001$). İlkokul mezunu ve lisans mezunu olan annelerin çocuklarının ortalama uzaktan eğitime bakış açısı puanı, lise mezunu olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (Tablo 2).

Uzaktan eğitime bakış açısı anketi puanları ile öğrencilerin TF sınıf ve tercihleri karşılaştırılmasında, 4. sınıf öğrencilerinin ortalama UEBA puanı $1,83 \pm 0,45$, 5. sınıf öğrencilerinin $1,96 \pm 0,41$ puan, 6. sınıf öğrencilerinin ise $1,80 \pm 0,45$ puan olarak hesaplandı. Beşinci sınıf tıp öğrencilerinin ortalama

Tablo 2. Ortalama uzaktan eğitime bakış açısı anketi değeri ile sosyodemografik özelliklerin kıyaslanması

	Uzaktan eğitime bakış açısı		
	Ort. $\pm$ SS	t veya F	p-değeri
Cinsiyet			
Erkek	$1,95 \pm 0,45$	2,80	0,005 ^a
Kadın	$1,81 \pm 0,41$		
Anne eğitim düzeyi			
Okuryazar değil	$1,79 \pm 0,35$	4,68	0,001 ^b
İlkokul	$1,79 \pm 0,38$		
Lise	$2,06 \pm 0,48$		
Lisans	$1,86 \pm 0,44$		
Lisansüstü eğitim	$1,88 \pm 0,45$		
Baba eğitim düzeyi			
Okuryazar değil	$2,46 \pm 0$	1,34	0,256 ^b
İlkokul	$1,80 \pm 0,41$		
Lise	$1,91 \pm 0,45$		
Lisans	$1,89 \pm 0,44$		
Lisansüstü eğitim	$1,92 \pm 0,45$		
Anne mesleği			
Memur	$1,91 \pm 0,41$	0,70	0,593 ^b
İşçi	$1,87 \pm 0,53$		
Serbest meslek	$1,88 \pm 0,38$		
Emekli	$2,01 \pm 0,52$		
Ev hanımı	$1,86 \pm 0,44$		
Baba mesleği			
Memur	$1,90 \pm 0,45$	0,80	0,529 ^b
İşçi	$1,92 \pm 0,33$		
Serbest meslek	$1,90 \pm 0,45$		
Emekli	$1,86 \pm 0,42$		
Çalışmıyor	$1,38 \pm 0,22$		
Ailede sağlık çalışanı			
Yok	$1,87 \pm 0,42$	0,03	0,856 ^a
Var	$1,88 \pm 0,48$		
Aylık gelir			
0-2500 TL	$1,75 \pm 0,36$	0,676	0,609 ^b
2501-5000 TL	$1,85 \pm 0,50$		
5001-7500 TL	$1,92 \pm 0,43$		
7501-10000 TL	$1,90 \pm 0,39$		
10001 TL ve üzeri	$1,88 \pm 0,46$		
		r	p
Yaş		0,047	0,401 ^c
Kardeş sayısı		-0,123	0,030 ^c

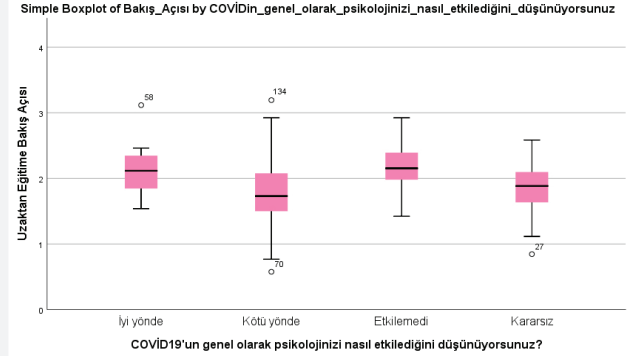
^at-testi, ^bANOVA, ^cSpearman's rho korelasyon testi, r: Korelasyon katsayısı, Ort. $\pm$ SS: Ortalama $\pm$ standart sapma

UEBA puanının, diğer sınıflara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu gözlemlendi ($p=0,007$).

Ortalama UEBA anketi değeri ile pandemi dönemindeki uzaktan eğitimin içeriğinin kıyaslanmasında UEBA puanının, öğrencilerin pandemi dönemindeki ikamet durumu, kullandığı cihaz durumu ile kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi. Eğitimcilerin çevrimiçi eğitim kaynağı olarak çevrimiçi canlı yayını kullananların ortalaması kullananlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı ($p=0,003$) (Tablo 3). Uzaktan eğitimde video konferans platformu olan Zoom programını kullanan öğrencilerin ortalama UEBA puanı $1,79\pm0,46$, üniversitesinin resmi olarak uzaktan eğitim programı için kullandığı platform olan kurumsal eğitim yönetimi ve planlama sistemi (Keyps) programını kullananların ise ortalaması $1,91\pm0,43$ olarak bulundu. Ortalama UEBA puanının kullanılan programlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir etki oluşturduğu saptandı ($p=0,038$) (Tablo 3). Buna göre uzaktan eğitimde Keyps programını kullananların UEBA ortalamaları Zoom programını kullananlara göre daha yüksek olduğu söylenebilir.

Öğrencilere yöneltilen "COVID-19 pandemisinin psikolojiniz üzerine etkileri" nasıldı sorusuna öğrencilerin cevabı Şekil 1'de

belirtilmiştir. Ortalama UEBA değeri ile COVID-19 pandemisinin psikolojik etkileri kıyaslanmasında; COVID-19 pandemisinin öğrencilerin psikolojileri üzerindeki etkileri iyi yönde olanların ortalama UEBA puanı $2,11\pm0,38$, kötü yönde etkilenenlerin $1,80\pm0,45$, etkilenmeyenlerin $2,15\pm0,35$, kararsız olanların ise $1,89\pm0,35$ olarak elde edildi. Ortalama UEBA ile COVID-19



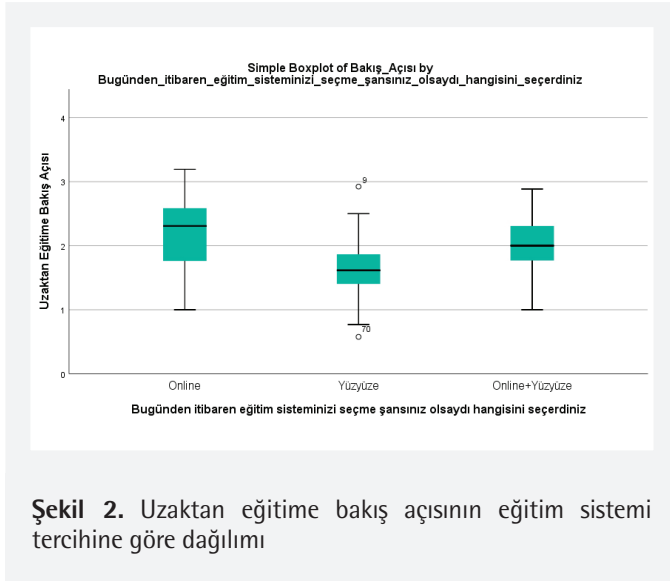
Şekil 1. Uzaktan eğitime bakış açısının COVID-19 pandemisinin psikolojik etkilerine göre dağılımı

Tablo 3. Ortalama uzaktan eğitime bakış açısı anketi ile pandemi dönemindeki uzaktan eğitimin içeriğinin kıyaslaması

	Uzaktan eğitime bakış açısı		
	Ort. ± SS	t veya F	p-değeri
Pandemi döneminde ikamet durumu			
Aile evi	1,89±0,42	-0,573	0,567
Öğrenci evi	1,86±0,44	0,698	0,485
Yurt	1,79±0,42	0,865	0,388
Uzaktan eğitimde kullanılan program			
Zoom	1,79±0,46	4,33	0,038 ^a
Keyps	1,91±0,43		
Uzaktan eğitimde kullanılan cihaz durumu			
Kendi bilgisayarı	1,87±0,43	1,16	0,249
Kendi telefonu	1,87±0,43	0,167	0,867
Kendi tableti	1,88±0,44	1,46	0,146
Başkasının bilgisayarı	1,83±0,52	0,499	0,618
Çevrimiçi eğitim kaynakları			
Çevrimiçi canlı yayın	1,92±0,43	-2,98	0,003
PDF, Word, PowerPoint	1,88±0,44	0,01	0,991
Ders kayıtları	1,90±0,46	-1,26	0,209
Çevrimdışı video kayıtları	1,91±0,43	-1,01	0,314
Kendi notları	1,92±0,45	-1,35	0,179
Başka öğretim üyesinin notları	1,88±0,40	-0,02	0,982

^at-testi, Ort. ± SS: Ortalama ± standart sapma

^at-testi, Ort. $\pm$ SS: Ortalama $\pm$ standart sapma



Şekil 2. Uzaktan eğitime bakış açısının eğitim sistemi tercihi göre dağılımı

pandemisinin öğrenciler üzerindeki psikolojik etkileri arasında anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). Psikolojisi iyi yönde etkilenenlerin ortalamasının kötü yönde etkilenenlere göre; psikolojisi etkilenmeyenlerin ortalamasının kötü yönde etkilenenlere göre; psikoloji etkilenmeyenlerin ortalamasının kararsız olanlara göre daha yüksek olduğu saptandı (Şekil 1).

Ortalama UEBA değeri ile tercih edilen eğitim sistemlerinin kıyaslanmasında, bugünden itibaren tercih etme şansı olsa çevrimiçi eğitim sistemini seçen öğrencilerin ortalama UEBA puanı $2,23\pm0,60$, yüz yüze eğitim sistemini tercih edenlerin ortalaması $1,64\pm0,39$ puan, çevrimiçi ve yüz yüze eğitim sistemini seçenlerin ortalaması $2,02\pm0,36$ puan olarak hesaplandı. Ortalama UEBA puanı ile öğrencilerin bugünden itibaren tercih ettiği eğitim sistemi seçenekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ($p<0,001$). Çevrimiçi eğitim sistemini seçenlerin ortalamasının yüz yüze eğitim sistemi seçenlere göre; çevrimiçi ve yüz yüze eğitim sistemi seçenlerin yüz yüze eğitim sistemini seçenlere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edildi (Şekil 2).

UEBA anketinin alt faktörlerine baktığımızda "uygulamaya dayalı derslerin uzaktan verilmesinin yeterli olduğunu düşünüyorum" önermesine verilen cevaplar ile cinsiyetin kıyaslanmasında erkek öğrencilerin %55,5 ($n=81$) önermesine kesinlikle katılmıyorum, %24 ($n=35$) katılmıyorum, %7,5 ($n=11$) kesinlikle katılıyorum cevabını verdi. Aynı önermeye kadınların ise %54,1 ($n=92$) kesinlikle katılmıyorum, %30 ($n=51$) katılmıyorum cevabını verirken; kesinlikle katılıyorum cevabını veren kimse yoktu. "Uygulamaya dayalı derslerin uzaktan verilmesinin yeterli olduğunu düşünüyorum" önermesine verilen cevapların cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık meydana getirdiği elde edildi ($p=0,003$).

Ayrıca "pandemiden sonrada üniversite eğitiminin tümüyle çevrimiçi verilmesini desteklerim" önermesi ile sınıf düzeyi karşılaştırmalarında, "kesinlikle katılmıyorum" cevabını veren 49 kişi 4. sınıf, 58 kişi 5. sınıf, 28 kişi 6. sınıfta; "katılmıyorum" cevabını veren 22 kişi 4. sınıf, 51 kişi 5. sınıf, 25 kişi ise 6. sınıfta okumaktaydı.

TARTIŞMA

Küresel tedbirler doğrultusunda verilen kararlar eğitim sistemlerinde yeni düzenlemelere yol açarak, birçok eğitim kurumunun uzaktan eğitim sistemini benimsemesine ve öğrencilerin akademik yaşamlarında büyük bir değişimde beraberinde getirmiştir. Bu değişim, üniversite öğrencilerini pandemiden en çok etkilenen gruplardan biri haline getirmiş ve fiziksel risklerin yanı sıra onları psikososyal olarak da zorlu bir döneme sokmuştur¹⁷. Çalışmamızda pandemi döneminde uzaktan eğitimle ders alan öğrencilerin, uzaktan eğitime yönelik görüş ve pandeminin etkisi belirlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda öğrencilerin büyük bir çoğunluğu üniversite tercihlerinde tıp fakültesini birinci sıraya yazdıklarını belirtmişlerdir. 1999 senesinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi öğrencileri üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise bu oran %62,5 olarak tespit edilmiştir¹⁸. Çalışmaların gerçekleştirildiği tarihler arasındaki fark göz önüne alınacak olursa hekimliğin son yıllarda daha ilgi çekici ve cazip bir meslek haline geldiği yorumu yapılabilir. Çalışmamızda göze çarpan önemli bir ayrıntıda "ikinci bir tercih şansı sunulsaydı yine tıp fakültesini seçermydiniz" sorusuna öğrencilerin %31,8'i TF tercihten dolayı pişmanlık duymaktaydı. Benzer şekilde yapılan başka çalışmalarda da pişmanlık duyma oranları çalışmamızla paraleldi^{18,19}. Bunun sebebi öğrencilerin, doktorluk mesleğinin kendisi için uygun olmadığını fark etme, hekimliğin geleceğine dair olan kuşku, zorlu eğitim sürecinde verdikleri emeğin maddi ve manevi karşılığını alamayacakları endişesi birçok neden sıralanabilir¹⁹. Buradan hareketle öğrencilerin TF umutlu ve istekli bir şekilde tercih ettikleri, ancak azımsanmayacak bir kısmının eğitim sürecinde karşılaştıkları sorunlar, hekimliğin geleceğine dair şüpheleri gibi sebeplerle TF tercihlerinden pişman oldukları sonucuna varılabilir.

Uzaktan eğitimdeki materyal memnuniyetinin karşılaştırmasına baktığımızda; öğrencilerin uzaktan eğitimde kullandığı cihaz durumu ve kendisine ait olup olmaması ile pandemi dönemindeki uzaktan eğitime karşı tutumları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. COVID-19 pandemisi sürecinde yürütülen ve çalışmamızla uyumlu olan, başka bir çalışmada sahip olunan teknolojik cihaz ile tutumları arasındada bir ilişki saptanmamıştır²⁰. Ancak öğrencilerden kendine ait bilgisayar, tablet ya da akıllı telefonu olanların uzaktan eğitime karşı tutumlarının daha olumlu olduğu saptanan ve araştırmamızla uyumsuz olan başka çalışmalarda bulunmaktadır²¹. Uzaktan

eğitime yeterli katılım sağlayabilme açısından önemli bir noktada dersleri takip etmede yeterli düzeyde internet kotasına sahip olup olmamaktır. Yüz yüze eğitimdeki 45 dakikalık ders yerine yapılan 20 dakikalık bir video, yüksek kalitede izlenmesi halinde 500-600 mb internet kotası gerektirmektedir. Altmış dakikalık yüksek kalitede video ise ortalama 1,5 gb kota gerektirmektedir. Yani öğrencilerin derslere katılım sağlayabilmeleri için aylık ortalama 5 gb internete gereksinimleri vardır²². Çalışmamıza katılan öğrencilerin %97,5'i internet kotalarının 5 gb ve üzeri olduğunu belirtmişlerdir ve bu sonuca göre öğrencilerin internet kotası yüksek oranda derse katılım açısından bir sorun teşkil etmemektedir. Eğitimlere katılmak için gerekli olandan daha fazla düzeyde internet kotasına sahip olmak kişilerin psikolojilerine olumlu yönde etki etmektedir. Yetersiz bir internet kotasının kişilerin uzaktan eğitime karşı olan memnuniyetlerini ve çevrimiçi tabanlı aktiviteler üzerinden psikolojilerini büyük oranda etkilediğini göstermektedir.

Öğrenciler çevrimiçi ortamda ders alırken üniversitenin uzaktan eğitim sisteminde meydana gelen internet kopmaları, ses ve görüntü sıkıntıları, işlenen derslerin sisteme geç yüklenmesi veya yüklenmemesi gibi birçok teknik problemle karşı karşıya kalmaktadır²³. Çalışmamızda katılımcıların yarısı çevrimiçi eğitimde teknik sorunlar yaşadıklarını ve karşılaştıkları teknik sorunlar için ulaşabilecekleri bir birim olmadığını belirtmişlerdir. Öğrencilerin yaşadıkları sorunları çözmek adına erişebilecekleri ve geri dönüş alabilecekleri etkili bir teknik servisin, uzaktan eğitimden memnuniyetlerini etkileyeceği düşünülürse bu birimlerin kurulması ve öğrencilerin bu birimlerin varlığından haberdar edilmesi önemlidir.

Uzaktan eğitimin kalitesini etkileyen en önemli kriterlerden birisi öğretme ve öğrenme kaynak ve materyallerinin niceliği ve kalitesidir²⁴. Yeterli bir materyal desteği hem eğitim alanlar hem de eğiticiler açısından uzaktan eğitimin etkinliği ve memnuniyetini yakından etkiler²⁵. Çalışmamızda eğitimcilerin çevrimiçi eğitim kaynağı olarak canlı yayını kullananların ortalaması kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı. Benzer başka bir çalışmada da öğrencilerin çevrimiçi canlı yayın üzerinde eğitim almayı tercih ettikleri görülmüştür²⁶. Öğrencilerin uzaktan eğitime bakış açılarına bakıldığında; lisans ve lisansüstü eğitim öğrencilerinin uzaktan eğitime yönelik tutumlarını incelendiği bir çalışmada edinilen bulgulara göre öğrencilerin uzaktan eğitimi ikinci seçenek olarak gördükleri anlaşılmıştır. Bu sonuç pandemi dönemindeki uzaktan eğitime karşı tutumlarının kararsıza yakın bulunduğu çalışmamızla uyumlu olup sosyal izolasyonun bu durum üzerinde etkisi olduğu kanatındeyiz²⁷.

Araştırmamızda öğrencilerin UEBA ortalamasının cinsiyete göre anlamlı bir farklılık gösterdiği ve erkek öğrencilerin ortalama UEBA puanının kadın öğrencilere göre daha fazla olduğu tespit edildi. Literatüre bakıldığında yapılan birçok çalışmada da

uzak eğitim tutumlarının kadınlara göre erkekler lehine daha yüksek olduğu tespit edilmiştir²⁷. Bunun nedeni, genel kabul görmüş bir görüşe göre erkek öğrencilerin kız öğrencilere göre teknolojiyi daha fazla ve daha yetkin kullanma eğiliminde olmaları olabilir. Ancak literatüre bakıldığında uzaktan eğitime yönelik tutumlarının cinsiyete göre bir farklılık göstermediği sonucuna ulaşan çalışmalar olduğu da görülmüştür²⁸.

Çalışmamızda ortalama UEBA puanı, öğrencilerin annelerinin eğitim düzeylerine göre anlamlı bir farklılık oluşturduğu gözlemlendi ($p=0,001$). Çalışmamızla uyumlu başka bir çalışmada ise pandemi sırasında ebeveynlerin uzaktan eğitim deneyimleri değerlendirilmiş, aile desteği ve ebeveyn eğitim düzeyinin evde daha çok zaman geçirme imkanı bulan öğrencilerde öğrenmeyi desteklediği ayrıca öğrenci motivasyonu arttırdığını gösterilmiştir²⁹. Ayrıca verilen cevaplar doğrultusunda kardeş sayısı arttıkça UEBA puanının düştüğü gözlemlenmiştir. Bu ilişki pandemi döneminde %69,8 oranında aile evinde ikamet eden öğrencilerin, evde yaşayan kişi sayısı arttıkça çevrimiçi derslere erişme ve odaklanma sorunu yaşadıkları ve bunun da eğitim memnuniyetlerini düşürdüğünü göstermektedir.

UEBA puanının sınıflara göre kıyaslamasında 5. sınıf tıp öğrencilerinin ortalama UEBA puanı, diğer sınıflara göre anlamlı derecede yüksekti. Sınıf düzeyinin uzaktan eğitime yönelik tutumu etkilemediğini gösteren çalışmalar olmakla beraber, yapılan birçok farklı çalışmada sınıf düzeylerinin e-öğrenmeye yönelik tutumlar farklılıklar göstermektedir³⁰. Özellikle harmanlanmış eğitim uygulamalarında uzaktan eğitim derslerinin sayısı ve programının sınıf düzeyine göre düzenlenmesinin faydalı olacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda pandemi sürecinde uzaktan eğitim alan öğrencilerin kullanılan eğitim platformuna göre UEBA memnuniyetleri değişmektedir. Eğitimcilerin ve yöneticilerin bu farkları karşılaştırarak en verimli platformu seçmesi öğrenci memnuniyetini artıracaklarını düşünmekteyiz.

Öğrenciler bugünden itibaren seçmek istedikleri eğitim sistemi sorulduğunda katılımcıların yaklaşık yarısı çevrimiçi ve yüz yüze eğitimin birlikte yürütüldüğü bir sistemi tercih ettiğini belirtti. Araştırmamızla paralel çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir^{26,31}. Bu görüşler doğrultusunda uzaktan eğitimin geleneksel örgün eğitim yerine önemli bir alternatif olabileceği, sadece acil ve zorunlu hallerde değil normal vakitlerde de harmanlanmış olarak planlanan eğitimin hem öğrenci hem de eğitimci düzeyinde tatmin edici olacağı yorumu yapılabilir.

Uzaktan eğitim memnuniyetini etkileyen başka birçok faktör vardır²⁶. Çalışmamızda bu faktörler doğrultusunda uzaktan eğitimi yorumlayan katılımcıların, ortalama UEBA puanı ile bugünden itibaren tercih ettiği eğitim sistemi seçenekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Çevrimiçi eğitim veya çevrimiçi + yüz yüze sistemini seçenlerin

UEBA ortalaması yüz yüze eğitim sistemini seçenlere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edildi. Uzaktan eğitimden memnuniyet düzeyi arttıkça kişiler eğitim sisteminde uzaktan eğitimin de yer almasına daha sıcak bakmaktadırlar.

COVID-19 pandemisi eğitim-öğretim faaliyetlerindeki gecikme ve belirsizlikler pandeminin küresel etkileri, sürece alışmadaki güçlükler gibi faktörlerle üniversite öğrencilerinde stres düzeyini arttırmakta ve sosyal, fiziksel ve psikolojik iyilik hallerini azaltmaktadır¹⁷. Çalışmamızda anlamlı olarak ilişkilendirilen iki soru pandeminin psikolojilerini nasıl etkilediği ve ortalama UEBA puanları olmuştur. Pandeminin psikolojilerini kötü etkilediğini düşünen öğrencilerimiz çalışmamızda uzaktan eğitimden daha az memnun kalmışlardır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışma kapsamında yapılan araştırma, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi 4, 5 ve 6. sınıf öğrencileri ile sınırlı olup bundan sonraki çalışmalar TF'nin tüm sınıfları ile gerçekleştirilebilir ve elde edilecek sonuçlar bu çalışma ile kıyaslanarak daha genel sonuçlara ulaşılabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, pandemi gibi olağanüstü durumlardan etkilenen öğrencilerin, uzaktan eğitim memnuniyetini cinsiyet, ev ortamı, sahip olunan internet kotası, teknik sorunlar, eğitimde kullanılan çevrimiçi platform gibi pek çok faktör etkilemektedir. Çalışmamızın Türkiye'de COVID-19 pandemisinde TF öğrencilerinde yapılan ve uzaktan eğitim memnuniyetlerini inceleyen, ayrıca uzaktan eğitimin planlanmasında nasıl yol alınabileceği konusunda yapılacak araştırmalara katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmaya Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alınarak başlandı (karar no: 2021.263.11.07, tarih: 30.11.2021).

Hasta Onayı: Çalışmaya bilgilendirilmiş gönüllü onayları alınan 321 gönüllü öğrenci katıldı.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Bu makalenin yazarlarından biri (Biol TOPÇU), Namık Kemal Tıp Dergisi, Editör Kurulu üyesidir. Ancak, makalenin editöryal kararının hiçbir aşamasında yer almamıştır. Bu makaleyi değerlendiren editörler farklı kurumlardandır. Diğer yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

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

KAYNAKLAR

1. Kahraman ME. The Effect of COVID-19 Epidemic on applied courses and the implementation of these courses by distance education: example of basic design course. *İMÜ Sanat Tasarım ve Mimarlık Fakültesi Dergisi*. 2020;6:44-56.
2. Aşkın R, Bozkurt Y, Zeybek Z. Covid-19 pandemisi: psikolojik etkileri ve terapötik müdahaleler. *Sosyal Bilimler Dergisi*. 2020;19:304-18.
3. Aktaş Reyhan F, Dağlı E. E-Learning perceptions of midwifery students in the Covid-19 Pandemic. *J Midwifery and Health Sci*. 2021;4:213-21.
4. Mezuniyet öncesi tıp eğitimi ulusal çekirdek eğitim programı 2020. https://www.yok.gov.tr/Documents/Kurumsal/egitim_ogretim_dairesi/Ulusal-cekirdek-egitimi-programlari/mezuniyet-oncesi-tip-egitimi-cekirdek-egitimi-programi.pdf
5. Özbay Ö. The current status of distance education In The World and Turkey. *The Journal of International Education Science*. 2015;5:376-94.
6. Gürpınar E, Musal B. Tıp eğitiminin gelişim süreci. *Toplum ve Hekim*. 2003;18:446-51.
7. Vatansever K. History of Medical Education. *Toplum ve Hekim*. 2020;35:352-70.
8. Schmidt HG, Neufeld VR, Nooman ZM, Ogunbode T. Network of community-oriented educational institutions for the health sciences. *Acad Med*. 1991;66:259-63.
9. Odabaşı O, Sayek I, Kiper N. Undergraduate medical education in Turkey-2010. *Turk Arch Pediatr*. 2011;46:322-7.
10. UTEAK. Türkiye mezuniyet öncesi tıp eğitimi ulusal standartları. Hacettepe Üniversitesi hastaneleri basımevi, 2009 (Erişim tarihi:11.11.2022) https://cdn.istanbul.edu.tr/statics/istanbulip.istanbul.edu.tr/wp-content/uploads/attachments/021_uteak.2009.pdf
11. Bozkurt A. Koronavirüs (Covid-19) pandemi süreci ve pandemi sonrası dünyada eğitime yönelik değerlendirmeler: yeni normal ve yeni eğitim paradigması. *Açıköğretim Uygulamaları ve Araştırmaları Dergisi*. 2020;6:112-42.
12. Başer A, Şahin H. Medical education from Atatürk to Present. *Tıp Eğitimi Dünyası*. 2017;16:70-83.
13. Ertuğ C. Koronavirüs (Covid-19) pandemisi ve pedagojik yansımaları: Türkiye'de açık ve uzaktan eğitim uygulamaları. *Açıköğretim Uygulamaları ve Araştırmaları Dergisi*. 2020;6:11-53.
14. Sümeyye K, Karaaziz M. The Effects of the Covid-19 Pandemic on the psychosocial area. *Journal of Faculty of Architecture*. 2021;3:81-91.
15. Bozkurt A, Sharma RC. Emergency remote teaching in a time of global crisis due to coronavirus pandemic. *Asian Journal of Distance Education*. 2020;15:1-6.
16. Yıldız D. A Comparison of reliability tests in field researches and an application on agricultural data. *Uygulamalı Sosyal Bilimler Dergisi*. 2018;1:1-28.
17. Kara B. The Psychological Impact of the COVID-19 pandemic on university students: a review of the current evidence. *Sağlık ve Toplum*. 2021;31:32-7.
18. Köksal S, Vehid S, Tunçkale A, Çerçel A, Erginöz E, Kaymaz A, ve ark. Cerrahpaşa Tıp fakültesi öğrencilerinin tıp eğitimi ve mezuniyet sonrası ile ilgili tutumları. *Elektronik Cerrahpaşa Med J*. 1999;30:251-8.

19. Açık Y, Oğuzöncül F, Polat SA, Güngör Y, Güngör L. Fırat Üniversitesi Tıp fakültesi öğrencilerinin tıp eğitimi ve mezuniyet sonrası hakkındaki düşünceleri. *Toplum ve Hekim*. 2002;17:195-201.
20. Yağan S. Attitudes and opinions of university students towards distance education carried out during the COVID-19 epidemic. *Academic Platform Journal of Education and Change*. 2021;4:147-74.
21. Kaban A, Science. University students' attitudes towards distance education. *International Journal of Technology in Education and Science*. 2021;5:311-22.
22. Tüzün F, Yörük Toraman N. Factors affecting distance education during pandemic. *Ömer Halisdemir Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2021;14:822-45.
23. Keskin M, Özer Kaya D. Evaluation of Students' Feedbacks on Web-Based Distance Education in the COVID-19 Process. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2020;5:59-67.
24. Chao T, Saj T, Tessier F. Establishing a quality review for online courses. *Educause Quarterly*. 2006;29:32-9.
25. Lloyd SA, Byrne MM, McCoy TS. Faculty-perceived barriers of online education. *MERLOT Journal of Online Learning and Teaching*. 2012;8:1-10.
26. Serçemeli M, Kurnaz E. A research on students' perspectives to distance education and distance accounting education in the Covid-19 pandemic period. *Journal of International Social Sciences Academic Researches*. 2020;4:40-53.
27. Fidan M. Distance Education students' attitudes towards distance education and their epistemological beliefs. *H. U. Journal of Education*. 2016;31:536-50.
28. Ateş A, Altun E. Investigating preservice computer teachers' attitudes towards distance learning regarding various variables. *Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2008;28:125-45.
29. Üstündağ A. Assessing of parents' distance learning experiences during pandemic. *Ahi Evran Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2021;7:572-89.
30. Çiftci S, Güneş E, Üstündağ MT. Attitudes of distance education students towards web based learning-a case study. *Procedia Soc Behav Sci*. 2010;2:2393-6.
31. Altuntaş-Yılmaz N. Investigation of students' attitudes towards applied distance education in the Covid-19 pandemic process in higher education institutions: example of physiotherapy and rehabilitation department. *Necmettin Erbakan University Faculty of Health Sciences Journal*. 2020;3:15-20.



Kemoterapi Port Uygulamasında Komplikasyonlar ve Yönetimi: 322 Olgunun Analizi

Complications and Management of Chemotherapy Port: Analysis of 322 Cases

Dr. Melike ÜLKER

Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: İmplant edilebilen santral venöz kateterler; malignite hastalarında ekstremitelere yol açan kemoterapi grubunda ilaç kullanılması, sürekli infüzyon gerektiren ilaç grubunun kullanılması ve meme kansinomlarında olduğu gibi tek ekstremitelere kullanımı gerektiren durumlarda sıklıkla tercih edilmektedir. Bu çalışmada, malignite hastalarında kemoterapi port uygulaması sırasında akut ve kronik dönemde gerçekleşen komplikasyonlar ve müdahale şeklinin sunulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021 ve Haziran 2023 tarihleri arasında kemoterapi port uygulaması yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, malignite tipleri, akut ve kronik komplikasyonları ve komplikasyonlara yönelik cerrahi müdahaleleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 322 hastaya kemoterapi uygulanması amacı ile venöz port kateter takıldı. Olguların 201'i (%62,4) erkek idi. Yaş ortalaması 58,9±11,4 (aralık: 20-82) yıl idi. En sık görülen malignite tipinin kolorektal karsinom (n=116, %36), mide karsinomu (n=70, %21,7) ve pankreas karsinomu (53, %16,5) olduğu tespit edildi. En sık kullanılan port kateter uygulama yeri sırasıyla sağ juguler (n=267, %82,9), sol juguler (27, %8,4) ve sağ subklaviyen (22, %6,8) olarak bulundu. Seride 19 (%5,9) olguda komplikasyon görülmüş olup, sırasıyla 8 (%2,5) venöz trombus, 7 (%2,2) yara yeri enfeksiyonu, 2 (%0,6) pnömotoraks ve 2 (%0,6) port dislokasyonu gözlemlendi.

Sonuç: Kemoterapi alan hasta grubunda, sağladığı kolaylıklardan dolayı kemoterapi port kullanımı son yıllarda ciddi olarak artmıştır. Lokal anestezi altında yapılmasına rağmen ciddi komplikasyonlar görülebilmekte ve komplikasyonlara müdahale etme şekli önem arz etmektedir. Klinik tecrübeyle, komplikasyon ve müdahale şekillerini sunmayı hedefledim.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, venöz port kateter, ultrasonografi

ABSTRACT

Aim: Implantable central venous catheters are frequently preferred in malignancy patients in cases where drugs in the chemotherapy group that cause extravasation, drug group requiring continuous infusion and a single extremity as in breast carcinomas are used. In this study, it was aimed to present the complications that occur during chemotherapy port in the acute and chronic periods and the intervention method in malignancy patients.

Materials and Methods: Patients who underwent chemotherapy port application between January 2021 and June 2023 were examined retrospectively. They were evaluated by age, gender, malignancy types, acute and chronic complications, and surgical interventions for complications.

Results: A total of 322 patients were performed venous port catheter for chemotherapy. There were 201 (62.4%) males. The mean age was 58.9±11.4 (range: 20-82) years. The most common malignancy types were colorectal carcinoma in 116 patients (36%), gastric carcinoma in 70 patients (21.7%) and pancreatic carcinoma in 53 patients (16.5%). The most common port catheter application sites were the right jugular (n=267, 82.9%), left jugular (n=27, 8.4%) and right subclavian (n=22, 6.8%). Complications were observed in 19 (5.9%) cases in the series, including 8 (2.5%) venous thrombus, 7 (2.2%) wound infection, 2 (0.6%) pneumothorax, and 2 (0.6%) port dislocation.

Conclusion: In the patient group receiving chemotherapy, the use of chemotherapy ports has increased significantly in recent years due to its convenience. Although it is performed under local anesthesia, serious complications can be seen and the way to intervene in complications is important. I aimed to present complication and intervention methods with clinical experience.

Keywords: Chemotherapy, venous port catheter, ultrasonography

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Melike ÜLKER, Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: melike.ulker@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1739-8329

Geliş tarihi/Received: 05.04.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 04.10.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 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

Uzun süreli kemoterapi planlanan hastalarda vasküler erişim önemlidir. İmplant edilebilir santral venöz port kateterleri, özellikle uzun süreli kemoterapi alan kanser hastalarında, periferik venöz erişimin olası sorunlarından kaçınmak için sıklıkla kullanılır¹.

Kısmen implant edilebilir kateterler 1970 yılında Broviac ve ark.² ve Hickman ve ark.³ tarafından tanımlanmış ve ilk vasküler port kateteri 1982 yılında Niederhuber ve ark.⁴ tarafından gerçekleştirilmiştir. Kemoterapi alan malignite hastalarında, sık venöz prosedürler, tedavi süresinin uzun olması, bu tedavide sklerozan ajanların kullanılması ve aşırı sıvı replasmanı nedeniyle port kateterlerinin kullanımı son yıllarda artmıştır. Düşük enfeksiyon oranları, uzun kullanım süreleri ve hastanın günlük aktivitelerini kısıtlamaması nedeniyle diğer santral katetere göre avantajlar sağlarlar⁵.

Port kateterlerinin yerleştirilmesi sırasında veya sonrasında komplikasyonlar görülebilir. Erken dönemde pnömo-hemotoraks, malpozisyon, aritmi, kardiyak perforasyon, port bölgesinde hematoma, emboli, arteriovenöz fistül, sol torasik kanal lezyonu, frenik veya brakial pleksus lezyonu görülebilir. Geç dönemde deri nekrozu, kateter kırılması ve emboli, enfeksiyon, kateter tıkanıklığı ve bağlantısının kesilmesi, sıvıların ekstrasvazasyonu ve kan aspirasyonunda zorluk görülebilir^{6,7}.

Bu çalışmada malignite hastalarında kemoterapi portunun yerleştirilmesi sırasında akut ve kronik dönemlerde görülen komplikasyonların ve bu komplikasyonlara yaklaşımın sunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2021 ile Haziran 2023 tarihleri arasında Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi kemoterapi portu yerleştirilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışma izni Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no.: 2022/10, tarih: 28.11.2022).

Hastalar, yerleştirmeden önce tam kan sayımı ve kanama zamanı değerleri açısından değerlendirildi. İşlem izlendi ve ameliyathane koşulları altında başlatıldı. Vasküler alan ön planda ultrasonografi ile belirlendi ve steril alan sağlandıktan sonra gerekirse tekrar ultrasonografi kullanıldı. İlgili alan povidon iyot ile temizlendi ve 20 cc prilokain ile lokal anestezi uygulandı. 10 cc'lik enjektörle kullanılacak vasküler yapı bulunup kılavuz tel ile işaretlendi. Pektoral kasın üstündeki midklaviküler çizgide 3 cm'lik kesi ile port alanı oluşturuldu ve rezervuar kısmına 2/0 vikril implant edildi. Rezervuar ve kateter birleştirilerek deri altından kateterin vasküler alan girişine kadar geçirildi. Kateterin ucu kılavuz tel yardımıyla vena kava-sağ atriyum bileşkesine kadar ilerletildi. Kateter

uzunluğu hastanın boyutuna göre dışarıdan görüntüleme ile belirlendi (Şekil 1).

Sağ juguler ven ve ardından sağ subklavian ven müdahale yeri olarak kullanıldı. Kaşektik hasta grubunda subklavian ven tercih edildi. Meme kanseri nedeniyle unilateral mastektomi geçiren hastalar karşı taraftan tedavi edildi. Vena kava superior trombüsü öyküsü olan bir hastaya sağ femoral ven kullanılarak kemoterapi portu yerleştirildi. Tüm hastalara postoperatif dönemde göğüs radyografisi çekildi (Şekil 2). Kateter ucunun kava-atrium bileşkesine göre lokalizasyonu değerlendirildi. Komplikasyon olmayan hastalar işlemden sonraki 4. saatte taburcu edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics sürüm 26 kullanıldı. Çalışmanın tanımlayıcı sonuçları nominal veya sıralı değişkenler durumunda karşılık gelen yüzdelerle frekanslar olarak verildi. Sürekli değişkenler ise ortalama ve standart sapma olarak verildi.

BULGULAR

Toplam 322 hastaya kemoterapi için venöz port kateteri takıldı. Hastaların 201'i (%62,4) erkek, 121'i (%37,6) kadındı. Ortalama yaş 58,9±11,4 (aralığı: 20-82) yılı. Hastaların işlem sırasındaki hastalık durumları şu şekildedeydi: 201 (%62,4) hastada metastatik hastalık vardı, 89 (%27,6) hastada primer hastalık nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmıştı ve 32 (%9,9) hastada lokal olarak ileri hastalık vardı. İşlem uygulanan hastaların malignite tipleri şu şekildedeydi: 116 (%36) hastada kolorektal karsinom, 70 (%21,7) hastada mide karsinomu, 53 (%16,5) hastada pankreas karsinomu, 27 (%8,4) hastada meme karsinomu vardı ve diğerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

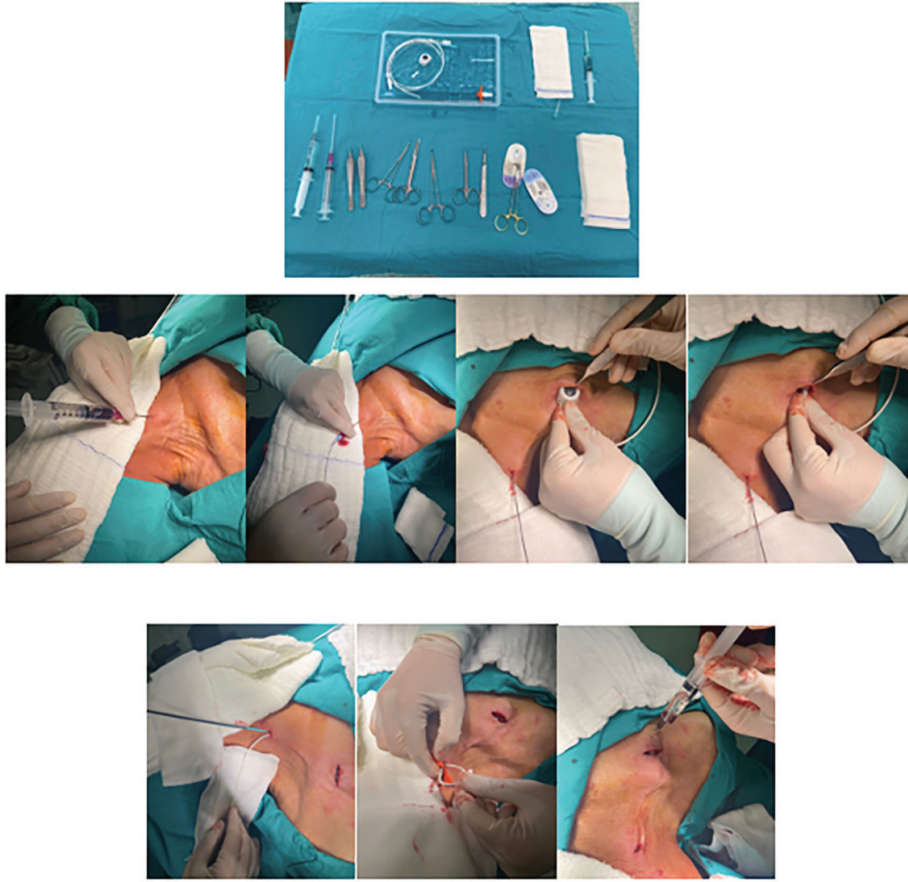
Port kateter yerleştirme tarafı olarak 267 (%82,9) sağ juguler ven, 27 (%8,4) sol juguler ven, 22 (%6,8) sağ subklavian ven, 5 (%1,6) sol subklavian ven ve 1 (%0,3) sağ femoral ven kullanıldı (Tablo 2).

Serideki 19 (%5,9) olguda komplikasyon gözlemlendi (Tablo 3). İşlem sırasında iki olguda (%0,6) pnömotoraks gelişti ve tüp torakostomi ile tedavi edildi. İki olguda uygulama yeri subklavian vendi. Uzun dönemde ultrasonografi ile sekiz (%2,5) venöz trombüs olgusu kanıtlandı ve port kateteri çıkarıldı. Onkoloji hekimiyle konsültasyon sonrası, port ihtiyacı devam eden hasta grubuna aynı seansta karşı taraftan yeni bir port kateteri yerleştirildi. Subkutan port rezervuarının mevcut olduğu yedi olguda (%2,2) lokal enfeksiyon gelişti ve port kateteri çıkarıldı ve gerektiğinde doku debride edildi (Şekil 3).

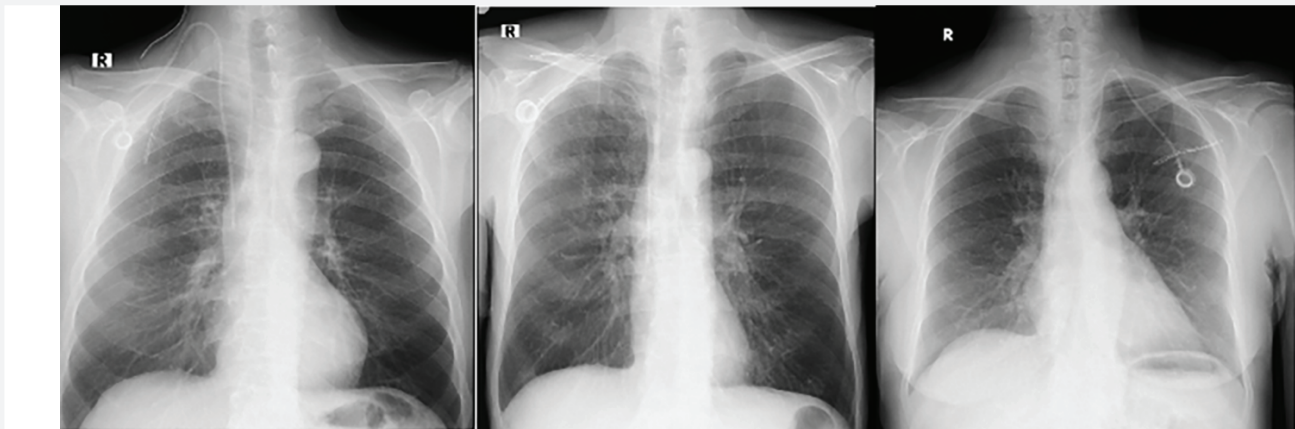
İki olguda (%0,6) port kateter rezervuardan ayrılmış ve sağ ventrikül bölgesinde olduğu bulunmuştur. İlk olgu pankreas karsinomu tanısıyla ameliyata alınan 52 yaşında kadın hastadır.

Onkolojik tedavi planlandı ve tarafımızca kemoterapi portu uygulandı. İşlemden on gün sonra kemoterapi tedavisi sırasında port rezervuar bölgesinde deri altı şişlik tespit edildi ve tedavi durduruldu. Femoral venden anjiyografi ile intrakardiyak yabancı cisim çıkarıldı ve radyografilerde çıkık olduğu görüldü

(Şekil 4A). Diğer olgu ise metastatik mide karsinomu tanısı almış 61 yaşında kadın hasta olup tarafımızca kemoterapi portu uygulandı. İlk kemoterapi tedavisini aldı ve herhangi bir sorun yaşanmadı. İkinci kemoterapi tedavisi sırasında port rezervuar bölgesinde cilt altı şişlik tespit edildi ve tedavi kesildi.



Şekil 1. Port kateter yerleştirme için kullanılan cerrahi ekipman ve prosedürün görüntüleri



Şekil 2. Postoperatif dönemde göğüs radyografisi; sırasıyla sağ juguler ven, sağ subklavyen ven ve sol juguler ven

Tablo 1. Kemoterapi port kateteri alan hastaların malignite tipleri

Malignite tipleri	n	%
Kolorektal	116	36
Gastrik	70	21,7
Pankreas	53	16,5
Meme	27	8,4
Akciğer	14	4,3
Karaciğer	10	3,1
Baş-boyun	10	3,1
Özofagus	9	2,8
Diğerleri*	13	4,1

*Kolanjiyokarsinom, endometrial karsinom, over karsinomu, renal hücreli karsinom, mesane karsinomu

Tablo 2. Kemoterapi portlarının lokasyonu

Anatomik lokasyon	n	%
Sağ juguler ven	267	82,9
Sol juguler ven	27	8,4
Sağ subklavian ven	22	6,8
Sol subklavian ven	5	1,6
Sağ femoral ven	1	0,3

Tablo 3. Komplikasyonlar ve yönetimi

Komplikasyonlar	n	%	Yönetim
Venöz tromboz	8	2,5	Port kateterin çıkarılması
Yara enfeksiyonu	7	2,2	Port kateterin çıkarılması
Pnömotoraks	2	0,6	Tüp torakostomi
Çıkık port kateter	2	0,6	Anjiyografi ile intrakardiyak yabancı cismin çıkarılması

**Şekil 3. Yara enfeksiyonu görüntüleri**

Göğüs radyografisinde kateter parçasının çıkık olduğu görüldü. Sağ femoral venden anjiyografi ile intrakardiyak yabancı cisim çıkarıldı. Anjiyografi görüntüleri Şekil 4B'de gösterilmektedir.

İşlem anjiyografi odasında yapıldı. Femoral bölgeye uygulanan

kesi ile femoral ven ve arter görüntülendi ve işlem sırasında gelişebilecek kanamalar nedeniyle damarsal yapı naylon bant ile kontrol altına alındı. Femoral venden gönderilen anjiyokateter inferior vena kavadan intrakardiyak alana geçirildi. Anjiyokateter superior vena kavaya doğru uzatıldı ve kement şeklindeki ucu superior-inferior hattan uzatılarak intrakardiyak çıkık kateter tutuldu. Anjiyokateter ile tespit edildikten sonra femoral venden çıkarıldı. İşlem sırasında vasküler yaralanma gözlenmedi.

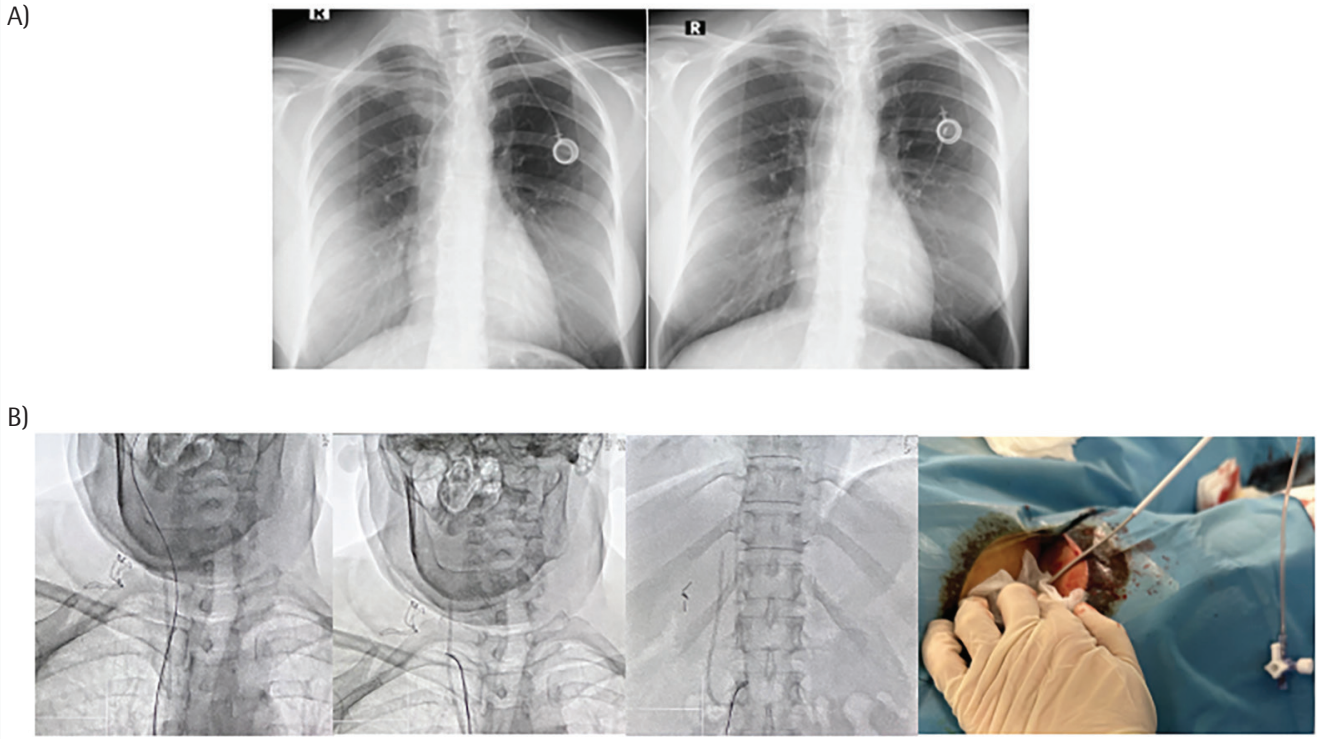
TARTIŞMA

Port kateterler subklavian ve juguler venler gibi santral venler yoluyla yerleştirilebilir. Pratikte subklavian ven, vena kava ve sağ atriyuma yakınlığı nedeniyle tercih edilebilir. Ancak seldinger yöntemi ile subklavian ven ponksiyonunda pnömotoraks gelişme olasılığı yüksektir (%1-3,2)^{8,9}. Çalışmamızda primer olarak juguler ven kullanıldı ve rutin olarak ultrasonografi kullanılması nedeniyle bu müdahale hattında pnömotoraks saptanmadı. Seride 2 (%0,6) pnömotoraks komplikasyonu saptandı ve iki olguda subklavian venöz müdahale bölgesinde oluştu.

Kateter uzunlukları Czepizak formülüne ve hastanın boyuna göre sağ girişimlerde 16-18 cm, sol girişimlerde 20-22 cm olarak hesaplandı¹⁰. Hiçbir hastada aritmi gözlenmedi. Kateter takıldıktan sonra serum fizyolojikle seyreltilmiş heparinle yıkandı ve aktif olduğu görüldü. Bazı hastalarda kan alınamayınca kateterin damarsal bölgeye giriş yerinde stenoz saptandı ve yumuşak doku alanı serbestleştirildiğinde işlev bozukluğu düzeldi. Literatürde kateter işlev bozukluğu sıklığı %0,8-5 olarak bildirilmiştir. Kateter işlev bozukluğunun en sık nedeni infüzyon zorluğu bulunmamasına rağmen kan alma zorluğudur^{11,12}. Çalışmamızda kateter uzunluğu hastanın boyuna göre dışarıdan görüntüleme ile belirlendi ve postoperatif işlev bozukluğu gözlenmedi.

Port bölgesinde ağrı, kızarıklık, hassasiyet bu bölgede enfeksiyon olduğunu gösterir. Port enfeksiyonu olgularında enfeksiyon kaynağı olan port derhal çıkarılmalı, lokal yara yeri debride edilmeli ve oral antibiyotik başlanmalıdır. Port bölgesi enfeksiyonu insidansı %0,3-4,4 olarak bildirilmiştir¹³. Çalışmamızda 7 (%2,2) olguda port enfeksiyonu gözlemlendi. Kemoterapi port rezervuarı insizyon hattından mümkün olduğunca uzağa, yumuşak dokunun daha kalın olduğu bölgeye doğru port alanı oluşturmak için insizyon hattından derinleştirilerek yerleştirildiğinde port enfeksiyonu olmadığı görüldü. Bu tekniğin kullanılmasını öneriyoruz.

Port yerleştirilen hastalarda venöz tromboza bağlı pulmoner emboli riski %5-40 arasındadır. Tromboz 2 hafta ile 2 yıl arasında gelişirse de %70'i ilk haftalarda görülmektedir¹⁴. Çalışmamızda pulmoner emboli görülmemesine rağmen kateter disfonksiyonu nedeniyle 8 (%2,5) hastada yapılan Doppler



Şekil 4. A) Sol juguler vende çıkmış port kateter, **B)** intrakardiyak yabancı cismin anjiyografi ile çıkarılması

ultrasonografide kateter kaynaklı venöz trombüs saptanmış ve port kateteri çıkarılarak antikoagülan tedavi başlanmıştır.

Bir sendrom olarak tanımlanan "pink off" komplikasyonu, port kateterinin klavikula ile birinci kaburga arasında sıkışmasıyla oluşmakta ve yırtılma veya kırılma ile sonuçlanmaktadır. Bu durumda infüzyon zorlaşır ve kolda ağrı veya parestezi gelişebilir. Pulmoner emboli veya kardiyak aritmi gibi komplikasyonlara yol açabileceğinden kopan parça çıkarılmalıdır. Lin ve ark.¹⁵ 3358 kateterin kullanıldığı bir çalışmada 73 olguda bu sendromun geliştiğini bildirmiştir. Çalışmamızda "pink off" komplikasyonu görülmemiştir. Sadece iki olguda port kateter yerleştirilmesinden sonra port kateter ile rezervuar kısmının ayrılması sonucu kateter kısmının sağ ventriküle doğru dislokasyonu tespit edilmiştir. Koroner anjiyografi ünitesinde femoral ven, femoral bölgede yapılan bir kesi ile görüntülendi ve anjiyografi kateteri sağ ventriküle yerleştirildi ve kateter radyografik görüntüleme altında femoral venden çıkarıldı. Bu komplikasyonlar ve tedaviler literatürde bildirilmemiştir ve erken çıkık olgularda önerilmektedir.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Hastaların farklı kemoterapi kliniklerinde tedavi almaları nedeniyle, hastaların kemoterapi portlarını ne kadar süre aktif olarak kullanabildikleri ve vasküler yapılar göre kullanımda farklılık olup olmadığı değerlendirilemedi.

SONUÇ

Uzun süreli kemoterapi kullanan hasta grubunda port kateter takılması hasta ve hekim konforunu arttırsa da işlemin invaziv olduğu ve morbidite veya mortaliteye neden olabilecek komplikasyonların gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Deneyimli ekip, uygun port tayini, takip sürecinde dikkatli olunması ve uygun kateter bakımı oluşabilecek riskleri azaltır. Klinik deneyimde işlem sırasında ultrason kullanılması hekime kolaylık sağlar.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma izni Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no.: 2022/10, tarih: 28.11.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Dipnot

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

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

KAYNAKLAR

1. Stanislav GV, Fitzgibbons RJ Jr, Bailey RT Jr, Mailliard JA, Johnson PS, Feole JB. Reliability of implantable central venous access devices in patients with cancer. *Arch Surg.* 1987;122:1280-3.
2. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obstet.* 1973;136:602-6.
3. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;148:871-5.
4. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery.* 1982;92:706-12.
5. Carlo JT, Lamont JP, McCarty TM, Livingston S, Kuhn JA. A prospective randomized trial demonstrating valved implantable ports have fewer complications and lower overall cost than nonvalved implantable ports. *Am J Surg.* 2004;188:722-7.
6. Ballarini C, Intra M, Pisani Ceretti A, Cordovana A, Pagani M, Farina G, et al. Complications of subcutaneous infusion port in the general oncology population. *Oncology.* 1999;56:97-102.
7. Collier PE, Blocker SH, Graff DM, Doyle P. Cardiac tamponade from central venous catheters. *Am J Surg.* 1998;176:212-4.
8. Turcotte S, Dubé S, Beauchamp G. Peripherally inserted central venous catheters are not superior to central venous catheters in the acute care of surgical patients on the ward. *World J Surg.* 2006;30:1605-19.
9. Cowl CT, Weinstock JV, Al-Jurf A, Ephgrave K, Murray JA, Dillon K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. *Clin Nutr.* 2000;19:237-43.
10. Czepizak CA, O'Callaghan JM, Venus B. Evaluation of formulas for optimal positioning of central venous catheters. *Chest.* 1995;107:1662-4.
11. Di Carlo I, Cordio S, La Greca G, Privitera G, Russello D, Puleo S, et al. Totally implantable venous access devices implanted surgically: a retrospective study on early and late complications. *Arch Surg.* 2001;136:1050-3.
12. Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *Lancet Oncol.* 2002;3:684-93.
13. Gowda MR, Gowda RM, Khan IA, Punukollu G, Chand SP, Bixon R, et al. Positional ventricular tachycardia from a fractured mediport catheter with right ventricular migration--a case report. *Angiology.* 2004;55:557-60.
14. Gullo SM. Implanted ports. Technologic advances and nursing care issues. *Nurs Clin North Am.* 1993;28:859-71.
15. Lin CH, Wu HS, Chan DC, Hsieh CB, Huang MH, Yu JC. The mechanisms of failure of totally implantable central venous access system: analysis of 73 cases with fracture of catheter. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36:100-3.



Allojeneik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda İnvazif Fungal Enfeksiyon Sıklığının, Risk Faktörlerinin ve Sağkalıma Etkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi

A Single-Center Retrospective Evaluation of The Incidence and Survival of Invasive Fungal Infection in Allogeneic Stem Cell Transplant Patients

Emre ODABAŞ¹, Ajda GÜNEŞ², Nur SOYER², Mahmut TOBU², Fahri ŞAHİN², Güray SAYDAM², BİLGİN ARDA³, Filiz VURAL²

¹İskenderun Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Hatay, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda invaziv fungal enfeksiyon (İFE) görülme sıklığı yüksektir. Yeni antifungal ajanlara rağmen İFE bu hastalarda halen önemli bir mortalite sebebidir. Çalışmamızda İFE gelişimini kolaylaştıran risk faktörlerinin ve mortaliteye etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Allojeneik nakil yapılan 154 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri, altta yatan hastalığı, nakil özellikleri, İFE durumu retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma grubu uluslararası komitenin kriterleri kullanarak kesin, yüksek olası ve olası İFE olan 75 hasta (grup 1) ve İFE olmayan 79 hasta (grup 2) olarak ikiye ayrıldı.

Bulgular: Yüz elli dört hastanın 92'si erkek (%59,7), 62'si kadın (%40,3) ve ortalama yaşı $41,87 \pm 14,04$ (yaş aralığı: 18-67) idi. En sık nakil endikasyonu 58 hasta (%37,7) ile akut myeloid lösemi tanısıydı. İki grup üzerinden yapılan analizlerde nakil sonrası akut graft versus host hastalığı geçirenlerde ($p=0,035$) ve CMV reaktivasyonu görülenlerde ($p=0,002$) daha fazla İFE görüldü. Ayrıca grup 1'in nötropeni süresi ortalama $30,89 \pm 20,40$ iken, grup 2'nin ortalama $19,98 \pm 11,01$ idi ($p=0,001$). Hastalık tanısı, hazırlama rejimi, donör uyumu, akrabalık durumu ve İFE öyküsü ile İFE gelişimi açısından anlamlı farklılık bulunmadı. İFE nedeniyle mortalite oranı %24 saptandı. Exitus olan hastaların ortalama nötropeni süresi daha uzun bulundu ($p=0,02$).

Sonuç: Çalışmamızda literatürle benzer oranlarda İFE sıklığı, risk faktörleri ve mortalite oranı saptandı. Her merkezin İFE sıklığını, artıran risk faktörlerini değerlendirmesi ve hastaları için hangi tedavi stratejisinin daha yararlı olduğuna karar vermesi uygun bir seçenek olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Allojeneik nakil, invaziv fungal enfeksiyonlar, risk faktörleri, mortalite belirteçleri

ABSTRACT

Aim: The incidence of invasive fungal infection (IFI) is high in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Despite new antifungal agents, IFI is still an important cause of mortality. Our study aimed to determine the risk factors of IFI and its effect on mortality.

Materials and Methods: One hundred and fifty-four patients who underwent allogeneic transplantation were included in the study. Demographic characteristics, underlying disease, transplantation characteristics, and IFI status of all patients were evaluated retrospectively. The study group was divided into two: 75 patients with definite, high probability and possible IFI (group 1) and 79 patients without IFI (group 2) according to the criteria of the international committee.

Results: Of 154 patients, 92 were male (59.7%) and 62 were female (40.3%) with a mean age of 41.87 ± 14.04 years (range: 18-67 years). The most common transplant indication was acute myeloid leukemia in 58 patients (37.7%). In the analyzes performed on two groups, more IFI were

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emre ODABAŞ, İskenderun Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Hatay, Türkiye

E-posta: emre331odabas@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-9982-0257

Geliş tarihi/Received: 12.08.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 05.10.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 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.



observed in those who had acute graft-versus-host disease after transplantation ($p=0.035$) and in those with CMV reactivation ($p=0.002$). The mean neutropenia duration was 30.89 ± 20.40 in group 1 and 19.98 ± 11.01 in group 2 ($p=0.001$). Underlying diseases, preparation regimen, donor compatibility, consanguineous marriage and IFI history were not found to be significant in terms of the development of IFI. The mortality rate due to IFI was found to be 24%. The mean duration of neutropenia was found to be longer in patients who died ($p=0.02$).

Conclusion: In our study, the frequency of IFI, risk factors and mortality rates were found to be similar to the literature. It would be appropriate for each center to evaluate the frequency of IFI and the risk factors that increase it and decide which treatment strategy is more beneficial for their patients.

Keywords: Allogeneic transplantation, invasive fungal infections, risk factors, mortality markers

GİRİŞ

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHT), yüksek doz kemoterapiyi takiben uygulanan, hastanın kendisinden (otolog HKHT) veya insan lökosit antijeni (HLA) uygun bir vericiden (allojeneik HKHT) sağlanan kök hücrelerin infüzyonunu içeren bir süreçtir. Hematolojik, immünolojik ve neoplastik birçok hastalığın tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir¹. Allojeneik HKHT sonrası, graft-versus-host reaksiyonu (GVHD) profilaksisi veya tedavisi için uzun bir süre boyunca kalsinörin inhibitörleri gibi immünsüpresif ajanları alırlar². Bu sebeple, HKHT uygulanan hastalar yaşamı tehdit eden ciddi enfeksiyonlar açısından yüksek risk altındadır^{3,4}.

Allojeneik HKHT yapılan hastalarda invaziv fungal enfeksiyon (İFE) görülme sıklığı yüksektir ve son dönemde kullanılmaya başlanan yeni antifungal ajanlara rağmen İFE bu hastalarda önemli bir mortalite sebebidir. Özellikle nakil sonrası aplazi dönemi veya GVHD gelişimi ile immünsüpresif tedavilerin yoğun kullanılması gibi faktörler de İFE görülme riskini artırır^{5,6}. 2008 yılında Avrupa Kanseri İnvazif Mantar Enfeksiyonları Araştırma ve Tedavi Örgütü Kooperatif Grubu/Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü Mikoz Çalışma Grubu (EORTC/MSG) Konsensüs grubu, potansiyel vakaların İFE olasılığına göre sınıflandırılması için kriterler geliştirmiştir ve 2020 yılında da revize edilmiştir^{7,8}. Antifungal profilaksi kullanılması sıklığı arttıkça özellikle İFE açısından riskli hasta grubunu belirlemenin önemi artmaktadır^{5,6}. Risk faktörleri olarak allojeneik HKHT gerektiren hastalığın tipi, hazırlık rejim tipi, daha önce geçirilmiş İFE öyküsü, HLA uyum varlığı, profilaktik antifungal tedavi tipi ve süresi, allojeneik nakil sonrası akut veya kronik GVHD gelişimi ve ağırlığı, GVHD gelişimi nedeniyle yoğun tedavi alımı, citomegalovirüs (CMV) reaksiyonu sayılabilir^{5,6,9-13}.

Geçtiğimiz 20 yılda İFE epidemiyolojisi, candida albicans'a karşı profilaktik flukonazol kullanımı ile değişti, küf enfeksiyonları daha yaygın hale geldi¹⁴⁻¹⁷. Akraba dışı veya haplo-identik donör tercihleri, hazırlık rejimleri ve İFE'yi teşhis ve tedavi etme stratejileri dahil olmak üzere transplantasyon uygulamalarındaki değişiklikler, muhtemelen İFE'nin epidemiyolojisini ve sonuçlarını etkilemektedir¹⁶⁻¹⁹. Allojeneik HKHT'nde İFE sıklığı ve tedaviye yanıt oranları literatürde farklılıklar göstermekle birlikte ortalama sıklığı risk faktörlerinin varlığına göre %10-26, mortalite oranı da %40 ile %90 arasında bildirilmiştir^{6,18,20,21,22}.

Bu tek merkezli çalışmada, allojeneik kök hücre nakli yapılan hastalarda İFE sıklığının, risk faktörlerinin, kliniğinin, tedavisinin ve sağ kalımının tek merkezli ve geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastaların Seçimi

Ege Üniversitesi erişkin hematoloji kliniğinde 2011-2017 yılları arasında yatırılan ve endikasyondan bağımsız allojeneik kök hücre nakli yapılan, 18 yaş üstü ve verilerine eksiksiz ulaşılabilen tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Hariç tutma kriterleri hematolojik olmayan maligniteler veya solid tümörler için yapılan transplantasyonu içeriyordu. Çalışma dönemi boyunca çoklu allojeneik HKHT yapılan hastalar, ikinci veya üçüncü nakil sırasında ayrıca değerlendirildi. Veriler, her bir nakil için bağımsız olarak toplandı.

Çalışma Dizayını

Çalışmamızın kriterlerini karşılayan 154 hasta dahil edildi. Tüm hastaların verileri tıbbi dosyalarından ve hastanenin dijital veri sisteminden geriye dönük olarak tarandı. Toplanan değişkenler deneğin demografik özelliklerini, altta yatan hastalığını, nakil özelliklerini, İFE türünü ve sonucunu içeriyordu.

Altta yatan hastalık ve nakil özellikleri arasında hematolojik malignitenin (French-American-British kriterlerine göre) tanısı veya diğer altta yatan hastalığın türü ve durumu, donör tipi, HLA uyumu, rejim tipi (miyeloablatif, non-miyeloablatif), nakil yaşı ve daha önce geçirilmiş İFE varlığı kaydedildi.

Allojeneik nakil yapılan hastaların izleminde gözlenen özellikler ayrıca kaydedildi. İmmünolojik risk faktörler: (nötropeni süresi, yoğun bakım süresi, akut GVHD varlığı, GVHD tedavisi, CMV yanıtı) İFE ile ilgili özellikler (primer ve sekonder profilaktik antifungal kullanım durumu, profilakside kullanılan antifungal tipi, başlangıç zamanı ve süresi) kaydedildi.

İFE varlığını değerlendirmek için EORTC/MSG kriterleri kullanıldı ve bununla ilgili Kanda galaktomannan antijeni (KGA) pozitifliği, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı toraks tomografisi bulgu varlığı, patolojik kanıt varlığı, kültürde kanıt varlığı kaydedildi. Hasta grubu ikiye ayrıldı. İlk grup EORTC/

MSG kriterleri kullanarak kesin, yüksek olası ve olası İFE olan 75 hastadan oluşuyordu. İFE için tanımlar Şekil 1'de özetlenmiştir. Bu hastaların içinde nedeni bilinmeyen ateş nedeniyle antifungal tedavi başlanan ve olası İFE grubuna dahil edilen hastalarda mevcuttu. Fungal enfeksiyonu olmayan 79 hasta diğer grubu oluşturdu. Tüm analizler bu iki grup üzerinden gerçekleştirildi. İFE tedavisi alan hastalarda İFE tipi, nakilin kaçınıcı gününde geliştiği, ampirik tedavi durumu, tedavide kullanılan antifungal ilaç tipi ve varsa değişimi, tedavi sonrası İFE yanıtı ve varsa ölüm nedeni verileri kaydedildi. Çalışma Ege Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir (karar no:17-2/7, tarih: 13.03.2017).

İstatiksel Analiz

İstatiksel analizler için SPSS bilgisayar paket programı kullanıldı. Veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Çalışma verileri değerlendirilirken frekans tabloları kullanıldı. İstatiksel analizlerde ki-kare testi ve/veya Fisher's exact testi kullanıldı. Bağımsız ortalamaların karşılaştırılması için Wilcoxon W veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ alındı.

BULGULAR

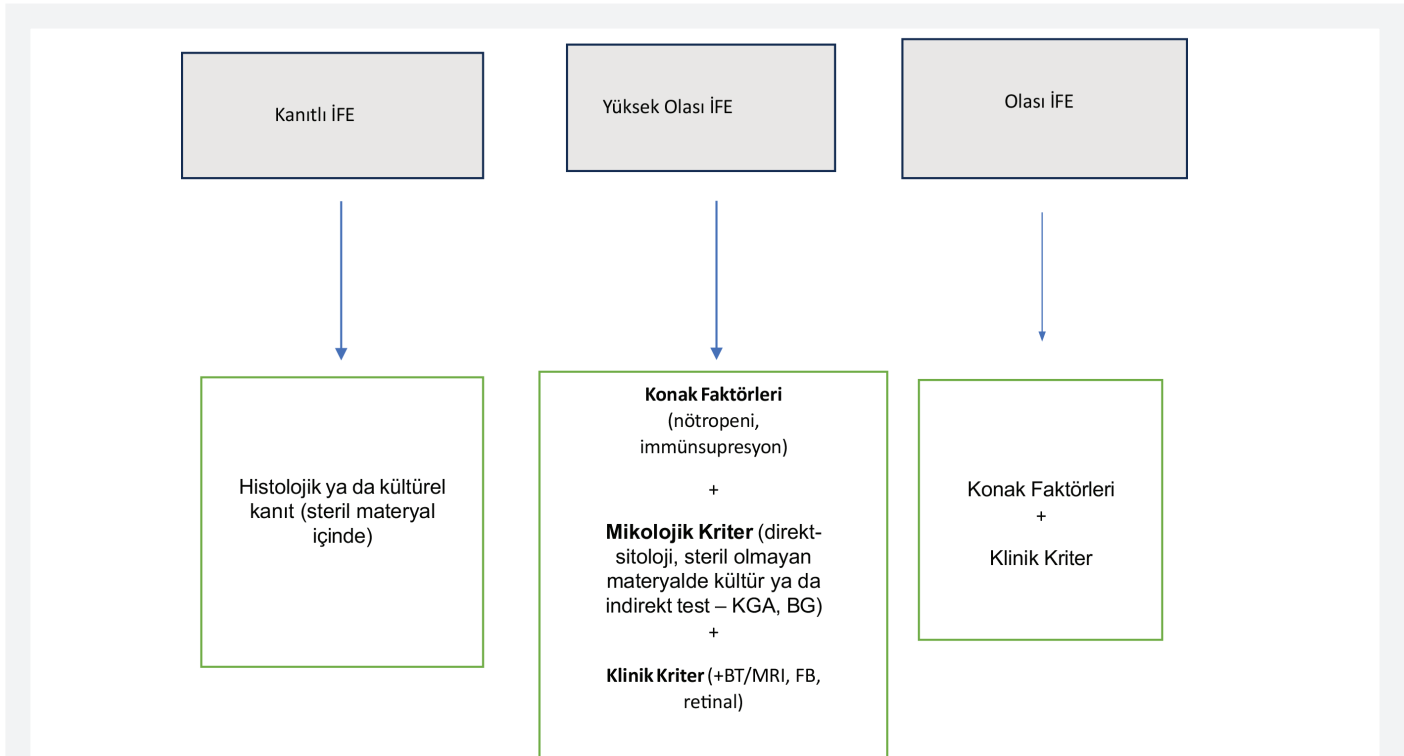
Genel Hasta Özellikleri

Allojeneik HKHT yapılan 154 hasta çalışmaya dahil edildi. 92 erkek (%59,7) ve 62 kadın (%40,3)'dan oluşan hastaların ortalama yaşı $41,87 \pm 14,04$ (yaş aralığı: 18-67) idi. Hastaların hastanede yatış süresi 25-195 gün aralığındaydı (ortanca değer: 47 gün).

En sık allojeneik HKHT endikasyonu 58 hasta (%37,7) ile akut myeloid lösemi tanısıydı. Hastaların hepsinde greft kaynağı granülosit koloni stimülasyon faktörü ile uyarılmış periferik kandi.

Hastaların demografik verileri ve nakil ile ilgili özellikleri (HLA uyumu, donör tipi, rejim tipi) Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 34'ü akut GVHD geçirdi. Bu 34 hastanın 29'una metilprednizolon tedavisi uygulandı. 5 hastaya ise çoklu tedavi verildi ve metilprednizolon sonrası fotofrez uygulandı. Nakil sonrası 154 hastanın 46'sında CMV-DNA yüksekliği görüldü. 5 hastaya nakil öncesi İFE sebebiyle aldığı antifungal tedaviye devam edilirken 149 hastaya 20 tanesi sekonder profilaksi olmak üzere profilaktik antifungal tedavi verilmişti (Tablo 2).



Şekil 1. Kanıtlı, yüksek olası ve olası fungal enfeksiyonun ana kriterleri

İFE: İnvaziv fungal enfeksiyon, KGA: Kanda galaktomannan antijeni, BG: 1,3-β-D-Glukan, BT: Bilgisayarlı Tomografi, FB: Fleksibl bronkoskopi, MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

Yetmiş beş hastada EORTC/MSG kriterlerine göre 9 hastada kanıtlı, 19 hastada yüksek olasılı ve 47 hastada olası İFE tanısı kondu (Grup 1). Yetmiş dokuz hastada İFE bulgusu gelişmedi ve İFE gelişmeyen grup olarak alındı (Grup 2) (Tablo 2).

Kanıtlı İFE grubundaki 9 hastanın 7'sinde enfeksiyon kaynağı patojen izole edildi. Bu 9 hastanın İFE özellikleri (hastaların kültür, patoloji, KGA pozitifliği ve CT bulguları ve üreme durumları) Tablo 3'te özetlenmiştir.

İFE gelişen 75 hastadan enfeksiyon odağı belirlenebilen 32 hastanın 26'sında İFE odağı akciğerken, 5 hastada ise diğer organ tutulumları mevcuttu. İFE gelişen hastaların 9 tanesi hedefe yönelik tedavi alırken 37 tanesi premtif tedavi, 29 tanesi ampirik tedavi aldı. İlk seçenek tedavide en çok tercih edilen ajan lipozomal amfoterisin-B (L-AmB/ 43 (%57,3) olmuştur ve bunu %32 ile kaspofungin takip etmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Hasta özellikleri	Sayı (%) n=154 (100)
Yaş, yıl	
Mean $\pm$ SD	41,87 $\pm$ 14,04
Median (min-maks)	44 (18-67)
Erkek/kadın (%)	92/62 (59,7/40,3)
Tanımlar (%)	
Akut myeloid lösemi	58 (37,7)
Akut lenfositik lösemi	24 (15,6)
Myelodisplastik sendrom	19 (12,3)
Lenfomalar	19 (12,3)
Miyelom	14 (9,1)
Aplastik anemi	8 (5,2)
Kronik lösemiler	7 (4,5)
Myelofibrozis	5 (3,2)
Donör tipi	
Akraba	136 (88,3)
HLA uyumu (A, B, DRB1, C ve DQ çiftleri)	
10/10 (tam)	126 (81,8)
9/10	18 (11,7)
5-8/10 (kısmi uyumlu, haploidentik nakil)	10 (6,5)
Rejim tipi	
Myeloablative	88 (57,1)
Hastanede yatış süresi (gün)	
Mean $\pm$ SD	58,44 $\pm$ 29,07
Median (min-mak.)	47 (25-195)
Akut GVHD	34 (22,1)
CMV yanıtı, var	46
Nötropeni süresi (gün)	
Mean $\pm$ SD	25,29 $\pm$ 17,12
Median (min-mak.)	20 (5-87)
SD: Standart deviasyon, HLA: Human lökosit antijeni, GVHD: Graft versus host hastalığı, CMV: Citomegalovirüs	

Vorikonazol ampirik tedavide tercih edilmemiştir. Ampirik tedavide L-AmB ile kaspofungin yaklaşık aynı oranlarda tercih edilmiştir. 30 hastada (%40) antifungal değişimine ihtiyaç duyuldu. Hastaların büyük kısmında antifungal değişim sebebi ateş yanıtının olmaması idi. Antifungal ilaç değişimi yapılan hastaların 8'i (%26,6) exitus oldu. İkili antifungal tedavi alan 10 hastanın 6 (%60)'sı exitus oldu. Elli altı hasta (%76) İFE tedavisine yanıtı olarak değerlendirildi. On sekiz hasta İFE ve ilişkili nedenlerle exitus kabul edildi.

İFE gelişen hastalar ve gelişmeyen hastalar Grup 1 ve Grup 2 olarak ayrıldı ve İFE gelişimi ilişkili muhtemel risk faktörleri ve mortalite analizleri bu iki grup üzerinden yapıldı. İFE için muhtemel risk faktörleri ve İFE gelişmesi açısından anlamlılık oranları Tablo 4'te gösterilmiştir. Nakil sonrası akut GVHD geçirenlerde (p=0,035) ve CMV reaktivasyonu görülenlerde

Tablo 2. Allojeneik HKHT yapılan hastaların fungal enfeksiyon geçmişi ve mevcut durumu

Tüm hastalar n=154 (%)	
İFE hikayesi olanlar	65 (42,2)
Antifungal profilaksi durumu	n=154 (%)
Primer profilaktik antifungal kullanımı, var	129 (83,8)
Sekonder profilaktik antifungal kullanımı, var	20 (13)
Allojeneik HKHT sırasında aktif fungal enfeksiyon tedavi alan	5 (3,2)
Profilaktik antifungal tipi	n=149 (%)
Flukonazol	88 (59,1)
Posakonazol	44 (29,5)
Vorikonazol	17 (11,4)
Fungal enfeksiyon (EORTC/MSG kriterlerine göre)	n=154 (%)
Kanıtlı	9 (5,9)
Yüksek olası	19 (12,3)
Olası	47 (30,5)
Olmayan	79 (51,3)
KGA pozitifliği olanlar	26 (16,9)
BT de bulgusu olanlar	34 (22,1)
Kültürde fungal ajan üreme, var	7 (4,5)
Patolojik bulgu	4 (2,6)
İnvaziv fungal enfeksiyon gelişen hastalar n=75 (%)	
Fungal enfeksiyon tipi	n=75 (%)
Pnömoni	26 (34,6)
Diğerleri	5 (9,4)
Odak belirlenemeyen	42 (56)
Tedavi tipi (başlangıç tedavisi)	n=75 (%)
L-AmB	43 (57,3)
Kaspofungin	24 (32,0)
Vorikonazol	8 (10,7)
İkili antifungal tedavi alan	10 (13,3)
HKHT: Hemopoetik kök hücre transplantasyonu, İFE: İnvaziv fungal enfeksiyon, EORTC/MSG: Uluslararası Komite, KGA: Kanda galaktomannan antijeni, BT: Bilgisayarlı tomografi, L-AmB: Lipozomal amfoterisin-B	

($p=0,002$) anlamlı olarak daha fazla İFE görülmüştür. Ayrıca grup 1 (İFE gelişen) in nötropeni süresi ortalama $30,89 \pm 20,40$ (ortanca değer: 23,00) iken Grup 2 (İFE görülmeyen) nin ortalama $19,98 \pm 11,01$ (ortanca değer: 17,00) olduğu görüldü ($p=0,001$).

Hastalık tanısı, hazırlama rejimi, donör uyumu, akrabalık durumu ve geçirilmiş İFE öyküsü ile İFE gelişimi açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tüm hastaların %12'si ($n=20$) kaybedildi. İFE görülen 75 hastada İFE'ye bağlı mortalite %24 ($n=18$) iken İFE görülmeyen 79 hastada mortalite %3 ($n=2$) olarak saptandı ($p=0,001$). Bu 18 hastanın ortalama nötropeni süresi $34,78 \pm 20,06$ (ortanca değer: 35,00) gün iken toplam sağ kalan 134 hastada nötropeni süresi $23,76 \pm 16,20$ (ortanca değer: 19,00) gün olarak görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,02$).

Bu 18 hastanın profilaktik antifungal süresi $23,00 \pm 17,58$ (ortanca değer: 23,00) görüldü. Bu 152 hastanın sağ kalan 134'inde profilaktik antifungal süresi $31,07 \pm 14,52$ (ortanca

değer: 30,00) olarak görüldü. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,017$).

TARTIŞMA

Allojeneik HKHT sonrası gelişen İFE sıklığını, tedavisi ve sonlanımını değerlendirdiğimiz çalışmamızda akut GVHD varlığı, GVHD için yüksek doz kortikosteroid (KS) kullanılması, CMV enfeksiyonu geçirilmesi ve nötropeni süresinin uzun olması İFE gelişimi için risk faktörleri olarak bulduk. Ayrıca nötropeni süresi nakil sonrası mortalite ile de ilişkili bulundu.

Çalışmamızdaki İFE dağılımına baktığımızda büyük çoğunluğu olası İFE olguları ve nedeni bilinmeyen ateş grubunun

Tablo 3. Kanıtlı İFE hastalarında etkenler ve bulgular

Kanıtlı İFE hastaları	Kültürde üreme ve bölgesi	Patoloji	KGA pozitifliği	BT bulgusu
1	Kan kültürü Candida crusei	yok	yok	yok
2	yok	Maksiller sinüs Aspergillus spp.	yok	var
3	Burun doku kültürü Aspergillus flavus	Burun biopsisi Mukormikozis	var	var
4	Kan kültürü Trichosporon spp.	yok	var	var
5	DTA Aspergillus spp.	yok	yok	var
6	Maksiller sinüs Pseudallescheria boydii	var	var	var
7	yok	Maksiller sinüs Aspergillus spp.	yok	var
8	Doku biyopsisi Aspergillus spp.	yok	yok	var
9	Kan kültürü Candida kefyr Saccharomyces cerevisiae	yok	yok	var

İFE: İnvaziv fungal enfeksiyon, KGA: Kanda galaktomannan antijeni, BT: Bilgisayarlı tomografi, DTA: Derin trakeal aspirasyon

Tablo 4. İFE gelişimine etkisi olan faktörler

	Grup 1 (İFE gelişenler) n=75	Grup 2 (İFE gelişmeyenler) n=79	p-value
Akut GVHD varlığı			0,035
VAR	22	12	
CMV enfeksiyonu			0,002
VAR	31	15	
Nötropeni süresi (gün) median (min-mak)			0,001
	23,0 (8-87)	17,0 (5-71)	
Hastalık tanısı			0,67
AML	27	31	
ALL	13	11	
MDS	11	8	
Lenfoma	11	8	
MM	4	10	
AA	4	4	
Kronik lösemi	4	3	
Miyelofibrozis	1	4	
HLA uyumu (A, B, DRB1, C ve DQ çiftleri)			0,72
10/10 (tam)	61	65	
9/10 (iyi)	10	8	
5-8/10 (kısmi)	4	6	
Donör Tipi			0,26
Akraba	64	72	
Akraba dışı	11	7	
Hazırlama rejimi			0,09
Myeloablatif	48	40	
Non-myeloablatif	39	27	
Geçirilmiş İFE öyküsü			0,44
Var	34	31	

İFE: İnvaziv fungal enfeksiyon, GVHD: Graft versus host hastalığı, CMV: Citomegalovirüs, AML: Akut myeloid lösemi, ALL: Akut lenfositik lösemi, MDS: Myelodisplastik sendrom, MM: Multipl myelom, AA: Aplastik anemi, HLA: Human lökosit antijeni

oluşturduğunu görmekteyiz. Birçok çalışmada İFE için sadece kanıtlı ve yüksek olası hastalar kabul edilmiştir ve İFE insidansı %8,8 ile %26 arasında görülmüştür^{6,13,18,20,23,24,25}. Çalışmamızda İFE hastaları içinde kanıtlı ve yüksek olası gruba bakıldığında diğer çalışmalarla benzer olarak insidansın %18,2 olduğu görüldü.

Cinsiyet dağılımı, yaş ortalaması ve allojeneik HKHT endikasyonu hazırlama rejimleri çalışmamızda literatürlerle benzerdi^{6,23,24,26}. Literatürle benzer olarak en çok kullanılan profilaktik antifungal flukonazoldü²⁷ ve İFE gelişen grupta en sık odak akciğerlerdi^{25,28}. İlk seçenek tedavide en çok tercih edilen ajan L-AmB olmuştur. Ampirik tedavide L-AmB ile kaspofungin yaklaşık aynı oranlarda tercih edilmiştir. Bu tedavi seçenekleri literatürle uyumlu idi^{29,30,31}.

Çalışmamızda kanıtlı İFE olan hastalarda etkenlerden en sık izole edileni aspergillus idi. Küf türleri ve non-albicans candida türleri daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedenlerinden biri flukonazole bağlı rutin profilaksi nedenli candida türlerinin azalmış olması olabilir. Son yıllardaki c.albicans dışı artışın merkezimizde de olduğu görülmektedir^{9,15}.

Bizim çalışmamızda hastalık tanısı, HLA uyumu, donör tipi, rejim tipi İFE gelişimi açısından anlamlı bulunmadı. Hastalık tanısı ve hazırlık rejimi tipinin İFE gelişimi açısından yapılan çalışmalarda da anlamlı bulunmazken HLA uyumu ve donör tipi ile İFE gelişimi açısından çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmaktadır^{6,23,25,32}.

Daha önce geçirilmiş İFE öyküsü, İFE gelişimi için risk faktörü olarak literatürle uyumsuz olarak anlamlı bulunmadı^{6,23,24}. Bu durum çalışmamızda nedeni belli olmayan ateş tanısıyla başlanan antifungal tedaviler ve olası İFE'lerinde çalışmaya katılmış olmasından kaynaklanmış olabilir. Shi ve ark.⁶ tarafından yapılan ve allojeneik HKHT yapılan 408 hastanın incelendiği gözlemsel çalışmada geçirilmiş İFE öyküsü, HLA uyumsuzluğu, uzamış nötropeni süresi, grade 3 ve 4 akut GVHD gelişimi İFE gelişimi ile ilişkili bulunmuştu. Allojeneik HKHT yapılan 1248 hastayı içeren başka bir çalışmada da 163 hastada kanıtlı ve yüksek olası İFE gelişmiş ve HLA uyumsuzluğu, nötropeni süresi ve GVHD gelişimi İFE açısından risk faktörleri olarak saptanmış¹⁰. Çin'de yapılan çok merkezli bir çalışmada allojeneik HKHT yapılan hastalarda kanıtlanmış/olası İFE için bağımsız risk faktörleri diyabet, HLA uyumlu akraba dışı donör, uzun süreli şiddetli nötropeni ve immünsüpresif tedavi olarak tanımlanmıştır²³. Çalışmamızda literatürle benzer şekilde akut GVHD varlığı, GVHD için yüksek doz KS kullanılması, CMV enfeksiyonu geçirilmesi İFE gelişimi için anlamlı risk faktörleri olarak saptanmıştır^{6,10,11,20,23,24,28,33}. Ayrıca uzamış nötropeni

İFE gelişiminde tüm hasta gruplarında en önemli risk faktörü olarak bulundu.

Çalışmamızda İFE'nin nakil tedavi mortalitesini belirgin artırdığı saptanmıştır (İFE grubunda %24, İFE olmayan grupta %2). Literatürde İFE'e bağlı mortalite oranları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Çin'de yapılan ve 140 allojeneik HKHT yapılan hastanın değerlendirildiği çok merkezli bir gözlemsel çalışmada bizim çalışmamız ile benzer İFE gelişen hastalarda mortalite oranı %25 bulunmuştur²⁴. Birçok çalışmada ise mortalite oranları %40-90 arası değiştiği görüldü^{21,22}. Bu farklılığın daha yüksek mortalite oranı görülen çalışmalarda hasta izlem süresinin uzun olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif olması, tek merkezli olması, hastaların takiplerinin sadece yatış sırasında yapılması ve ampirik antifungal tedavisinin başlanması sonrası klinik yanıt alınması nedeniyle ileri inceleme yapılmamasına bağlı kanıtlı İFE sayısının az olması olarak değerlendirildi.

SONUÇ

Çalışmamızda akut GVHD varlığı, CMV enfeksiyonu geçirilmesi ve nötropeni süresinin uzun olması İFE gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştur. Ayrıca nötropeni süresi allojeneik HKHT sonrası mortalite ile de ilişkili bulunmuştur. Nakil tedavi mortalitesini ciddi şekilde artıran İFE'lerin önlenmesi ve tedavisinde her merkezin İFE sıklığını değerlendirmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, antifungal profilaksi ve yüksek İFE riski taşıyan hastaların belirlenmesi ve hangi tedavi stratejisinin daha yararlı olduğuna karar vermesi uygun olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma Ege Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir (karar no:17-2/7, tarih: 13.03.2017).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.O., N.S., M.T., F.Ş., G.S., B.A., F.V., Dizayn: B.A., F.V., Veri Toplama veya İşleme: E.O., Analiz veya Yorumlama: E.O., A.G., N.S., M.T., F.Ş., G.S., B.A., F.V., Literatür Arama: E.O., A.G., F.V., Yazan: E.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Goldman L, Schafer AL. Goldman's Cecil Medicine, 24th ed. Elsevier, 2012;1158-9.
- Zeiser R, Blazar BR. Acute Graft-versus-host disease - biologic process, prevention, and therapy. *N Engl J Med*. 2017;377:2167-79.
- Sahin U, Toprak SK, Atilla PA, Atilla E, Demirel T. An overview of infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Infect Chemother*. 2016;22:505-14.
- Neofytos D. Antimicrobial prophylaxis and preemptive approaches for the prevention of infections in the stem cell transplant recipient, with analogies to the hematologic malignancy patient. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33:361-80.
- Neofytos D, Horn D, Anaissie E, Steinbach W, Olyaei A, Fishman J, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal infection in adult hematopoietic stem cell transplant recipients: analysis of Multicenter Prospective Antifungal Therapy (PATH) Alliance registry. *Clin Infect Dis*. 2009;48:265-73.
- Shi JM, Pei XY, Luo Y, Tan YM, Tie RX, He JS, et al. Invasive fungal infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: single center experiences of 12 years. *J Zhejiang Univ-Sci B*. 2015;16:796-804.
- De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1813-21.
- Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, Steinbach WJ, Baddley JW, Verweij PE, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European organization for research and treatment of cancer and the mycoses study group education and research consortium. *Clin Infect Dis*. 2020;71:1367-76.
- Kontoyiannis DP, Marr KA, Park BJ, Alexander BD, Anaissie EJ, Walsh TJ, et al. Prospective surveillance for invasive fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients, 2001-2006: overview of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) Database. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1091-100.
- Garcia-Vidal C, Upton A, Kirby KA, Marr KA. Epidemiology of invasive mold infections in allogeneic stem cell transplant recipients: biological risk factors for infection according to time after transplantation. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1041-50.
- Fukuda T, Boeckh M, Carter RA, Sandmaier BM, Maris MB, Maloney DG, et al. Risks and outcomes of invasive fungal infections in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplants after nonmyeloablative conditioning. *Blood*. 2003;102:827-33.
- Thursky K, Byrnes G, Grigg A, Szer J, Slavin M. Risk factors for post-engraftment invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2004;34:115-21.
- Omer AK, Ziakas PD, Anagnostou T, Coughlin E, Kourkoumpetis T, McAfee SL, et al. Risk factors for invasive fungal disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a single center experience. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013;19:1190-6.
- Slavin MA, Osborne B, Adams R, Levenstein MJ, Schoch HG, Feldman AR, et al. Efficacy and safety of fluconazole prophylaxis for fungal infections after marrow transplantation--a prospective, randomized, double-blind study. *J Infect Dis*. 1995;171:1545-52.
- Marr KA, Seidel K, Slavin MA, Bowden RA, Schoch HG, Flowers ME, et al. Prolonged fluconazole prophylaxis is associated with persistent protection against candidiasis-related death in allogeneic marrow transplant recipients: long-term follow-up of a randomized, placebo-controlled trial. *Blood*. 2000;96:2055-61.
- Marr KA, Carter RA, Boeckh M, Martin P, Corey L. Invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients: changes in epidemiology and risk factors. *Blood*. 2002;100:4358-66.
- Kontoyiannis DP, Wessel VC, Bodey GP, Rolston KV. Zygomycosis in the 1990s in a tertiary-care cancer center. *Clin Infect Dis*. 2000;30:851-6.
- Post MJ, Lass-Floerl C, Gastl G, Nachbaur D. Invasive fungal infections in allogeneic and autologous stem cell transplant recipients: a single-center study of 166 transplanted patients. *Transpl Infect Dis*. 2007;9:189-95.
- Pagano L, Caira M, Nosari A, Van Lint MT, Candoni A, Offidani M, et al. Fungal infections in recipients of hematopoietic stem cell transplants: results of the SEIFEM B-2004 study--Sorveglianza epidemiologica infezioni fungine nelle emopatie maligne. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1161-70.
- Koldehoff M, Zakrzewski JL. Modern management of respiratory failure due to pulmonary mycoses following allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Am J Hematol*. 2005;79:158-63.
- Lin SJ, Schranz J, Teutsch SM. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2001;32:358-66.
- Dagenais TR, Keller NP. Pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* in Invasive Aspergillosis. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22:447-65.
- Liu YC, Chien SH, Fan NW, Hu MH, Gau JP, Liu CJ, et al. Incidence and risk factors of probable and proven invasive fungal infection in adult patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016;49:567-74.
- Sun Y, Meng F, Han M, Zhang X, Yu L, Huang H, et al. Epidemiology, management, and outcome of invasive fungal disease in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation in China: a multicenter prospective observational study. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21:1117-26.
- Harrison N, Mitterbauer M, Tobudic S, Kalhs P, Rabitsch W, Greinix H, et al. Incidence and characteristics of invasive fungal diseases in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2015;15:584.
- Horowitz MM: Uses and Growth of Hematopoietic cell transplantation Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation. In: Forman SJ, Negrin RS, Antin JH, Appelbaum FR, (eds). Stem Cell Transplantation 5th ed. 2015.
- Maertens J, Marchetti O, Herbrecht R, Cornely OA, Flückiger U, Frère P, et al. Third European Conference on Infections in Leukemia. European Conference on Infections in Leukemia. European guidelines for antifungal management in leukemia and hematopoietic stem cell transplant recipients: summary of the ECIL 3--2009 update. *Bone Marrow Transplant*. 2011;46:709-18.
- Maziarz RT, Brazauskas R, Chen M, McLeod AA, Martino R, Wingard JR, et al. Pre-existing invasive fungal infection is not a contraindication for allogeneic HSCT for patients with hematologic malignancies: a CIBMTR study. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52:270-8.
- Walsh TJ, Teppler H, Donowitz GR, Maertens JA, Baden LR, Dmoszynska A, et al. Caspofungin versus liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with persistent fever and neutropenia. *N Engl J Med*. 2004;351:1391-402.
- Morrissey CO, Gilroy NM, Macese N, Walker P, Ananda-Rajah M, May M, et al. Consensus guidelines for the use of empiric and diagnostic-driven antifungal treatment strategies in haematological malignancy, 2014. *Intern Med J*. 2014;44:1298-314.
- Hebart H, Klingenspor L, Klingebiel T, Loeffler J, Tollemar J, Ljungman P, et al. A prospective randomized controlled trial comparing PCR-based and empirical treatment with liposomal amphotericin B in patients after allo-SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2009;43:553-61.

32. Girmenia C, Raiola AM, Picicocchi A, Algarotti A, Stanzani M, Cudillo L, et al. Incidence and outcome of invasive fungal diseases after allogeneic stem cell transplantation: a prospective study of the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO). *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014;20:872-80.
33. Hovi L, Saarinen-Pihkala UM, Vettenranta K, Saxen H. Invasive fungal infections in pediatric bone marrow transplant recipients: single center experience of 10 years. *Bone Marrow Transplant*. 2000;26:999-1004.



2023 Kahramanmaraş Depremi Yaşayanlarda Depremden Etkilenme Düzeyleri: Hatay Örneği

Disaster Affect Levels of Individuals Experienced by 2023 Kahramanmaraş Earthquake: A Case Study of Hatay

✉ Berna Büşra ERGİN¹, ✉ Gamze DEMİRAY², ✉ Galip EKUKLU¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Aydın Efeler Sağlık Müdürlüğü, Aydın, Türkiye

ÖZ

Amaç: Depremler, derin tıbbi, ekonomik ve toplumsal etkileri olan önemli doğal afetlerdir. Diğer afetlerden farklı olarak, aniden meydana gelirler ve geniş çapta yıkım, ölüm ve yaralanmalara yol açarak birçok ek probleme neden olurlar. Bu çalışma, 6 Şubat 2023'te Hatay'da depremi deneyimleyen bireyler arasındaki travma ve stres düzeylerini değerlendirmeyi ve bu düzeyleri etkileyen potansiyel faktörleri belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu tanımlayıcı çalışmada, Kahramanmaraş depremine tanık olan Hatay'da yaşayan bireyler araştırıldı. 200 katılımcı, kolayda örnekleme yöntemi kullanılarak seçildi. Veriler, sosyo-demografik özellikler, deprem deneyimleri ve Deprem Sonrası Travma Ölçeği'ni kapsayan bir anket kullanılarak toplandı.

Bulgular: 200 katılımcının %17'si depremde yaralandığını, %57'si sevdiklerini kaybettiğini ve %78'i maddi kayıp yaşadığını belirtti. Ayrıca, katılımcıların %46'sı evlerinin "orta/ağır hasarlı" olduğunu ve %68'i maddi destek ihtiyacı duyduklarını bildirdi. Ortalama travma ölçek puanı $65,8 \pm 17,3$ idi. Kadın katılımcılar, yakınlarını kaybedenler, maddi kayıplar yaşayanlar, evleri yıkık olanlar veya psikolojik destek alan/almayı düşünenler daha yüksek travma puanlarına sahipti.

Sonuç: Çalışma, kadınların, psikiyatrik hastalığı olan bireylerin, yakınlarını kaybedenlerin ve maddi kayıplar yaşayanların depremden önemli ölçüde etkilendiğini ortaya koymaktadır. Travma düzeylerini etkileyen ana faktörler arasında cinsiyet, psikiyatrik hastalık, yakın kaybı, maddi destek alma durumu ve gelir durumu bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Deprem, afet, psikoloji, travma

ABSTRACT

Aim: Earthquakes are significant natural disasters with profound medical, economic, and societal impacts. Unlike other disasters, they occur suddenly, causing extensive destruction, death, and injuries, which lead to numerous additional problems. This study aims to assess the levels of trauma and stress among individuals who experienced the earthquake in Hatay on February 6, 2023, and to identify potential influencing factors.

Materials and Methods: This descriptive study surveyed individuals residing in Hatay, who experienced the Kahramanmaraş earthquake. A convenience sampling method was used to select 200 participants. Data were collected using a questionnaire covering socio-demographic characteristics, earthquake experiences, and the Trauma Scale for Earthquake Survivors.

Results: 17% of the 200 participants stated that they were injured in the earthquake, 57% stated that they lost their loved ones and 78% stated that they suffered financial losses. Additionally, 46% reported their homes were "moderately/heavily damaged," and 68% indicated a need for financial support. The average trauma scale score was 65.8 ± 17.3 . Higher trauma scores were found among female participants, those who lost their relatives, suffered financial losses, had collapsed homes, or received/needed psychological support.

Conclusion: The study reveals that women, individuals with psychiatric illnesses, those who lost relatives, and those experiencing financial losses were significantly impacted by the earthquake. Key factors influencing trauma levels included gender, psychiatric illness, loss of relatives, financial support status, and income.

Keywords: Earthquakes, disasters, psychology, trauma

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Berna Büşra ERGİN, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta: bernabusrah@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8661-725X

Geliş tarihi/Received: 13.08.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 09.10.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 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

Doğal afetler tarihsel olarak çok sayıda can kaybına ve acıya neden olmuştur. Depremler, geniş bir coğrafi etkiyle büyük bir nüfusu etkileyen önemli doğal afetlerdir ve tıbbi, ekonomik ve toplumsal sonuçlar doğururlar¹.

Dünya Sağlık Örgütü, sağlığı "tam bir fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik hali" olarak tanımlar². Sağlık, tıp ile birlikte teori ve pratikte kabul edilmesinin yanı sıra yasal olarak tanınan ve kabul edilen bütünsel bir kavramdır. Sağ kalan bazı kimseler deprem sırasında fiziksel yaralanmalar yaşayabilirken, depremden etkilenen tüm bireyler psikolojik etkiler yaşarlar. Türkçede "deprem mağduru" terimi tüm sağ kalanları ifade eder ve bu kişilerin etkilendiği anlamına gelir. Toplum içinde travmatik bir olay olan depremler, yalnızca bireyleri etkilemekle kalmaz, aynı zamanda aile üyelerinin, akrabaların, sosyal çevrelerinden bireylerin ve maddi varlıkların kaybına da yol açarak yaşam boyu sürecek sonuçlara yol açar^{3,4}. Felaketlerin kısa ve uzun vadeli psikolojik etkilerinin olabileceği ve bireyler için travmatik olaylara dönüşebileceği bilinen bir gerçektir^{1,5,6}. Travmaya karşı bireysel tepkiler farklılık gösterebilir. Her travmatik olay bireylerde benzer tepkiler uyandırmaz ve aynı travmatik olayı yaşayan bireyler bile farklı tepkiler verebilir⁷. Travmatik olayların bireyler üzerindeki etkileri göz önüne alındığında iki dönem tanımlanabilir: akut faz ve travma sonrası dönem. Doğal afetler, DSM-V'te travmatik olayların tanımı içinde yer almaktadır⁸.

Depremler diğer travmatik olaylardan farklı özellikler gösterir. Aniden meydana gelir, yıkıma, ölüme ve yaralanmalara yol açar ve böylece çok sayıda başka sorunlar doğurur. Ayrıca, artçı sarsıntılar nedeniyle kronik etkiler de yaratabilir ve bu da onları doğal afetler arasında özellikle benzersiz kılar⁹. Travmayla yakından ilişkili değişkenlerden biri umutsuzluk kavramıdır. Umutsuzluk genellikle bir durum veya sorunun çözilemeyeceği veya düzeltilemeyeceği hissi olarak tanımlanır¹⁰. Bu his, bireylerin gelecek hakkındaki olumlu beklentilerini ve umut duygularını kaybetmelerine yol açabilir¹¹.

Deprem gibi bir felaket, bireylerde psikolojik bozuklukların nedeni ve başlatıcısı olabilir. Psikolojik bozuklukların ortaya çıkması, bireylerin çalışma kapasitesini, motivasyonunu ve zihinsel odaklanmasını bozar. Öte yandan, bir depremde eş, çocuk, ebeveyn, akraba, arkadaş, komşu ve maddi varlıkların kaybı ve yaşam ortamındaki değişiklikler, bir bozukluk olmasa bile, keder (yas) adı verilen doğal bir psikolojik tepki yoluyla bireylerin çalışma kapasitesini ve üretkenliğini etkileyebilir^{3,11-13}.

Türkiye gibi büyük ve yıkıcı felaketlerin sıklıkla meydana geldiği ülkelerde, önleyici ruh sağlığı hizmetlerinin kalitesini iyileştirmek için bireylerin afet deneyimlerini değerlendirmek üzere uygun ölçüm araçlarından yararlanmak esastır^{3,14}. Travma sonrası stresin ve ilgili semptomların erken tespiti,

ikincil önleyici ruh sağlığı hizmetleri için çok önemlidir^{5,6}. Bu çalışmanın amacı, 6 Şubat 2023'te Hatay ilinde meydana gelen depremi yaşayan bireylerin yaşadıkları travma ve stres düzeylerini belirlemek ve potansiyel değişkenlerin etkisini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı nitelikteki bu araştırmanın evrenini 6 Şubat 2023 tarihinde Kahramanmaraş'ta meydana gelen depremi Hatay'da yaşayan bireyler oluşturmaktadır. Hatay'ın deprem öncesi nüfusu 1.686.043'tür. Deprem sonrası güncel nüfus verilerine ulaşamadığı için örneklem seçiminde kolayda örnekleme yöntemi tercih edilmiştir. Kolayda örnekleme, ana kütleden seçilecek örneklem parçasının araştırmacının yargısıyla belirlendiği rastgele olmayan bir örnekleme yöntemidir. Ana kütlenin belirlenmesinin mümkün olmadığı durumlarda (afet, olağanüstü durum vb.) araştırmacı rastgele olmayan örnekleme yöntemlerine başvurmak zorunda kalabilir. Kolayda örneklemede, ana kütleden en kolay, en hızlı ve en ekonomik şekilde veri toplanır¹⁵. %85 güç, $\alpha=0,05$ ve 0,2 tasarım etkisi ile örneklem büyüklüğü 182 olarak hesaplanmış; olası veri kaybı da göz önünde bulundurularak %10 eklenerek son örneklem büyüklüğü 200 kişi olarak belirlenmiştir. Çalışma 1 Mart-30 Haziran 2023 tarihleri arasında Antakya merkezde bulunan ve depremi deneyimleyen bireylerle yüz yüze görüşmeler yapılarak ve anketlerin Google Forms üzerinden doldurulması yoluyla yürütülmüştür.

Çalışmamız prospektif bir çalışma değildir.

Veri Toplama Araçları

1. Anket Formu: Bu form araştırmacılar tarafından literatür bulgularına dayanarak geliştirilen 24 sorudan oluşmaktadır. Depremzedelerin sosyodemografik özellikleri (cinsiyet, medeni durum, yaş, ebeveyn durumu, eğitim, gelir vb.) ve deprem sırasında yaşadıkları deneyimlere ilişkin sorular yer almaktadır.

2. Deprem Sonrası Travma Seviyesini Belirleme Ölçeği: Bu ölçek, 2013 yılında Fuat Tanhan ve Murat Kayri¹⁶ tarafından geliştirilmiştir. Toplam 20 madde ve 5 alt skaladan oluşmaktadır: davranış sorunları (4 madde), duygusal kısıtlanma (5 madde), duygusal kısıtlanma (4 madde), bilişsel kısıtlanma (4 madde) ve uyku sorunları (3 madde). Ölçeğin kullanım izni Fuat Tanhan'dan alınmıştır. Likert tipi ölçekte 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ve 20 numaralı sorular 5 puan ile "tamamen katılıyorum", 4 puan ile "kesinlikle katılıyorum", 3 puan ile "orta derecede katılıyorum", 2 puan ile "biraz katılıyorum" ve 1 puan ile "hiç katılmıyorum" şeklinde derecelendirilmektedir. 11 ve 12 numaralı sorular ters puanlanmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 20, en yüksek puan ise 100'dür. Puanlardaki artış, bireylerin depremden etkilenme düzeylerinin arttığını göstermektedir. Ölçeğin güvenirlik analizleri sonucunda birinci

alt ölçek için Cronbach's alfa katsayısı 0,64, ikinci alt ölçek için 0,75, üçüncü alt ölçek için 0,61, dördüncü alt ölçek için 0,68 ve beşinci alt ölçek için 0,70 olarak bulunmuştur. Ölçeğin tüm maddeleri için hesaplanan Cronbach's alfa katsayısı ise 0,87 olarak bulunmuştur.

Verilerin Toplanması: Veriler çevrimiçi (bireyler ayrıca çevrimiçi formu yüz yüze görüşmede doldurdular) ve yüz yüze görüşme yöntemleriyle toplandı. Veri toplama süreci sırasında katılımcılara araştırmanın amacı hakkında bilgi verildi ve onamları alındı. Her görüşme ortalama 25-30 dakika sürdü.

Veri Analizi: Veriler IBM SPSS Statistics 21.0 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Bulguların değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, Student's t-testi, Mann-Whitney U testi, ANOVA testi ve Tukey post-hoc, Games Howell post hoc testleri kullanıldı. Sonuçlarda $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi¹⁷. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan (karar no: 10/06, tarih: 05.06.2023) ve ölçek geliştiricilerinden gerekli izinler alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 200 katılımcının 123'ü (%61,5) kadın ve 121'i (%60,5) evliydi. Katılımcıların yaş ortalaması $34,5 \pm 12,7$ yılı. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de sunulmaktadır.

Otuz dört (%17) katılımcı 6 Şubat'ta Kahramanmaraş merkezli meydana gelen depremde yaralandığını bildirirken, 114 (%57) kişi bu depremde sevdiklerini kaybettiğini bildirdi. Deprem nedeniyle maddi kayıp yaşayıp yaşamadıkları sorulduğunda 156 kişi (%78) "evet" cevabını verdi. Katılımcıların depremden sonra evlerinin durumu ile ilgili olarak %17,5'i "yıkık", %46'sı "orta/ağır hasarlı" ve %36,5'i "hasarsız/hafif hasarlı" yanıtını verdi. Deprem nedeniyle maddi yardıma ihtiyaç duyduğunu bildiren katılımcı sayısı 137 (%68,5) iken, 44 (%22,0) kişi "Şu anda maddi yardım alıyor musunuz?" sorusuna "evet" cevabını verdi. Katılımcıların %54'ü psikolojik desteğe ihtiyaç duyduğuna inanırken, yalnızca %7,5'i psikolojik destek aldığını bildirdi. Katılımcıların yaşadığı depremle ilgili bazı özellikler Tablo 2'de sunulmaktadır.

Katılımcıların 57'si (%28,5) daha önce bir afet yaşadığını belirtti. Yaşanan afet türü sorulduğunda en sık belirtilen ilk üç afet türü deprem (%61,4), sel (%26,3) ve COVID-19 pandemisi (%21,0) oldu. Katılımcıların ölçek puanlarının ortalaması $65,8 \pm 17,3$ tü.

Katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre ölçekten alınan puanlar Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 1. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

Tanımlayıcı Özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	123	61,5
Erkek	77	38,5
Evlilik durumu		
Evli	121	60,5
Bekar	79	39,5
Ebeveynlik durumu		
Evet	113	56,5
Hayır	87	43,5
Çocuk sayısı		
0	84	42,0
1-2	74	37,0
3-4	42	21,0
Eğitim durumu		
İlkokul veya ortaokul mezunu	32	16,0
Lise mezunu	67	33,5
Üniversite mezunu	101	50,5
İkamet yeri		
Konteyner/çadır/yurt	40	20,0
Aile / yakınlar ile	54	27,0
Kiralık ev	68	34,0
Kendi evi	38	19,0
Deprem öncesi çalışma durumu		
Çalışıyor	129	64,5
Çalışmıyor	71	35,5
Mevcut çalışma durumu		
Çalışıyor	107	53,5
Çalışmıyor	93	46,5
Kronik hastalık durumu		
Evet	51	25,5
Hayır	149	74,5
Psikiyatrik hastalık durumu		
Evet	27	13,5
Hayır	173	86,5
Sigara kullanımı		
Evet	70	35,0
Hayır /Bırakmış	130	65,0
Gelir değerlendirmesi		
Gelir giderleri aşıyor	33	16,5
Gelir giderlere eşit	58	29,0
Gelir giderlerin altında	109	54,5
Toplam	200	1000

Tablo 2. Katılımcıların deprem deneyimi

		Sayı	Yüzde (%)
Depremde yaralanma durumu	Evet	34	17,0
	Hayır	166	83,0
Daha önceden yaşanan afet deneyimi	Evet	57	28,5
	Hayır	143	71,5
Depremde yakınlarını kaybetme	Evet	114	57,0
	Hayır	86	43,0
Deprem nedeniyle maddi kayıp	Evet	156	78,0
	Hayır	44	22,0
Deprem nedeniyle evdeki hasar durumu	Hasarsız/Az hasarlı	73	36,5
	Orta/şiddetli hasarlı	92	46,0
	Yıkılmış	35	17,5
Deprem sonrası maddi destek almak zorunda kalınması	Evet	137	68,5
	Hayır	63	31,5
Şu an maddi destek alınıyor olunması	Evet	44	22,0
	Hayır	156	78,0
Psikolojik destek alınıyor olunması	Evet	15	7,5
	Hayır	185	92,5
Psikolojik desteğe ihtiyaç olduğu düşüncesi	Evet	108	54,0
	Hayır	92	46,0
Toplam		200	100,0

Kadın katılımcıların erkek katılımcılara göre ölçekte daha yüksek puan aldığı, psikiyatrik bozukluğu olan katılımcıların olmayanlara göre ölçekte daha yüksek puan aldığı bulundu. Ölçekten alınan puanlar depremde sevdiği birini kaybetme durumuyla karşılaştırıldığında, sevdiğini kaybedenlerin puanlarının daha yüksek olduğu bulundu. Deprem sonrası maddi kayıp yaşayan katılımcılar, yaşamayanlara kıyasla ölçekte daha yüksek puan alırken; benzer şekilde maddi yardım almak zorunda kalanlar, yardım almayanlara kıyasla ölçekte daha yüksek puan aldılar. Katılımcılar arasında gelir değerlendirmesi açısından, "gelirim giderlerimden az" diyenler, "gelirim giderlerime eşit" ve "gelirim giderlerimden fazla" diyenlere kıyasla ölçekte daha yüksek puan aldılar (sırasıyla p değerleri p=0,012 ve p=0,005). Deprem sonrası ikametgahın durumu ile ölçekten alınan puanlar karşılaştırıldığında, ikametgahı "yıkık" olan katılımcıların ölçek puanının, ikametgahı "hasarsız/hafif hasarlı" olanlara kıyasla daha yüksek olduğu bulundu (p=0,001). Deprem sonrası psikolojik destek alma durumu ile ölçekten alınan puanlar karşılaştırıldığında psikolojik destek alanların puanlarının daha yüksek olduğu görüldü. Psikolojik desteğe ihtiyaç duyduğunu belirten katılımcıların ölçek puanları, desteğe ihtiyaç duymadığını belirten katılımcıların katılımcılara göre daha yüksekti.

Tablo 3. Katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklere göre ölçekte puanları

Değişken	Cinsiyet	Ölçek puanı	p-value
Ortalama $\pm$ standart sapma	Kadın	65,6 $\pm$ 17,0	0,005
	Erkek	61,5 $\pm$ 17,0	
Evlilik durumu	Evli	66,5 $\pm$ 15,5	0,498
	Bekar	64,8 $\pm$ 19,7	
Çocuk sahibi olma durumu	Evet	66,6 $\pm$ 15,1	0,505
	Hayır	64,9 $\pm$ 19,7	
Çocuk sayısı*	0	64,5 $\pm$ 19,6	0,480
	1-2	65,8 $\pm$ 15,1	
	3-4	68,5 $\pm$ 15,6	
Eğitim durumu*	İlkokul/ortaokul mezunu	70,0 $\pm$ 14,5	0,307
	Lise mezunu	64,5 $\pm$ 18,4	
	Üniversite mezunu	65,4 $\pm$ 17,1	
Kronik hastalık durumu	Evet	67,0 $\pm$ 16,2	0,583
	Hayır	65,5 $\pm$ 17,6	
Psikiyatrik hastalık durumu**	Evet	74,0 $\pm$ 14,2	0,007
	Hayır	64,6 $\pm$ 14,3	
Tütün ürünü kullanma durumu	Evet	69,1 $\pm$ 16,7	0,050
	Hayır	64,1 $\pm$ 17,3	
Daha önceden yaşanan afet deneyimi	Evet	66,1 $\pm$ 17,2	0,888
	Hayır	65,7 $\pm$ 17,3	

Tablo 3. Devamı

Değişken	Cinsiyet	Ölçek puanı	p-value
Depremde yaralanma durumu	Evet	67,2±20,7	0,601
	Hayır	65,6±16,5	
Depremde yakınlarını kaybetme	Evet	69,3±16,2	0,001
	Hayır	61,2±17,6	
Deprem nedeniyle maddi kayıp	Evet	67,3±16,8	0,018
	Hayır	60,4±17,9	
Gelir değerlendirmesi ¹	Gelir giderleri fazla	69,8±16,3	0,001
	Gelir giderlere eşit	62,0±16,7	
	Gelir giderlerin az	59,3±18,0	
Deprem nedeniyle evdeki hasar durumu ²	Hasarsız/az hasarlı	61,2±18,4	0,004
	Orta/ağır hasarlı	67,0±16,9	
	Yıkık	72,5±12,6	
Deprem sonrası ikamet yeri	Konteyner/çadır/yurt	68,0±17,4	0,056
	Aile / yakınlar ile	67,7±16,4	
	Kiralık ev	66,9±16,0	
	Kendi evi	59,0±19,1	
Deprem sonrası maddi destek almak zorunda kalınması	Evet	69,3±15,5	0,000
	Hayır	58,2±18,6	
Şu an maddi destek alınıyor olunması	Evet	69,4±14,4	0,124
	Hayır	64,8±17,9	
Psikolojik destek alınıyor olunması ³	Evet	75,8±15,4	0,015
	Hayır	65,0±17,2	
Psikolojik desteğe ihtiyaç olduğu düşüncesi	Evet	72,6±14,6	0,000
	Hayır	58,0±16,8	

¹ANOVA, Tukey post hoc test, ²ANOVA, Games Howell post hoc test, ³Mann-Whitney U test

Ölçek puanını etkileyen ana faktörleri değerlendirmek için ölçek puanını istatistiksel olarak etkileyen bağımsız değişkenlerle bir model oluşturarak doğrusal regresyon analizi yapıldı. Backward stepwise yöntemi kullanılarak yapılan çoklu doğrusal regresyon analizinde cinsiyet, psikiyatrik hastalık durumu, depremde sevilen birini kaybetme, deprem nedeniyle maddi destek alma ve gelir durumunun ölçek puanını önemli ölçüde etkilediği bulundu ($p<0,05$, Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, 6 Şubat 2023'te Kahramanmaraş merkezli meydana gelen depremin Hatay'da yaşayan bireyler üzerindeki etki düzeyleri ve ilişkili faktörler ortaya konulmaya çalışılmıştır. Bilici ve ark.¹⁸ Elazığ depreminin etki düzeyi üzerine yaptığı çalışmada, kadınların Beck Kaygı Ölçeği'nde erkeklere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek puanlar aldığı ve orta ve şiddetli kaygı yaygınlığının kadınlar arasında anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, çalışmamızda

Travma Seviyesini Belirleme Ölçeği'nden alınan ortalama puanların kadın katılımcılarda erkek katılımcılara kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışma, cinsiyet ve deprem deneyiminin depremden sonra hissedilen duygularda önemli faktörler olduğunu gösterdi. Kadınların depremlerden daha fazla etkilenmesinin nedenleri, çalışmada vurgulandı; bunlar arasında kadınların ailelerine olan güçlü bağlılık algısı, depremin kendisiyle ilgili endişelere kıyasla aileleriyle ilgili daha yüksek düzeyde endişe duymaları ve kadınların genel olarak erkeklere kıyasla daha duygusal bir yapıya sahip olmaları bulunmaktaydı¹⁹.

Bilici ve ark.¹⁸ yaptığı çalışmada, katılımcılar geçmişte yaşadıkları en yaygın afet deneyimlerinin deprem/sel ve benzeri doğal afetler (%27,8) olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, çalışmamızda katılımcıların geçmişte yaşadıkları en yaygın iki afet deprem (%61,4) ve sel (%26,3) olmuştur. 2014 yılında depremzedelerin mal kaybı deneyimleri ile depresyon düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, önemli

Tablo 4. Çoklu doğrusal regresyon modeli

Katsayı Tablosu						
Model			Regresyon katsayısı	Standart hata	Düzeltilmiş regresyon katsayısı	p-value
2'	Kesen		101,498	7,657		0,000
	Cinsiyet	Kadın	7,267	2,265	-0,205	0,002
		Erkek	Referans			
	Gelir durumu	Giderden az	-11,068	3,060	0,320	0,000
		Gidere eşit	-6,025	3,414	0,158	0,079
		Giderden fazla	Referans			
	Psikiyatrik hastalık durumu	Evet	7,331	3,247	0,146	0,025
		Hayır	Referans			
	Depremde yakınıni kaybetme	Evet	5,598	2,359	0,240	0,019
		Hayır	Referans			
	Deprem nedeniyle maddi destek alma	Evet	8,903	3,414	0,240	0,000
		Hayır	Referans			

*Model: F=10,0 p=0,000 R=0,487 R²= 0,214

miktarda mal kaybı yaşayan depremzedelerin, önemli miktarda mal kaybı yaşamayanlara kıyasla daha yüksek depresyon düzeylerine sahip olduğu bulunmuştur²⁰. Bununla uyumlu olarak, çalışmamızda da deprem nedeniyle maddi kayıp yaşayan bireylerin depremden daha fazla etkilendiği bulunmuştur. Ayrıca, geriye doğru adım adım yöntem kullanılarak yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi, deprem nedeniyle maddi yardım almanın ve gelir durumunun ölçek puanını önemli ölçüde etkilediğini ortaya koymuştur.

Aynı çalışmanın sonuçlarına göre depremzedelerin depresyon düzeylerinde, evlerinin mevcut durumuna bağlı olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Evleri sağlam kalan depremzedelerin depresyon düzeyleri, evleri yıkılanlara göre daha yüksek bulunmuştur²⁰. Çalışmamızda da benzer şekilde depremden etkilenme düzeyi ile katılımcıların evlerinin durumu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.

Aynı çalışmada depremzedelerin depremden sonra kaldıkları yer incelenmiş ve mevcut yaşam koşullarına göre depresyon düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır²⁰. Bizim çalışmamızda da depremden etkilenme düzeyi ile katılımcıların depremden sonra kaldıkları yer arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Başka bir çalışmada, deprem sırasında aile içinde yaşanan kayıp deneyiminin Travma Sonrası Stres Bozukluğu tanısıyla ilişkili olduğu ortaya konmuştur²¹. Bu bulguyla tutarlı olarak, çalışmamızda, deprem sırasında bir aile üyesini kaybeden bireylerin ölçekte önemli ölçüde daha yüksek puanları vardı.

Benzer şekilde, Deprem Sonrası Travma Düzeyini Belirleme Ölçeği kullanılarak 2023 yılında yapılan bir çalışmada, deprem sonrası psikososyal destek alan bireylerin deprem sonrası psikososyal destek almayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek ölçek puanlarına sahip olduğu bulunmuştur²². Bu sonuçlarla uyumlu olarak, çalışmamızda da deprem sonrası psikolojik desteğe ihtiyaç duyan bireylerin ve gerçekten psikolojik destek alan bireylerin anlamlı derecede daha yüksek ölçek puanlarına sahip olduğu bulunmuştur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın birkaç sınırlılığı vardır. Birincisi, bu çalışma Hatay'daki depremden etkilenen bireyler üzerinde yürütüldüğünden, sonuçlar diğer bölgelerdeki tüm depremzedelere genelleştirilemeyebilir. Ek olarak, Hatay nüfusunun bir kısmının şehirden taşındığı ve depremden sonra bazı yerleşim alanlarının yıkıldığı bilgisi nedeniyle olasılıksız örnekleme yönteminin kullanılması gerekmiştir. Son olarak, bir diğer kısıtlılık ise veri toplama yöntemidir, çünkü veriler hem çevrimiçi anketler hem de yüz yüze görüşmeler yoluyla elde edilmiştir. Bu yöntem, katılımcıların sorulara önyargılı veya rastgele doldurulmuş yanıtlar vermesine yol açmış olabilir.

SONUÇ

6 Şubat 2023'te Kahramanmaraş'ta meydana gelen deprem, 10 ilde yaklaşık 13,5 milyon insanın yaşadığı bir bölgeyi etkilemiş ve 50.096 can kaybına neden olmuştur²³. Bu çalışmada, Kahramanmaraş merkezli 6 Şubat 2023 depreminin Hatay'da ikamet eden bireyler üzerindeki etki düzeyleri ve ilişkili faktörler araştırılmıştır.

Çalışmanın bulgularına göre, her beş katılımcıdan biri deprem sırasında yaralandığını belirtti ve yarısından fazlası bir yakını kaybettğini belirtti. Katılımcıların dörtte üçü deprem nedeniyle maddi kayıplar yaşadığını bildirirken, üçte ikisi evlerinin yaşanmaz hale geldiğini belirtti. Ayrıca, katılımcıların yarısından fazlası psikolojik desteğe ihtiyaç duyduğunu ifade ederken, %10'dan azı şu anda böyle bir destek aldığını bildirdi. Araştırma sonuçları depremde etkilenen bireylerin, özellikle kadınların, psikiyatrik rahatsızlığı olanların, yakınlarını kaybedenlerin, maddi kayıplar yaşayanların, deprem sonrası maddi destek ihtiyaç duyanların, düşük gelire sahip olanların, evleri ağır hasarlı olanların, psikolojik desteğe ihtiyaç duyduklarını ifade edenlerin ve şu anda psikolojik destek alanların Deprem Sonrası Travma Düzeyini Belirleme Ölçeğine göre deprem kaynaklı etkilene düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Cinsiyet, psikiyatrik rahatsızlık, yakın kaybı, deprem nedeniyle maddi kayıplar ve gelir durumu ölçek puanlarının artmasına katkıda bulunan faktörler olarak belirlenmiş ve böylece bireylerin depremde kaynaklanan olumsuz etkilerini daha da kötüleştirmiştir.

Depremlerin olumsuz etkilerini en aza indirmek için deprem öncesi, sırasında ve sonrasında toplumda afet bilincinin artırılması gerekmektedir. Depremlerin geniş nüfusları etkileyebileceği göz önüne alındığında, birçok birey çeşitli sağlık sorunları ve psikososyal bozukluklar yaşayabilir. Bu nedenle, etkilenen bireylerin rehabilitasyon süreçlerini hızlandırmak için proaktif multidisipliner yaklaşımlara öncelik verilmelidir. Dezavantajlı grupların depremlerin olumsuz etkilerine daha duyarlı olduğu düşünüldüğünde, bu gruplar için hedefli müdahalelere öncelik verilmelidir. Psikososyal destek ağı, depremde önce ve sonra her bireye ulaşacak şekilde yapılandırılmalıdır. Deprem etkilerini azaltmak için afetlere hazırlığı hedefleyen politikalar etkin bir şekilde uygulanmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (karar no: 10/06, tarih: 05.06.2023) Araştırmacının yapılabilmesi için Trakya Üniversitesi Dekanlığı ve ölçek geliştiricilerinden gerekli izinler alınmıştır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.B.E., G.D., G.E., Dizayn: B.B.E., G.D., G.E., Veri Toplama veya İşleme: B.B.E., G.D., Analiz veya Yorumlama: B.B.E., G.D., G.E., Literatür Arama: B.B.E., G.D., Yazan: B.B.E., G.D., G.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Noji EK. Public health issues in disasters. *Crit Care Med.* 2005;33:29-33.
- WHO-Pan. American Health Organization. Mental health and psychosocial support in disaster situations in the caribbean. Health response to the earthquake in Haiti January 2010. 18.09.2024. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/3188>
- Ursano RJ, Fullerton CS, Weisaeth L, Raphael B. Individual and community responses to disasters. *Textbook of disaster psychiatry.* Cambridge University Press, 2007;3-28.
- WHO-Pan. American Health Organization. Lessons to be learned for the next massive sudden onset disaster 2012. 18.09.2024. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52841/9789275132524_eng.pdf?sequence=1
- López-Ibor JJ. Disasters and mental health: new challenges for the psychiatric profession. *World J Biol Psychiatry.* 2006;7:171-82.
- Norwood AE, Ursano RJ, Fullerton CS. Disaster psychiatry: principles and practice. *Psychiatr Q.* 2000;71:207-26.
- Özçetin A, Maraş A, Ataoğlu A, İçmeli C. The relationship between personality disorders and post-traumatic stress disorder developed after earthquake. *Duzce Med J.* 2008;10:8-18.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. DSM-V tanı ölçütleri el kitabı. Çev. E. Köroğlu. Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 2013.
- Hikichi H, Aida J, Tsuboya T, Kondo K, Kawachi I. Can community social cohesion prevent posttraumatic stress disorder in the aftermath of a disaster? a natural experiment from the 2011 tohoku earthquake and Tsunami. *Am J Epidemiol.* 2016;183:902-10.
- Voelz ZR, Walker RL, Pettit JW, Joiner Jr TE, Wagner KD. Depressogenic attributional style: evidence of trait-like nature in youth psychiatric inpatients. *Personality and Individual Differences.* 2003;34:1129-40.
- Shultz JM, Marcelin LH, Madanes SB, Espinel Z, Neria Y. The "Trauma Signature:" understanding the psychological consequences of the 2010 Haiti earthquake. *Prehosp Disaster Med.* 2011;26:353-66.
- Aker AT, Hamzaoğlu O, Boşgelmez Ş. Validity of Kocaeli short screening scale for psychological Trauma (Kocaeli - SHORT). *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences.* 2007;20:172-8.
- Kopala-Sibley DC, Kotov R, Bromet EJ, Carlson GA, Danzig AP, Black SR, et al. Personality diatheses and hurricane sandy: effects on post-disaster depression. *Psychol Med.* 2016;46:865-75.
- Özdoğan S. Türkiye'nin deprem bölgeleri. *Türkiye Coğrafyası Araştırma ve Uygulama Merkezi Dergisi.* 1993;2:53-68.
- Haşiloğlu SB, Baran T, Aydın O. A study on the potential problems in marketing research: convenience sampling and scale items with adverbs of frequency. *Pamukkale University Journal of Business Research.* 2015:19-28.
- Tanhan F, Kayri M. The validity and reliability work of the scale that determines the level of the trauma after the earthquake. *Educational Sciences Theory and Practice.* 2013;13:1021-5.
- George D. SPSS for windows step by step: a simple study guide and reference, 17.0 update, 10/e: Pearson Education India; 2011.
- Bilici R, Tufan E, Turhan L, Uğurlu GK, Serap T, Kaşan T. Anxiety levels of individuals after an earthquake and factors affecting anxiety levels: An Elazığ-centered preliminary study. *Firat Med J.* 2013;18:15-9.
- Yılmaz V, Cangur S, Çelik HE. Sex difference and earthquake experience effects on earthquake victims. *Personality and individual differences.* 2005;39:341-8.
- Bedirli B. Deprem travmasının kronik psikolojik etkileri: düzce depremi'nden 14 yıl sonra travma sonrası stres ve depresyon belirtilerinin yaygınlığı ve ilişkili risk faktörleri, haliç üniversitesi sosyal bilimler Enstitüsü Psikoloji Ana Bilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. 2014;İstanbul.

21. Boztas MH, Aker AT, Munir K, Çelik F, Aydın A, Karasu U, et al. 2Post traumatic stress disorder among adults in the aftermath of 2011 Van-Ercis earthquake. *Turkish J Clin Psy.* 2019;22:380-8.
22. Tüccar E, Yavuz E. Psychosocial Investigation of the effects of Kahramanmaraş pazarcık earthquake (February 6, 2023) on individuals. *Journal of Migration and Political Studies.* 2023;1:54-77.
23. Anadolu Ajansı. Gündem Asrın Felaketi 2023 18.09.2024. <https://www.aa.com.tr/tr/asrin-felaketi/kahramanmaras-merkezli-depremlerde-hayatini-kaybedenlerin-sayisi-50-bin-96-oldu/2850716#:~:text=Afet%20ve%20Acil%20Durum%20Y%C3%B6netimi,107%20bin%20204%20oldu%C4%9Funu%20bildirdi.>



Foliküler Lenfoma Hastalarında Tanı Anı Serum Albumin Düzeyi Klinik Özellikler, Tedaviye Kadar Geçen Süre ve Yanıt Hakkında Yol Gösterici Olabilir Mi?

Can Serum Albumin Level At Diagnosis Be A Guide for Clinical Features, Time to Treatment, and Response in Patients with Follicular Lymphoma?

Abdulkadir KARIŞMAZ¹, Burcu GÜLBAĞCI², Rafet EREN³, Ceyda ASLAN⁴, Elif SUYANI⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²Tekirdağ İl Sağlık Müdürlüğü; Dr. İsmail Fehmi Cumaloğlu Şehir Hastanesi, Tekirdağ, Türkiye

³Liv Hastanesi; İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı foliküler lenfoma (FL) tanılı hastalarda serum albumin düzeyi ile tedavi ihtiyacı, tedaviye kadar geçen süre ve tedaviye yanıt arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Mart 2011 ile Mayıs 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümünde FL tanısıyla takip edilen 25 FL hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Histopatolojik olarak doğrulanmış FL hastalarının verileri hematoloji bölümünün tıbbi kayıtlarından incelendi. Veriler cinsiyet, yaş, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi, nodal bölge sayısı, ektranodal tutulum varlığı, B semptomları ve büyük kitle, kemik iliği, karaciğer ve dalak tutulumu varlığı, Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognostik İndeksi skoru, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) performans skoru, tümör derecesi, albumin düzeyi, globulin düzeyi, lökosit sayısı, beyaz kan hücresi, trombosit sayısı ve tanı anındaki hemoglobin düzeyini; tedavi gereksinimini, tedaviye kadar geçen süreyi ve tedaviye yanıtı içeriyordu.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 53 (aralık 33-76) idi. 10 (%40) hasta kadın, 15 (%60) hasta erkekti. Hastalar albumin düzeyine göre >4,4 gr/dL ve <4,4 gr/dL olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 13 (%52) hastanın albumin düzeyi ≤4,4 gr/dL iken, 12 (%48) hastanın albumin düzeyi >4,4 gr/dL idi. Tedavi uygulanan hastalarda tedavi gereksinimi, tedaviye kadar geçen süre ve tedaviye yanıt açısından iki grup benzerdi (p>0,05). FL'li hastalarda serum albumin düzeyi ile tedavi gereksinimi arasında bir korelasyon bulunmadı.

Sonuç: Tüm hodgkin dışı lenfomaların yaklaşık %20'sini oluşturan FL, yetişkinlerde en sık görülen ikinci lenfomadır. Yaş, LDH ve hemoglobin düzeyleri, ECOG performans skoru, evre, ektranodal tutulum, tutulan nodal alan sayısı, β2 mikroglobulin düzeyi, kemik iliği tutulumu, B semptomlarının varlığı ve büyük kitle FL'de prognozu belirlemek için kullanılan risk faktörleridir. Serum albumin düzeyleri düşük olan hastalarda tedavi gereksiniminin daha yüksek ve tedaviye kadar geçen sürenin daha kısa olduğunu saptamamıza rağmen, bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Anahtar Kelimeler: Foliküler lenfoma, albumin, tedavi gereksinimi

ABSTRACT

Aim: The aim of the present study was to determine the association between serum albumin level and treatment demand, time to treatment and treatment response in patients with follicular lymphoma (FL).

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the data of 25 FL patients. The data comprised gender, age, lactate dehydrogenase (LDH) level, number of nodal sites, presence of extranodal involvement, B symptoms and bulky mass, presence of bone marrow, liver and spleen involvement, Follicular Lymphoma International Prognostic Index score, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance score, tumor grade, albumin level, globulin level, white blood cell count, platelet count and hemoglobin level at diagnosis; treatment demand, time to treatment, and response to treatment.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Abdulkadir KARIŞMAZ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

E-posta: kkarismaz@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5556-7501

Geliş tarihi/Received: 30.09.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 25.10.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2024 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.



Results: The median age of the patients was 53 years. The patients were divided into 2 groups according to the median albumin level as >4.4 gr/dL and <4.4 gr/dL. While 13 (52%) patients had an albumin level of ≤ 4.4 gr/dL, 12 (48%) patients had an albumin level of >4.4 gr/dL. Two groups were comparable in terms of treatment demand, time to treatment and treatment response in patients who were applied treatment ($p>0.05$). No correlation was found between the level of serum albumin and the need for treatment in patients with FL.

Conclusion: FL, constituting approximately 20% of all non-hodgkin lymphomas, is the second most common lymphoma in adults. The age, LDH and hemoglobin levels, ECOG performance score, stage, extranodal involvement, number of nodal sites involved, $\beta 2$ microglobulin level, bone marrow involvement, presence of B symptoms and bulky mass are the conventional risk factors used to determine prognosis in FL. Although we found that treatment requirement was higher and time to treatment was shorter in patients with low serum albumin levels, they did not reach a statistical significance.

Keywords: Follicular lymphoma, albumin, treatment demand

GİRİŞ

Foliküler lenfoma (FL), germinal merkez B hücrelerinden gelişen yavaş ilerleyen bir lenfoma türüdür. Batı ülkelerinde yetişkinlerde en sık görülen ikinci lenfoma türü olan FL, tüm hodgkin dışı lenfomaların (NHL) yaklaşık %20'sini oluşturur^{1,2}. Genellikle 60 yaş civarında görülen FL, baskın olarak kadınları etkiler. En yaygın ilk semptom, bir veya birden fazla bölgede periferik lenf düğümlerinin ağrısız büyümesidir. Ayrıca, kemik iliği ve dalak sıklıkla etkilenir². FL hastalarının yönetiminde, evreyi belirlemek ve riski değerlendirmek kritik faktörlerdir. FL için yaygın olarak kullanılan prognostik göstergeler arasında hastanın yaşı, laktat dehidrogenaz (LDH) ve hemoglobin seviyeleri, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) performans durumu, hastalık evresi, ektranodal bölgelerin tutulumu, etkilenen nodal alanların sayısı, $\beta 2$ mikroglobulin konsantrasyonu, kemik iliği infiltrasyonu, B semptomlarının varlığı ve büyük bir kitlenin varlığı yer alır^{1,3}. Araştırmacılar, çeşitli solid tümör kanserlerinde inflamatuvar yanıtlar sırasında azalan bir protein olan serum albüminin öngörücü değerini incelemiştir. Çalışmalar, bu malignitelerde, daha yüksek albümin düzeylerinin iyileştirilmiş sağkalım sonuçlarıyla ilişkili olduğunu tutarlı bir şekilde göstermiştir⁴. Hematolojik maligniteler alanında, serum albümin düzeyleri uzun zamandır multipl miyelomlu hastalarda prognozu değerlendirmek için Uluslararası Evreleme Sistemi'nin bir parçası olarak kullanılmaktadır⁵. Ayrıca, araştırmalar serum albümin düzeylerinin difüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL), lokalize agresif NHL ve düşük dereceli lenfomalar dahil olmak üzere çeşitli NHL prognostik bir gösterge olduğunu göstermiştir^{6,7,8}. Bu prognostik değer miyelodisplastik sendroma da uzanmaktadır⁹. Bu çalışmada, FL'li hastalarda, serum albümin düzeyi ile tedavi gereksinimi, tedaviye kadar geçen süre ve tedavi yanıtı arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2011 ile Mayıs 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü'nde FL tanısıyla takip edilen 25 FL hastasının verilerini retrospektif olarak değerlendirdik. Histopatolojik olarak doğrulanan FL hastalarının verileri hematoloji bölümünün

tıbbi kayıtlarından incelendi. Veriler cinsiyet, yaş, tanı anındaki LDH düzeyi, nodal bölge sayısı, ektranodal tutulum varlığı, B semptomları ve büyük kitle, kemik iliği, karaciğer ve dalak tutulumu varlığı, Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognostik İndeksi (FLIPI) skoru, ECOG skoru, tümör derecesi, albümin düzeyi, globulin düzeyi, beyaz kan hücresi sayısı (WBC), trombosit sayısı ve hemoglobin düzeyini; tedavi gereksinimini, tedaviye kadar geçen süreyi ve tedaviye yanıtı içeriyordu. Hastalar Ann Arbor sınıflandırması'na¹⁰ göre evrelendirildi. Evreleme prosedürü fiziksel muayene, B semptomlarının araştırılması, bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları veya pozitron emisyon tomografisi (PET)-BT taramalarını kapsadı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi'nden onay alındı (karar no: 1085, tarih: 22.09.2017).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 24 programı ile yapıldı. Veriler uygun olduğunda sayı ve yüzde veya medyan ve aralık olarak tanımlandı. Kategorik değerleri değerlendirmek için χ^2 Fisher's exact testi ve hasta gruplarında sürekli değerler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm p -değerleri 2 taraflıydı ve istatistiksel anlamlılık 0,05 alfa seviyelerindeydi.

BULGULAR

Tablo 1'de 25 hastanın özellikleri özetlenmiştir. Hastaların medyan yaşı 53 yıl (aralığı 33-76) idi. On (%40) hasta kadın, 15 (%60) hasta erkekti. Tanı anında dört (%16) hastanın hemoglobin düzeyi <12 gr/dL ve 21 (%84) hastanın hemoglobin düzeyi >12 gr/dL idi. Tanı anında medyan WBC $8620/\text{mm}^3$ ($3930-16000/\text{mm}^3$), trombosit sayısı $246000/\text{mm}^3$ (aralığı $32000-476000/\text{mm}^3$), LDH 198 IU/mL (aralığı $150-709$), albumin $4,4 \text{ gr/dL}$ (aralığı $3,41-4,8$) idi. Tutulan lenf nodu sayısı medyan 5 (aralığı 1-9) idi. İki (%8) hastanın FLIPI skoru > 4 ve 23 (%92) hastanın FLIPI skoru ≤ 4 idi. Beş (%20) hasta evre I-II ve 19 (%76) hasta evre III-IV idi. Dört (%16) hastada B semptomları, 11 (%44) hastada kemik iliği tutulumu, 12 (%48) hastada splenomegali ve 5 (%20) hastada büyük kitle vardı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ECOG skoru 0 idi. On beş (%60) hastada histolojik evre 1 hastalık ve 10 (%40) hastada

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Özellik	n=25
Cinsiyet, n, (%)	
Kadın	10 (%40)
Erkek	15 (%60)
Yaş, yıl, medyan (aralık)	53 (33-76)
Hemoglobin seviyesi, g/dL, n (%)	
<12	4 (%16)
>12	21 (%84)
WBC, 10 ³ /mm ³ , medyan (aralık)	8620 (3930-16000)
Platelet, 10 ³ /mm ³ , medyan (aralık)	246000 (32000-476000)
LDH seviyesi, U/dl, medyan (aralık)	198 (150-709)
Serum albumin düzeyi, g/dl, medyan (aralık)	4,4 (3,41- 4,8)
Tutulan nodal bölgelerin sayısı, medyan, (aralık)	5 (1-9)
FLIPI skoru, n (%)	
<=4	23 (%92)
>4	2 (%8)
Evre, n (%)	
Ever I-II	5 (%20)
Ever III-IV	19 (%76)
Bilinmiyor	1 (%4)
B semptomu, n (%)	
Mevcut	4 (%16)
Yok	11 (%44)
Bilinmiyor	10 (%40)
Kemik iliği tutulumu, n (%)	
Mevcut	11 (%44)
Yok	12 (%48)
Bilinmiyor	2 (%8)
Karaciğer tutulumu, n (%)	
Mevcut	0 (%0)
Yok	22 (%88)
Bilinmiyor	3 (%12)
Splenomegali, n (%)	
Mevcut	12 (%48)
Yok	13 (%52)
Bilinmiyor	
Büyük kitle, n (%)	
c	5 (%20)
	19 (%76)
	1 (%4)
ECOG	0
Tümör derecesi, n (%)	
Grade 1-2	15 (%60)
Grade 3	10 (%40)
Tedaviye kadar geçen süre, ay, medyan, (aralık)	2 (0-37)

Tablo 1. Devamı

Özellik	n=25
Tedavi gerekisini, n, (%)	
Var	17 (%68)
Yok	8 (%32)
Tedaviye yanıt, n (%)	
Mevcut	13 (%76)
Yok	2 (%12)
Bilinmiyor	2 (%12)
ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu, FLIPI: Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognostik İndeksi, LDH: Laktat dehidrogenaz, WBC: Beyaz kan hücresi sayısı	

evre 2 hastalık vardı. Tedavi gerekisini olan 17 (%68) hasta vardı ve bunların 13'ü (%76) yanıt verdi. Tedaviye ihtiyaç duyan hastalarda tanı ile tedavi arasındaki medyan süre 2 (aralık 0-37) aydı.

Hastalar medyan albumin düzeyine göre >4,4 gr/dL ve <4,4 gr/dL olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Onüç (%52) hastanın albumin düzeyi ≤4,4 gr/dL iken, 12 (%48) hastanın albumin düzeyi >4,4 gr/dL idi. İki grup cinsiyet, yaş, hemoglobin düzeyi, beyaz kan hücresi sayısı, trombosit sayısı, LDH düzeyi, FLIPI skor evresi, B semptomlarının varlığı, kemik iliği tutulumu, karaciğer tutulumu ve splenomegali, tanı anındaki tümör derecesi, tedavi gerekisini, tedaviye kadar geçen süre ve tedavi uygulanan hastalarda tedaviye yanıt açısından benzerdi (p>0,05) (Tablo 2). Albümin düzeyi <4,4 gr/dL olan 5 (%42) hastada büyük kitle mevcuttu ve albumin >4,4 gr/dL olan hastaların hiçbirinde büyük kitle yoktu (p=0,029) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Tanı anında, FL hastalarının çoğu hastalıkla ilgili belirgin semptomlar göstermezler. Erken evrelerde (I-II) teşhis edilen FL hastalarının yaklaşık %10-15'i için radyoterapi tedavisiyle iyileşme olasılığı vardır. Erken evre hastalığı olan bazı hastalar için, bekle ve gör stratejisini benimsemek uygun bir yönetim yaklaşımı olarak kabul edilir^{1,2,11,12}. İleri (evre III-IV) FL'li hastalar için, semptomlarına ve tümör yüküne göre farklı yaklaşımlar önerilir. Asemptomatik hastaların bekle ve gör stratejisini izlemeleri önerilir. Hastaların hafif semptomlar yaşadığı durumlarda, rituximab monoterapisi tercih edilen tedavidir. Ancak, yüksek tümör yükü olanlar için rituximab içeren kombinasyon tedavisi önerilir^{1,12,13}. FL hastalarında tedavinin başlatılması tipik olarak Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires kriterlerine dayanır. Bu kılavuzlar, üçten fazla nodal bölgenin (her birinin çapı 3 cm'den büyük) varlığı, 7 cm veya daha büyük herhangi bir nodal veya ektranodal tümör kitlesi, B semptomları, organ fonksiyonunu tehlikeye atabilecek lokal kompresyon semptomları potansiyeli, sitopeniler (lökositlerin 1,0 × 10⁹/L'nin altında olması ve/veya trombositlerin 100 × 10⁹/L'nin altında olması olarak tanımlanır), lösemi (5,0 × 10⁹/L'nin üzerinde malign hücrelerle karakterize), genişlemiş

Tablo 2. Comparison of patients with serum albumin ≤ 4.4 g/dL and serum albumin level > 4.4 g/dL

Özellik	Albumin $\leq 4,4$ g/dL (n=13)	Albumin $> 4,4$ g/dL (n=12)	p-değeri
Cinsiyet, n, (%)			
Kadın	6 (%46)	4 (%33)	0,688
Erkek	7 (%54)	8 (%67)	
Yaş, yıl, medyan (aralık)	56 (42-76)	46 (33-60)	0,238
Hemoglobin düzeyi, g/dL, n (%)			
<12	2 (%17)	2 (%16)	0,67
>12	10 (%83)	11 (%84)	
WBC, $10^3/\text{mm}^3$, medyan (aralık)	8370 (3930-15110)	8840 (4860-16000)	1
Platelet, $10^3/\text{mm}^3$, medyan (aralık)	235000 (32000-461000)	267000 (141000-476000)	0,434
LDH düzeyi, U/dL, medyan (aralık)	202 (150-289)	189 (152-709)	0,695
FLIPI skoru, n (%)			
≤ 4	12 (%92)	11 (%92)	1
> 4	1 (%8)	1 (%8)	
Evre, n (%)			
Evre I-II	2 (%15)	3 (%27)	0,630
Evre III-IV	11 (%85)	8 (%73)	
B semptomu, n (%)			
Mevcut	3 (%43)	1 (%12)	0,282
Yok	4 (%57)	7 (%88)	
Kemik iliği tutulumu, n (%)			
Mevcut	6 (%46)	5 (%50)	1
Yok	7 (%54)	5 (%50)	
Karaciğer tutulumu, n (%)			
Mevcut	0	0	NA
Yok	11	11	
Splenomegali, n (%)			
Mevcut	6 (%46)	6 (%50)	1
Yok	7 (%54)	6 (%50)	
Bilinmiyor			
Büyük kitle, n (%)			
Mevcut	5 (%42)	0	0,029
Yok	7 (%58)	12 (%100)	
ECOG	0	0	NA
Tumor derecesi, n (%)			
Grade 1-2	8 (%62)	7 (%58)	1
Grade 3	5 (%38)	5 (%42)	
Tedaviye kadar geçen süre, ay, medyan, (aralık)	2 (0-8)	5 (0-37)	0,101
Tedavi talebi, n, (%)			
Var	10 (%77)	7 (%58)	0,411
Yok	3 (%23)	5 (%41)	
Tedaviye yanıt, n (%)			
Mevcut	8 (%89)	5 (%83)	1
Yok	1 (%11)	1 (%17)	

ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu, FLIPI: Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognostik İndeksi, LDH: Laktat dehidrogenaz, NA: Uygun değil, WBC: Beyaz kan hücresi sayısı

dalak (BT taramasında 16 cm'yi aşan) ve plevral efüzyon veya peritoneal asit oluşumu dahil olmak üzere çeşitli faktörleri göz önünde bulundurulur^{1,13}.

Bu iyi tanımlanmış kriterlere rağmen, hastalığın heterojen klinik seyri bazen tedavinin başlatılması açısından belirsizliğe yol açmaktadır. Bu nedenle, tedavi gereksinimi hakkında herhangi bir belirteç değerlendirmesi karmaşık vakalarda faydalı olabilir. Bu durumda, kolayca bulunabilen bir biyokimyasal parametre olan albümin, FL hastalarının tedavi yaklaşımında faydalı olabilir. FL hastalarında serum albümin düzeylerinin tedavi gereksinimi, tedaviye kadar geçen süre ve tedaviye yanıtla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. Düşük serum albümin düzeylerine sahip hastalarda tedavi gereksiniminin daha yüksek ve tedaviye kadar geçen sürenin daha kısa olduğunu bulmamıza rağmen, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Önceki çalışmalarda çeşitli kan kanserlerinde serum albümin düzeylerinin önemi incelenmiştir⁶⁻⁹. Bairey ve ark.⁶ tarafından yürütülen araştırma, tedaviden önce düşük albümin düzeylerine sahip olan DLBCL'li hastaların daha kötü genel sağkalım (GS) sonuçları yaşadığını ortaya koymuştur. Bizim araştırmamızın aksine, bahsedilen çalışmada albümin düzeyleri için 3,5 g/dL'lik bir eşik kullanılmıştır. İlgili bir bulguda, Alici ve ark.⁷, lokalize agresif NHL'li hastalarda sağkalımı özel olarak tahmin eden prognostik faktörleri belirlemek için araştırma yürütmüş ve düşük serum albümin düzeylerinin düşük sağkalım oranlarıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yüksek dereceli lenfomaları incelemeye ek olarak, Bremnes ve ark.⁸, düşük dereceli NHL hastalarında tedavi sonuçlarını ve prognostik göstergeleri incelemişlerdir. Araştırmaları, diğer tiplerden farklı olarak, düşük tedavi öncesi albümin seviyelerine sahip FL hastalarının sağkalım oranlarının azaldığını ortaya koymuştur. Serum albümin seviyelerinin öngörücü değeri üzerine yapılan araştırmalar, lenfoma hastalarının ötesine geçerek miyelodisplastik sendromu da kapsamaktadır. Sevindik ve ark.⁹ tarafından yapılan bir çalışma, serum albümin konsantrasyonunun hem lösemisiz sağkalım hem de GS için otonom bir gösterge görevi gördüğünü göstermişlerdir. Önceki araştırmaların aksine, FL'nin yavaş ilerleyen doğası ve kısa takip süresi, FL hastalarında serum albümin seviyeleri ile sağkalım oranları arasındaki bağlantıyı değerlendirmemizi engellemiştir. Bununla birlikte, bu araştırma FL vakalarında serum albümin düzeylerinin tedavi ihtiyaçları, tedavi başlangıcından önceki süre ve tedavi etkinliği ile nasıl ilişkili olduğunun araştırılmasında bir öncü niteliğindedir. Çalışmanın retrospektif tasarımı ve sınırlı hasta örneklem büyüklüğü, FL'de serum albümin düzeylerinin spesifik etkisinin doğru bir şekilde belirlenmesini engellemiş olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın sonuçları etkilemiş olabilecek bazı sınırlamaları vardı. İlk olarak çalışmamız, tek merkezli veriler ve düşük sayıda hasta içeriyordu. Ayrıca, veriler retrospektif olarak toplandığından, FL ile ilgili tüm veriler kaydedilmemiş olabilir.

SONUÇ

FL hastalarında serum albumin seviyesi ile tedavi gereksinimi arasında bir ilişki gösterilmedi. Ancak, rolünün tamamen reddedilmesinden önce, serum albumin seviyesinin tedavi kararına kesin katkısı, çok sayıda FL hastasıyla netleştirilmelidir.

Etik

Etik Komite Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi'nden onay alındı (karar no: 1085, tarih: 22.09.2017).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.K., C.A., E.S., Konsept: A.K., B.G., E.S., Dizayn: A.K., R.E., Veri Toplama veya İşleme: B.G., E.S., Analiz veya Yorumlama: R.E., C.A., Literatür Arama: R.E., C.A., Yazan: C.A.

Çıkar Çatışması: Bu makalenin yazarlarından biri (Abdülkadir KARIŞMAZ), Namık Kemal Tıp Dergisi Editör Kurulu üyesidir. Ancak, makalenin editöryal kararının hiçbir aşamasında yer almamıştır. Bu makaleyi değerlendiren editörler farklı kurumlardandır. Diğer yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Dreyling M, Ghielmini M, Rule S, Salles G, Ladetto M, Tonino SH, et al. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32:298-308.
2. Gribben J.B., R.Hoffman, E.J.Benz Jr., et al. Clinical manifestations, staging and treatment of follicular lymphoma Hematology: Basic principles and practice. 6th Edition. Philadelphia, Elsevier, Saunders, 2012: 1215-1225.
3. Casulo C. Prognostic factors in follicular lymphoma: new tools to personalize risk. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016;2016:269-76.
4. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. Nutr J. 2010;9:69.
5. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol. 2005;23:3412-20.
6. Bairey O, Shacham-Abulafia A, Shpilberg O, Gurion R. Serum albumin level at diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma: an important simple prognostic factor. Hematology Oncol. 2016;34:184-92.

7. Alici S, Bavbek SE, Kaytan E, Eralp Y, Onat H. Prognostic factors in localized aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Clin Oncol*. 2003;26:1-5.
8. Bremnes RM, Vik A, Helbekkmo N. Low-grade non-Hodgkin's lymphoma in northern Norway: treatment, outcome, and prognostic factors. *Anticancer Res*. 1998;18:1921-9.
9. Sevindik OG, Guc Z, Kahraman S, Medeni Solmaz S, Katgi A, Acar C, et al. Hypoalbuminemia is a surrogate biomarker of poor prognosis in myelodysplastic syndrome even when adjusting for comorbidities. *Leuk Lymphoma*. 2015;56:2552-5.
10. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol*. 1989;7:1630-6.
11. Fowler N. Frontline strategy for follicular lymphoma: are we ready to abandon chemotherapy? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016:277-83.
12. Kahl BS, Yang DT. Follicular lymphoma: evolving therapeutic strategies. *Blood*. 2016;127:2055-63.
13. Chen Q, Ayer T, Nastoupil LJ, Seward M, Zhang H, Sinha R, et al. Initial management strategies for follicular lymphoma. *Int J Hematol Oncol*. 2012;1:35-45.



Ciddi Koroner Arter Hastalığının Tanısında Katman Spesifik Strain Ekokardiyografinin Rolü

The Role of Layer-Specific Strain Echocardiography in The Diagnosis of Severe Coronary Artery Disease

İD Çağlar KAYA¹, İD Mustafa YILMAZTEPE³, İD Selçuk KORKMAZ², İD Hanefi Yekta GÜRLERTOP¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

ÖZ

Amaç: Stabil kronik koroner arter hastalığı (S-KAH) şüphesi olan hastalarda tanı ve risk değerlendirmesi için çeşitli görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. İki boyutlu strain ekokardiyografi (2D-STM) ile global longitudinal strain (GLS) ölçümü, transtorasik ekokardiyografiye kıyasla daha doğru ve güvenilir bir tekniktir. Sol ventrikül fonksiyonunun kantitatif bir ölçümünü sağlar. Bu prospektif çalışmanın amacı, S-KAH şüphesi olan hastalarda istirahat katmanına özgü gerinim değerleri ile ciddi koroner lezyonlar arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: S-KAH şüphesi olan toplam 242 hasta bu çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar elektif koroner anjiyografi için planlanmıştı. Hastalar iki ana gruba ayrıldı: ciddi koroner arter hastalığı (KAH) olan (n=117) ve olmayanlar (n=125). Katman spesifik GLS değerleri 2D-STM kullanılarak orta miyokardiyal, endokardiyal ve epikardiyal katmanlar olarak gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Bu çalışma, tüm katmanların GLS değerlerinin KAH olanlarda kontrollere kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu göstermiştir (p<0,001). GLS değerlerinin tanılal performansını değerlendirmek için ROC eğrileri oluşturulmuş ve eğri altındaki alan üç kesitte %81-82 olarak bulunmuştur. Kesim noktaları GLS orta miyokard için -19,5, GLS endokard için -22,6 ve GLS epikard için -16,5 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak, 2D-STM ile GLS değerlendirmesi, GLS değerlerinin KAH olanlarda tüm katmanlarda daha düşük olduğunu gösterdi ve GLS değerlendirmesinin KAH tespit etmek için yararlı olabileceğini düşündürdü. Bununla birlikte, katmana özgü gerinim analizi, GLS analizine göre artan bir değer göstermemiştir. Bu bulgular daha homojen dağılıma sahip alt gruplarda daha fazla araştırılmalı ve geliştirilmelidir. Daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Strain ekokardiyografi, koroner arter hastalığı, benek izleme

ABSTRACT

Aim: Several imaging techniques are in use for diagnosis and risk assessment in patients with suspected stable coronary artery disease (S-CAD). Measurement of global longitudinal strain (GLS) by two-dimensional speckle tracking (2D-STM) is a more accurate and reliable technique compared to transthoracic echocardiography. It provides a quantitative measure of left ventricular function. The aim of this prospective study was to determine the relationship between resting layer-specific longitudinal strain values and severe coronary lesions in patients with suspected S-CAD.

Materials and Methods: A total of 242 patients with suspected S-CAD were included in this study. They were scheduled for elective coronary angiograph. Patients were divided into two main groups: with (n=117) and without severe coronary artery disease (CAD) (n=125). Layer-specific GLS values were compared between groups as mid-myocardial, endocardial and epicardial layers, using 2D-STM.

Results: This study showed that GLS values of all layers were significantly lower in patients with severe CAD compared to controls (p<0.001). ROC curves were constructed to evaluate the diagnostic performance of GLS values and the area under the curve was 81-82% in three slices. The cut-off values were calculated to be -19.5 for the GLS mid-myocardium, -22.6 for the GLS endocardium, and -16.5 for the GLS epicardium.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Çağlar KAYA, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta: caglarkaya2626@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2968-5352

Geliş tarihi/Received: 22.09.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 30.10.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2024 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: As a result, GLS assessment by 2D-STM showed that GLS values were lower in all layers with severe CAD, suggesting that GLS assessment may be useful for detecting severe CAD. However, layer-specific strain analysis showed no incremental value over GLS analysis. These findings should be further investigated and improved in subgroups with a more homogeneous distribution. Further larger studies are needed.

Keywords: Strain echocardiography, coronary artery disease, speckle tracking

GİRİŞ

Aterosklerozun neden olduğu koroner kalp hastalığı, dünya çapında mortalite ve morbiditenin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Erken tanı ve etkili tedavi mevcut uygulamada büyük önem taşımaktadır. Elektrokardiyografi (EKG), transtorasik ekokardiyografi (TTE), egzersiz testi (EST) ve miyokardiyal perfüzyon sintigrafisi (MPS) gibi invaziv olmayan görüntüleme teknikleri, şüpheli koroner arter hastalığı (KAH) olan hastaların tanı ve risk değerlendirmesi için önerilmektedir¹. EKG, KAH'ı değerlendirmek için temel testtir. Öte yandan, EST, gerçekleştirilmesi kolay ancak sınırlı duyarlılığı ve özgüllüğe sahip yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. MPS'nin tanısallığı yüksek olsa da, radyasyon maruziyeti ve sınırlı mevcudiyet gibi önemli sınırlamalara sahiptir². Dinlenme TTE, stabil KAH'lı hastalarda sistolik ve diyastolik ventriküler fonksiyonu ölçmek için kullanılan önde gelen testlerden biridir³. Ekokardiyografik incelemede, duvar kalınlığı, duvar hareketi, hacimsel ölçümler, diyastolik parametreler ve doku Doppler ölçümleri gibi görsel ve sayısal parametreler kullanılarak bölgesel miyokardiyal fonksiyon değerlendirilir⁴. Bununla birlikte, stabil KAH'lı birçok hastada, duvar hareketi anormallikleri gibi iskemiye öngören ekokardiyografik patoloji yoktur. Bu nedenle, iskemiye değerlendirmek için ek araştırmalar gerekmektedir. Ek olarak, bu ayrıntılı muayenelere rağmen, bazı çalışmalar birçok hastanın acil anjiyografinin aksine elektif koroner anjiyografi (KAG) üzerinde kritik olmayan koroner stenoza sahip olduğunu göstermiştir⁵. Bu nedenle, şiddetli KAH teşhisi için farklı yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Sol ventrikülün (LV) küresel ve katman spesifik analizi için iki boyutlu ekokardiyografi kullanılır. Bu yöntem, her bir miyokard segmentini ayrı ayrı değerlendirerek bölgesel miyokardiyal fonksiyonların sayısal ölçümüne izin verir⁶. Boyuna analiz, endokardiyal iskeminin erken saptanması ve miyokard disfonksiyonunun tahmini için daha doğru bilgi sağlar. Bunun nedeni, endokardiyumun iskemiye daha duyarlı olmasıdır⁷. Bu çalışma, dinlenme strain ekokardiyografik ölçümleri ve şiddetli KAH arasındaki ilişkiyi belirlemeyi ve KAG planında katman spesifik strain tekniğini kullanarak hasta seçiciliğini artırmayı amaçlamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

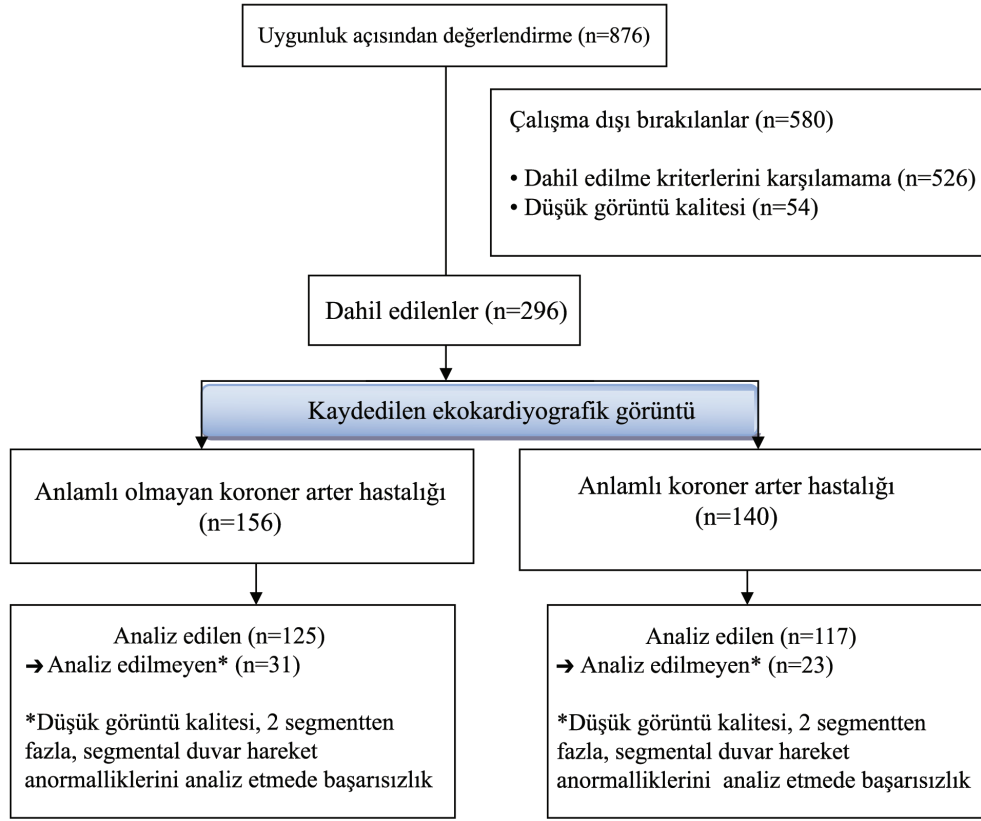
11/2018 ve 07/2019 arasında şüpheli stabil KAH ve KAG kararı olan 876 hasta çalışma için değerlendirildi. Akut koroner sendrom (AKS), miyokard enfarktüsü (MI), koroner arter baypas greft cerrahisi veya koroner müdahale, kalp

yetmezliği, orta veya şiddetli valvüler hastalık, düşük ejeksiyon fraksiyonu, düşük görüntü kalitesi, segmental duvar hareket anormallikleri, malignite veya atriyal fibrilasyon öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemiye kapsayan ayrıntılı bir tıbbi öykü elde edildi ve kaydedildi. Bunlardan 296 hasta dahil edilme kriterlerine göre seçildi. Dışlama/dahil etme kriterlerine göre seçilen 296 hastanın ekokardiyografik görüntüleri kaydedildi ve deneyimli bir kardiyolog tarafından uygunluk açısından değerlendirildi. Analiz için uygun 242 görüntü seçildi ve çalışmaya dahil edildi. KAG sonuçlarına göre, hastalar anlamlı ve anlamlı olmayan KAH olarak iki ana gruba ayrıldı. Değerlendirme için hastaları seçmek amacıyla kullanılan akış şeması Tablo 1'de gösterilmiştir. Trakya Üniversitesi Etik Komitesi bu çalışmayı onayladı (karar no: 2018/384-18/26, tarih: 05.11.2018). Çalışmamız Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı.

Ekokardiyografi Değerlendirmesi

Kayıtlı tüm hastalara, KAG sonuçlara veya hasta klinik bilgilerine kör olan bir kardiyolog tarafından dinlenmede 2D ekokardiyogram yapıldı. Ekokardiyografik görüntüler Vivid S70 sistemleri (Horton, Norveç, GE Healthcare) kullanılarak elde edildi. Görüntüler Echo-PAC iş istasyonuna aktarıldı. Görüntü kalitesi benek izleme analizi için yetersizse hastalar dahil edilmedi. Tüm hasta ölçümleri ekokardiyografi kılavuzlarına göre yapıldı⁸. Kayıtlardan apikal 4-odacıklı, apikal uzun eksen ve apikal 2 odacıklı görüntüler elde edildi. Ayrıca LV M-mode ölçümleri, darbeli dalga Doppler ölçümleri (mitral akış hızları; E, A) ve doku Doppler kayıtları (lateral-septal e') de elde edildi. Modifiye Simpson yöntemi, iki düzlemde LV ejeksiyon fraksiyonunu hesaplamak için kullanıldı. Parasternal uzun eksen görünümünde, sol atriyal çapı, LV sonu diyastolik/sistolik çapları ve M-modunda duvar kalınlıklarını ölçtük. E/E değerlerinin septal ve lateral E değerlerinden ortalaması alındı. Tüm görüntüler 2D benek izleme analizi için Echo-PAC iş istasyonuna aktarıldı. Üç 2D görüntü atışı (apikal 2-odacıklı, apikal uzun eksen ve 50-80 fps'de 4 odalı görünüm) ölçümler için yeterli kabul edildi. Tüm ölçümler, kayıt grubuna kör olan deneyimli iki kardiyolog tarafından hesaplandı. Analizleri hesaplamak için mevcut ölçüm kılavuzları kullanıldı^{9,10}. Mitral annulus ve apeksin her iki tarafı olarak üç nokta ölçüldü. Program otomatik olarak miyokard sınırlarını izledi ve eğriler oluşturuldu (Şekil 1A). Görüntüler, denetçi tarafından manuel ayarlamalar yoluyla ölçüm için optimize edildi. Kötü izlenen miyokard sınırları olan görüntüler hariç tutuldu. 296 hastanın 54'ü kötü görüntü kalitesi veya 2'den fazla analizsiz segment

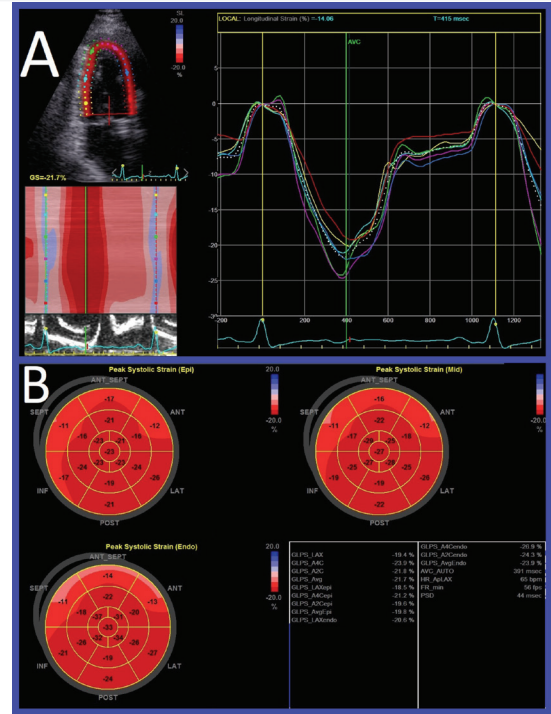
Tablo 1. Çalışmanın akış şeması



nedeniyle dışlandı. Ayarlamalardan sonra, yazılım ölçümleri otomatik olarak hesapladı. Apikal uzun eksenli görüntülerde, aort kapakların kapatılması sistolün sonu olarak tanımlandı. Üç farklı eksenden görüntüler işlendikten sonra, 17 segmentli bir boğa gözü modeli oluşturuldu (Şekil 1B). Global longitudinal değerler yazılım tarafından epikardiyal, endokardiyal ve miyokard (GLS-myo, GLS-endo, GLS-EPI) olarak otomatik olarak hesaplandı. Toplam bölgesel longitudinal strain (RLS), her üç ana koroner arterin de perfüzyon bölgelerine göre 17 segmentli modellere dayanan tüm segmentlerin tepe değerlerinin ortalaması alınarak hesaplandı¹¹. Gözlemci ve gözlemciler arası güvenilirlik, 20 hastanın görüntülerinin rastgele yeniden hesaplanmasıyla değerlendirildi. Aynı operatör, ilk analizden 45 gün sonra gözlemci değişkenliği değerlendirdi. Gözlemcilerin güvenilirliği, farklı bir operatör tarafından rastgele seçilen 20 hastadan gelen görüntülerin karşılaştırılmasıyla değerlendirildi.

Koroner Anjiyografi Değerlendirmesi

Hastanın klinik bilgilerine kör olan deneyimli bir kardiyolog anjiyogramları değerlendirdi. Stenoz derecesi, stenozun en görünür olduğu projeksiyona dayanıyordu. Hastalar iki gruba ayrıldı. %70 veya daha fazla stenoz varlığında hastalarda anlamlı KAH olduğu düşünüldü. Önemli olmayan KAH grubu (kontrol grubu) normal koroner arterleri, aterosklerotik arterleri veya %50'den az stenozu olan hastaları içeriyordu. SYNTAX



Şekil 1. A: Son eğriler, endo-miyokardiyal sınır izlendikten sonra otomatik olarak hesaplandı, B: "Bullseye" grafikleri uç apikal görüntünün ölçümlerinden elde edildi

puanlama sistemi, çoklu KAH ve majör koroner lezyonları olan hastalarda tedavi kararlarına rehberlik etmesi için kullanıldı. SYNTAX skoru (SS), çevrimiçi hesap makinesi sürüm 2,28 (<http://www.syntaxscore.com>) kullanılarak iki farklı deneyimli gözlemci tarafından hesaplandı¹². Puanlama sisteminde, 32 ve üstü yüksek SS, 22'nin altı düşük SS ve 22 ile 32 arası orta SS olarak gruplandırıldı¹³.

İstatiksel Analiz

Normal dağılım Shapiro-Wilk testi kullanılarak test edildi. Student's t-test normal dağılımlı değişkenler ve Mann-Whitney U testi ise normal dağılımı olmayan değişkenler için kullanıldı. Kantitatif değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde, normal olarak dağılmış değişkenler için Pearson korelasyonu değerlendirildi ve normal dağılımı olmayan değişkenler için Spearman's korelasyonu hesaplandı. Nitel değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için Pearson ki-kare testi kullanıldı. Kesme noktası değerleri ROC analizi kullanılarak elde edildi. Koroner kalp hastalığı için risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile belirlendi. Gözlemciler arası uyumu belirlemek için Bland-Altman grafiği oluşturuldu. Normal dağılımlı değişkenler için tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma, normal dağılımlı olmayan değişkenler için

medyan ve çeyrekler arası aralık kullanıldı. Nitel değişkenler için frekanslar ve yüzdeler kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler için TURCOSA İstatistiksel Yazılımı (Turcosa Analytics Ltd Co, Türkiye, www.turcosa.com.tr) kullanılarak anlamlılık seviyesi 0,05 olarak ayarlandı.

BULGULAR

Toplam 242 hasta kaydedildi. KAG sonuçlarına göre, tüm hastalar iki ana gruba ayrıldı. 117 (%48,3) hasta anlamlı KAH grubundaydı. Yüzyirmibeş (%51,7) normal veya aterosklerotik KAH, anlamlı olmayan KAH olarak sınıflandırıldı. Anlamlı olmayan KAH grubu kontrol grubu olarak tanımlandı. KAG endikasyonları 3 grupta değerlendirildi: 66 (%27,3) tipik anjina, 66 (%27,3) pozitif egzersiz ve 110 (%45,5) pozitif MPS. Kontrol grubunda kadın hasta oranı daha yüksekti. Tahmin edilebileceği gibi, ileri yaş, erkek cinsiyet, diabetes mellitus ve hiperlipidemi hastalarında KAH anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.005$). Tablo 2 tüm klinik özellikleri ve anjiyografik bulguları göstermektedir. 48 (%41,0) tekli-damar hastalığı, 26 (%22,2) ikili-damar hastalığı ve 43 (%36,8) üçlü-damar hastalığı vardı. LAD lezyonları (%76,0) anlamlı KAH grubunda daha yaygındı. Geleneksel ekokardiyografik parametreler ve GLS değerler Tablo 3'te gösterilmiştir. Duvar kalınlıkları anlamlı

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri

	Anlamlı olmayan KAH (n=125)	Anlamlı KAH (n=117)	p-değeri
Yaş	56,65±9,57	61,75±9,45	<0,001
Erkek, n (%)	48 (%38,4)	78 (%66,7)	<0,001
VKİ, kg/m ²	29,01±4,28	29,35±4,76	0,560
Sistolik BP, mm Hg	129,44±15,85	132,26±17,62	0,192
Diastolik BP, mm Hg	78,08±9,00	78,67±9,97	0,626
Kalp atım hızı, bpm	72,40±8,60	71,44±7,36	0,355
DM, n (%)	26 (%20,80)	50 (%42,7)	<0,001
HT, n (%)	88 (%70,40)	93 (%79,50)	0,104
Sigara içme durumu, n (%)	58 (%46,40)	70 (%59,80)	0,036
Aile öyküsü, n (%)	42 (%33,60)	30 (%25,60)	0,176
HL, n (%)	44 (%35,20)	71 (%60,70)	<0,001
B-Bloker, n (%)	7 (%5,60)	6 (%5,10)	0,871
CCB, n (%)	24 (%19,20)	24 (%20,50)	0,798
1 damarlı hastalık	-	48 (%41,0)	-
2 damarlı hastalık	-	26 (% 22,2)	-
3 damarlı hastalık	-	43 (%36,8)	-
LMCA	-	6 (%5,1)	-
LAD	-	90 (%76,9)	-
CX	-	70 (%59,8)	-
RCA	-	70 (%59,8)	-

VKİ: Vücut kitle indeksi, KAH: Koroner arter hastalığı, Cx: Sirkumfleks arter, DM: Diabetes mellitus, HL: Hiperlipidemi, HT: Hipertansiyon, LAD: Sol ön inen arter, LMCA: Sol ana koroner arter, RCA: Sağ koroner arter, CCB: Kalsiyum kanal blokeri, BP: Kan basıncı

Tablo 3. Konvansiyonel ekokardiyografik parametreler ve longitudinal değerler

	Anlamli olmayan KAH (n=125)	Anlamli KAH (n=117)	p-değeri
Ekokardiyografik parametreler			
LV EF (%)	65,78±4,43	64,92±4,97	0,156
LV EDD (mm)	46,05±3,98	45,86±4,21	0,726
LV ESD (mm)	29,35±3,38	29,63±4,13	0,563
Interventriküler kalınlık (mm)	10,94±1,24	11,77±1,52	<0,001
Posterior duvar kalınlığı (mm)	10,45±1,20	10,86±1,33	0,011
LV kitle indeksi (gr/m ²)	93,01±17,09	98,12±20,44	0,036
LAD (mm)	34,52±3,80	35,91±4,02	0,006
LA hacim indeksi (mL/m ²)	21,64±4,58	21,83±5,33	0,761
E (m/s)	0,77±0,16	0,79±0,18	0,415
A (m/s)	0,80±0,21	0,85±0,22	0,067
E/A oranı	1,01±0,29	1,05±0,95	0,681
E' (m/s)	0,10±0,03	0,09±0,02	0,081
E/e'	9,11±7,91	9,10±2,96	0,994
Dt (ms)	235,50±44,44	231,62±49,64	0,522
2D global longitudinal parametreler			
GLS mid-miyokardiyal %	-21,68±2,27	-18,25±2,92	<0,001
GLS endokardiyum %	-24,58±2,57	-20,78±3,31	<0,001
GLS epikardiyal %	-19,18±2,05	-16,07±2,72	<0,001
GLS endo-epi %	5,40±1,07	4,71±1,11	<0,001
GLS endo/epi oranı	1,28±0,057	1,30±0,076	0,10
KAH: Koroner arter hastalığı, EDD: Diyastol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, ESD: Sistolik sonu çap, Dt: Yavaşlama zamanı, LAD: Sol atriyal çap, E: Darbe dalgalı trans-mitral erken diyastolik velosite, e' Erken miyokardiyal diyastolik velosite, GLS: Global longitudinal, LA: Sol atriyum, LV: Sol ventrikul			

KAH grubunda anlalı derecede daha yüksekti. Bu durum KAH grubundaki çok sayıdaki hipertansif hasta (%79.50) varlığı ile açıklanabilir. İki grup arasında ejeksiyon fraksiyonu (EF)'de fark yoktu. Anlamli KAH grubunda daha yüksek sol ventrikül kütle indeksi ve sol atriyal çapı vardı. İki grup arasında diyastolik dolum parametrelerinde (E, A, E' gibi) anlamlı bir fark yoktu. Tüm segmentlerin (endokard, miyokard ve epikardiyum) GLS değerleri, katmana özgü ölçümlerle gösterildiği gibi, anlamlı KAH grubunda daha düşüktü. GLS-endo ve GLS-epi (GLS endo-epi) arasındaki farkın karşılaştırılmasında, anlamlı KAH grubunda daha küçük bir fark olduğu ortaya konuldu. GLS-endo/epi oranında fark gözlenmedi. GLS ve SYNTAX puanlaması arasında korelasyon bulunmadı. SYNTAX grupları ve GLS ölçümleri karşılaştırıldı. Tüm katmanların GLS değerleri, Grup 2'de Grup 1'e göre anlamlı olarak daha düşük olarak ölçüldü. GLS ve SYNTAX grupları arasındaki ilişki Tablo 4'te gösterilmiştir. GLS değerlerinin tanısai performansının değerlendirilmesi için ROC eğrileri oluşturuldu (Şekil 2). Kesme değerleri, GLS mid-miyokardiyum için -19,5, GLS endokardiyumu için -22,6 ve GLS epikardiyumu için -16,5 olarak hesaplandı. Dilimlerin üçünde de anlamlı bir fark vardı. Eğri altındaki alan her üç dilimin hepsinde %81-82 idi. Anlamli stenoza olan hastalarda tüm katmanlarda koroner bölgelerin tüm RLS değerleri daha

düşüktü. RLS değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Damar-spesifik miyokard bölgelerinin RLS değerleri ile karşılık gelen bölgede tespit edilen lezyonlar arasında bir ilişki yoktu. Damar-spesifik RLS için ROC eğrileri Şekil 3'te gösterilmiştir. GLS analizleri her iki cinsiyet için karşılaştırıldı. Her iki cinsiyette GLS ölçümlerinde anlamlı bir fark yoktu (GLS midmyokardiyal; -21,75 / -21,56 p: 0,658). Gözlemciler arası değişkenlik, Bland-Altman analizi ile değerlendirildi (Şekil 4). Endokard, miyokard ve epikardiyum için gözlemciler içi güvenilirlik sırasıyla %96, %95 ve %93 idi. Gözlemci arası güvenilirlik, endokardiyum, miyokard ve epikardiyum için sırasıyla %86, %86 ve %86 idi. Bağımsız öngörücüler çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildi. Regresyon analizlerine risk faktörleri (yaş, hipertansiyon, sigara içme, diyabet, hiperlipidemi ve aile öyküsü) ve GLS endokardiyal-mid-miyokardiyal-epikardiyal ölçümleri dahil edildi. Yaş, cinsiyet ve diyabet bağımsız değişkenler olarak belirlendi [yaş odds oranı (OR): 1,08, güven aralığı (GA): 0,098-3,05; erkek OR: 3,27 CI: 1,43-7,82; DM OR: 2,94 CI: 1,33-6,76].

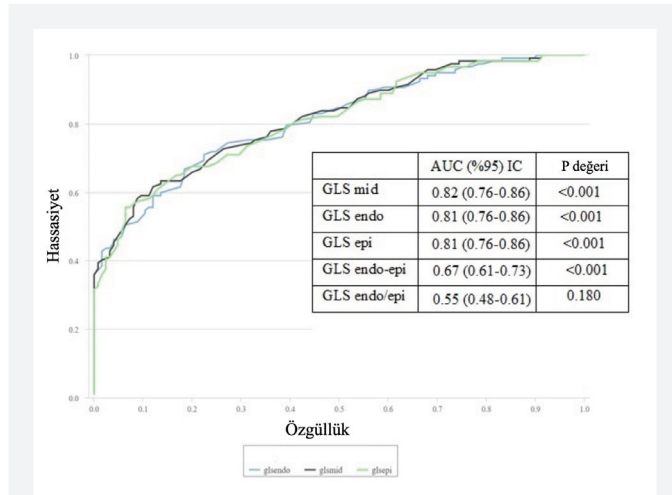
TARTIŞMA

KAH şiddetini değerlendirmek için invaziv olmayan görüntülemenin önemi artmaktadır. Rutin TTE'nin LV

Tablo 4. Şiddetli KAH grubunda (n=117) SYNTAX puanlaması ile GLS arasındaki ilişki. Ek olarak, SYNTAX puanlaması ile GLS arasındaki ilişki

	Korelasyon (r)		p-değeri	
GLS mid-miyokardiyum	-0,1064		0,254	
GLS endokardiyum	-0,010		0,279	
GLS epikardiyum	-0,1252		0,179	
GLS endo-epi	0,006		0,950	
GLS endo/epi	0,0949		0,309	
	Syntax<22 (1. Grup) (n=94)	Syntax 22-32 (2. Grup) (n=19)	Syntax>32 (3. Grup) (n=4)	p-değeri
GLS mid-miyokardiyum	-18,80 (16,63-20,28)	-15,80 (14,15-18,50)	-21,10 (19,13-21,25)	0,019
GLS endokardiyum	-21,45 (18,93-22,98)	-18,50 (15,75-21,25)	-23,60 (22,55-24,00)	0,009
GLS epikardiyum	-16,30 (14,80-18,20)	-14,10 (12,30-16,40)	-18,35 (16,70-19,08)	0,034
GLS endo-epi	4,70 (4,00-5,65)	4,20 (3,45-4,75)	5,35 (4,52-6,35)	0,023
GLS endo/epi	1,29 (1,24-1,34)	1,28 (1,25-1,32)	1,34 (1,24-1,43)	0,486

GLS: Global longitudinal, KAH: Koroner arter hastalığı, GLS: Global longitudinal

**Şekil 2.** ROC eğrileri, KAH tanısı için katmana özgü GLS değerlerini göstermektedir

KAH: Koroner arter hastalığı, GLS: Küresel uzunlamasına, IC: Güven Aralığı

fonksiyonunu değerlendirme yeteneği sınırlıdır ve daha doğru sonuçlar gelişmiş nicel teknikler gerektirir. Ekokardiyografi LV sistolik disfonksiyonunu değerlendirmek için etkili olmakla birlikte, rutin 2D-TTE önceden MI veya yapısal kalp hastalığı olmayan hastalar için yetersizdir. Analiz, normal EF'li hastalarda bile erken miyokardiyal bozulma gösterebilir. Yayınlanmış bazı çalışmalar KAH ve gerinim testi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ashraf M. Anwar¹⁴ tarafından yapılan çalışmada,

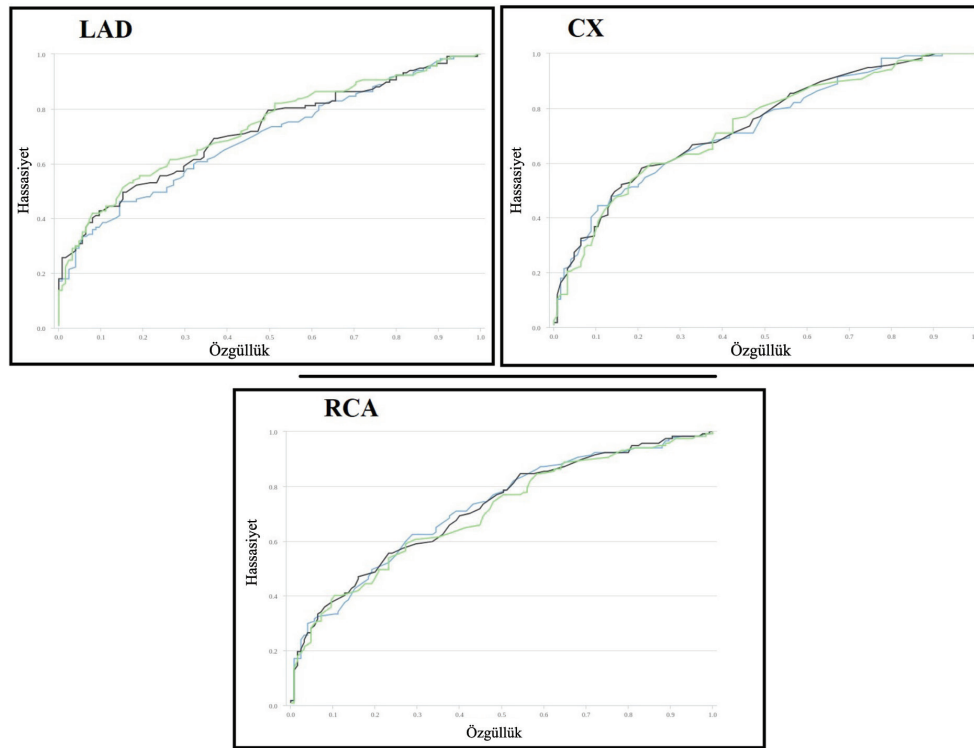
KAH hastalarında pik sistolik değerler daha düşük bildirilmiştir. Çalışmamız ayrıca KAH hastalarında tüm katmanlar için anlamlı derecede azalmış GLS değerleri göstermiştir. Longitudinal yöndeki miyokardiyal lifler iskemiye daha duyarlıdır¹⁵. Bu nedenle, longitudinal değerlendirme KAH tespiti için daha iyi sonuçlar sağlar. 2D speckle tracking kullanan longitudinal ölçümler, yayınlanmış bazı çalışmalarda ACS'li hastaların tanısı ve takibi için kritiktir¹⁶. Çalışmamız, KAH'den şüphelenilen hastalarda KAG'dan önce speckle tracking kullanarak strain ekokardiyografisinin başarısını değerlendirmiştir.

Yakın zamanda yayınlanan Zhang ve ark.¹⁷ tarafından yapılan benzer bir küçük çalışmada, 2D speckle tracking ile ölçülen longitudinal değerlerin ACS'li hastalarda önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Montgomery ve ark.¹⁸ retrospektif bir çalışmada, strain ekokardiyografisinden sonra 10 gün içinde KAG uygulanan hastalarda dinlenme GLS değerleri strain ekokardiyografik duvar hareket indeksi ile karşılaştırıldı. Benzer sonuçların elde edildiği görüldü. Bu nedenle, gerinim değerlendirmesinin strain ekokardiyografisinin yerini alabileceği öne sürülmüştür. Yılmaztepe ve ark.¹⁹, 79 hastayı retrospektif olarak değerlendirmiş ve çalışmamıza benzer şekilde, şiddetli KAH'li gruptaki tüm katmanlarda pik sistolik GLS değerlerinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Çalışmalarında transmural GLS'nin bağımsız bir öngörücü olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte, GLS ölçümlerinin, araştırmamızın lojistik regresyon analizindeki tüm katmanlar için anlamlı bir öngörücü olmadığı bulunmuştur. Benzer şekilde, Hagemann ve ark.²⁰ tarafından son zamanlarda yapılan bir çalışmada, mid-miyokardiyal ve epikardiyal

Tablo 5. Bölgesel longitudinal değerler

	Anlamli olmayan KAH (n=125)	Anlamli KAH (n=117)	p-değeri
LAD			
RLS mid-miyokardiyum	-21,90±2,88	-18,98±3,89	<0,001
RLS endokardiyum	-26,01±3,48	-23,02±4,44	<0,001
RLS epikardiyum	-18,85±2,58	-16,19±3,29	<0,001
Cx			
RLS mid- miyokardiyum	-20,75±4,74	-17,56±3,27	<0,001
RLS endokardiyum	-22,91±3,32	-19,81±3,58	<0,001
RLS epikardiyum	-18,55±3,19	-15,82±3,12	<0,001
RCA			
RLS mid- miyokardiyum	-21,65±3,18	-18,92±3,55	<0,001
RLS endokardiyum	-23,67±3,43	-20,66±3,93	<0,001
RLS epikardiyum	-20,01± 3,00	-17,90± 5,23	<0,001

RLS: Bölgesel longitudinal, KAH: Koroner arter hastalığı, Cx: Sirkumfleks arter, LAD: Sol anterior inen arter, RCA: Sağ koroner arter

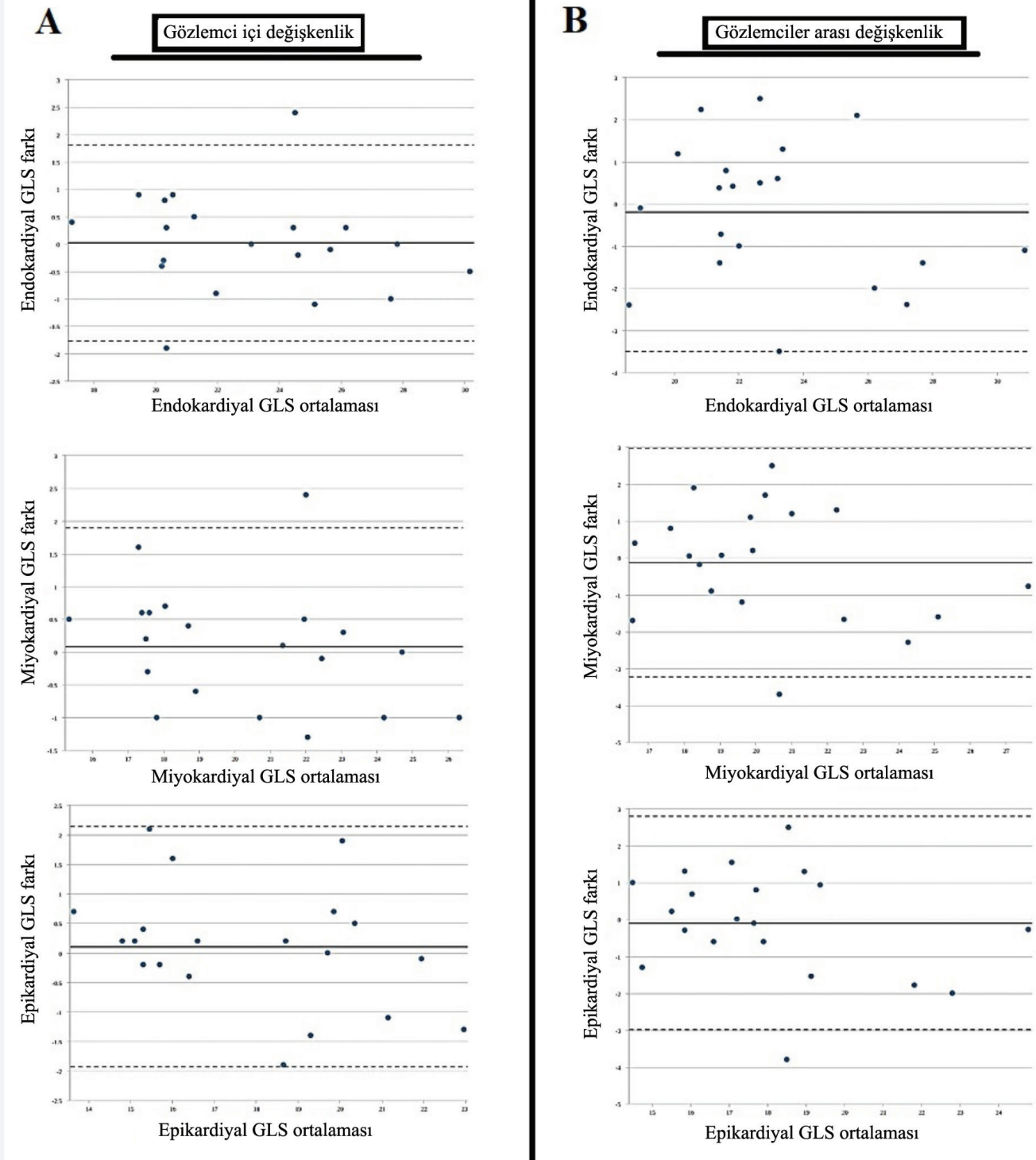


Şekil 3. Bölgesel analizde tanı değerlendirmesi için ROC analizi

LAD: Sol ön inen arter, CX: Sirkumfleks arter, RCA: Sağ koroner arter

GLS ölçümlerinin şiddetli KAH'in belirlenmesinde bağımsız öngörücüler olabileceği bulunmuştur. Bununla birlikte, bu çalışmanın aksine, çalışmamız sirkumferansiyel ölçülmemiştir. Son üç çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, tek başına GLS ölçümünün herhangi bir katmanda anlamlı olmayabileceğini görebiliriz. Literatürdeki son çalışmalarda katmana özgü

değerlendirmenin klinik önemi tam olarak gösterilmemiştir. Yakın tarihli bir başka makalede, tüm duvarın GLS ölçümlerinin, bitişik katmanlar nedeniyle katmana özgü ölçümlerden daha doğru bilgi sağladığı belirtilmiştir. Mevcut teknolojinin tüm katmanlardaki deformasyonu ayıramadığı da vurgulanmıştır¹⁰.



Şekil 4. Gözlemci ve gözlemciler arası değişkenlik istatistikleri Bland / Altman grafiğinde gösterilmiştir. A-Intra-Observer değişkenliği, B-Inter-Observer değişkenliği

GLS: Global longitudinal

Strain ekokardiyografisi, LV fonksiyonun değerlendirilmesinde EF'den daha duyarlıdır, ancak MI nedeniyle preload, afterload ve mekanik desenkron gibi hemodinamik faktörler ile yaş ve cinsiyetten etkilenir. Önceki MI, duvar hareketi anormallikleri, orta ila şiddetli valvüler hastalık, pulmoner hipertansiyon, dal bloğu ve atriyal fibrilasyon olan hastaları hariç tuttuk. Kan basıncı ve medikasyon benzerdi ve tüm hastalar euvolemikti. Bu faktörlerin çalışmamızı önemli ölçüde etkilemediğine inanıyoruz. Her ne kadar normal GLS ve LSS aralığının sınırları çalışmamızda açıkça tanımlanmamış olsa da, kesme değerleri, Nagata ve ark.²¹ ve Shi ve ark.²² tarafından aynı yazılımla (GLSendo: %-19,5, GLSmyo: %-22,6, GLSsep: %-16,5) yapılan çalışmalara benzer bulunmuştur. Yakın zamanda yapılan bir derlemede, akut hastalarda -17,82 ve kronik hastalarda -17,41 kesme değerleri bildirilmiştir²³.

Hagemann ve ark.²⁴ MPS'de iskemi tanısı konan 80 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Gruplar gerçek pozitif ve yanlış pozitif gruplara ayrılmıştır. Gerçek pozitif grupta GLS değerlerinin daha düşük olduğu ve yanlış pozitif grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Çalışmamızda, MPS pozitifliği ve şiddetli stenoza olan hastalarda daha düşük GLS değerleri bulunmuştur (GLS mid-miyokard -18,42, -21,66 p<0,001).

Son çalışmalar, KAH şiddetini belirlemek için AKS SS kullanmıştır²⁵. Çalışmamızda, SS ve strain ekokardiyografisi de kronik KAH değerlendirildi. Grubun SYNTAX puanları, kılavuzda belirtildiği gibi <22 (Grup 1), 22-32 (Grup 2) ve >32 (Grup 3) olarak sınıflandırıldı. Çoklu karşılaştırma testlerinde, sadece Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı bir fark vardı (Tablo 4). Başlangıçta pik sistolik strainde bir azalmanın daha yüksek bir grupla ilişkili olabileceğini düşündük, ancak üçüncü grup ve diğerleri arasında muhtemelen küçük boyutu nedeniyle (n=4) fark bulunmadı. Gelecekteki çalışmalarda homojen dağılmış gruplar tüm gruplar arasında önemli farklılıklar ortaya çıkarabilir.

Çalışmamızda, şiddetli KAH grubunda bölgesel ölçümler kontrol grubuna göre daha düşüktü ve önceki araştırmalarla uyumluydu. Bununla birlikte, koroner arterler, kollateral damarlar ve mikrovasküler disfonksiyon arasındaki farklılıklar nedeniyle iskemik koroner arter ve düşük bölgesel değerler arasında korelasyon bulunmamıştır. Bu nedenle, bunu lezyon öngörüsü için kullanmaya karşı tavsiye ediyoruz. Ekokardiyografi yorumlama zorlukları nedeniyle tartışmalı olmaya devam ederken, analiz programlarındaki gelişmeler ve otomatik hesaplamalar, deneyimsiz kullanıcıların bile görüntü değerlendirmelerini gerçekleştirmesini kolaylaştırmıştır.

Analiz edilecek bir başka konu da yapay zeka olmalıdır. Günümüzde, KAH'de yapay zekanın kullanımı üzerine bazı çalışmalar bulunmaktadır²⁶. Muhtemelen, gelecekteki tüm görüntüleme tekniklerinin yanı sıra strain ekokardiyografisine

yapay zeka desteği eklenecektir. Bu şekilde, daha da optimal sonuçlar elde edilecektir. Son çalışmalar koroner bilgisayarlı tomografi ve MPS'nin birbirlerine üstünlüğünü göstermektedir²⁷. Gelecekte, bu sınavlara ek olarak strain ekokardiyografisi geliştirilecek ve kullanımı ön tanıda yaygınlaşacaktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. Gruplar arasında cinsiyet dağılımında bir fark vardı ve mikrovasküler değerleri etkileyebilen diyabet, ciddi KAH grubunda daha yaygındı. Bu nedenle, bu iki durum için daha homojen bir popülasyonda daha büyük bir çalışma planlanabilir. Analiz görsel analizden daha nicel ve doğru sonuçlar sağlasa da, operatöre bağlı bir tekniktir. Bu nedenle operatör hatasına ve öznel değerlendirmeye tabidir. Ayrıca, hasta ekokardiyografik görüntü kalitesi birçok faktöre göre değişir ve bazı görüntülerin işlenmesi zordur. Çalışmamız prospektif ve kesitseldir. Daha büyük hasta gruplarına sahip çok merkezli çalışmalar, bu sınırlamaların üstesinden gelmek ve daha net sonuçlar elde etmek için tasarlanabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda, KAH şüphesi olan ve TTE'de duvar hareket bozukluğu olmayan hastalarda değerler daha düşük ve anlamlıydı.

Özellikle, korunmuş LVEF olan hastalarda, anlamlı KAH'li hastalarda tüm miyokard tabakalarında 2DSTE dinlenme tabaka-spesifik GLS önemli ölçüde azalmıştı. Strain ekokardiyografisi, EKG, biyokimyasal belirteçler ve standart ekokardiyografik ölçümlere ek olarak tanı ve takipte çok yararlı olacaktır.

Speckle-tracking ekokardiyografisi tekniği araştırmaya açıktır ve geliştirilmesi gerekmektedir. Bu şekilde tanı, tedavi ve takipte ileri hasta yönetimi sağlar ve bize kalbin fizyolojisi hakkında yeni bir bakış açısı sunar.

Etik

Etik Kurul Onayı: Trakya Üniversitesi Etik Komitesi bu çalışmayı onayladı (karar no: 2018/384-18/26, tarih: 05.11.2018). Çalışmamız Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ç.K., Konsept: Ç.K., M.Y., Dizayn: Ç.K., M.Y., S.K., H.Y.G., Veri Toplama veya İşleme: Ç.K., M.Y., S.K., Analiz veya Yorumlama: Ç.K., S.K., Literatür: Ç.K., M.Y., H.Y.G., Yazan: Ç.K., M.Y., H.Y.G., S.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. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45:3415-537.
2. Buechel RR, Kaufmann BA, Tobler D, Wild D, Zellweger MJ. Non-invasive nuclear myocardial perfusion imaging improves the diagnostic yield of invasive coronary angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:842-7.
3. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American society of echocardiography committee on standards, subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2:358-67.
4. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:788-802.
5. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362:886-95.
6. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000;1:154-70.
7. Sanderson JE, Fraser AG. Systolic dysfunction in heart failure with a normal ejection fraction: echo-Doppler measurements. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006;49:196-206.
8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzal J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39.
9. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:1-11.
10. Voigt JU, Cviric M. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1849-63.
11. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the american heart association. *Circulation*. 2002;105:539-42.
12. G  n  reux P, Palmerini T, Caixeta A, Cristea E, Mehran R, Sanchez R, et al. SYNTAX score reproducibility and variability between interventional cardiologists, core laboratory technicians, and quantitative coronary measurements. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:553-61.
13. Vrettos A, Dawson D, Grigoratos C, Nihoyannopoulos P. Correlation between global longitudinal peak systolic strain and coronary artery disease severity as assessed by the angiographically derived SYNTAX score. *Echo Res Pract*. 2016;3:29-34.
14. Anwar AM. Accuracy of two-dimensional speckle tracking echocardiography for the detection of significant coronary stenosis. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2013;21:177-82.
15. Biering-S  rensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, Zeeberg Iversen A, Galatius S, Fritz-Hansen T, et al. Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:58-65.
16. Meimoun P, Abouth S, Clerc J, Elmkies F, Martis S, Luyck-Bore A, et al. Usefulness of two-dimensional longitudinal strain pattern to predict left ventricular recovery and in-hospital complications after acute anterior myocardial infarction treated successfully by primary angioplasty. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1366-75.
17. Zhang L, Wu WC, Ma H, Wang H. Usefulness of layer-specific strain for identifying complex CAD and predicting the severity of coronary lesions in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Compared with Syntax score. *Int J Cardiol*. 2016;223:1045-52.
18. Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13:579-87.
19. Yılmaztepe MA, U  ar FM. Layer-specific strain analysis in patients with suspected stable angina pectoris and apparently normal left ventricular wall motion. *Cardiovasc Ultrasound*. 2018;16:25.
20. Hagemann CA, Hoffmann S, Hagemann RA, Fritz-Hansen T, Olsen FJ, J  rgensen PG, et al. Usefulness of layer-specific strain in diagnosis of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35:1989-99.
21. Nagata Y, Wu VC, Otsuji Y, Takeuchi M. Normal range of myocardial layer-specific strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *PLoS One*. 2017;12:e0180584.
22. Shi J, Pan C, Kong D, Cheng L, Shu X. Left ventricular longitudinal and circumferential layer-specific myocardial strains and their determinants in healthy subjects. *Echocardiography*. 2016;33:510-8.
23. Pastore MC, Mandoli GE, Contorni F, Cavigli L, Focardi M, D'Ascenzi F, et al. Speckle tracking echocardiography: early predictor of diagnosis and prognosis in coronary artery disease. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6685378.
24. Hagemann CE, Hoffmann S, Olsen FJ, J  rgensen PG, Fritz-Hansen T, Jensen JS, et al. Layer-specific global longitudinal strain reveals impaired cardiac function in patients with reversible ischemia. *Echocardiography*. 2018;35:632-42.
25. KARADEN  Z M, AYDIN C, DEM  RKIRAN A, ALP   . Predictors of severity of coronary artery disease in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Namik Kemal Med J*. 2024;12:171-5.
26. Hayiro  lu M  , Altay S. The Role of Artificial Intelligence in coronary artery disease and atrial fibrillation. *Balkan Med J*. 2023;40:151-2.
27. DEL  BALTA S, SAYIT AT,   LENK   . Investigation of coronary artery disease by coronary computed tomography angiography and the diagnostic value of first-pass myocardial perfusion imaging without stress. *Namik Kemal Med J*. 2023;11:301-7.



Bupivakain İlişkili Kounis Sendromu

Bupivacaine-Induced Kounis Syndrome

✉ Efe YILMAZ, ✉ Çağlar KAYA

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

ÖZ

Bupivakain, günlük pratikte lokal anestezi için sıkça kullanılmaktadır. Bupivakainin kardiyotoksik ve aritmik etkileri bilinmektedir. Literatürde bupivakain ile ilişkili akut alerjik reaksiyonlar ve elektrokardiyografik değişiklikler bildirilmemiştir. Kounis sendromu, akut alerjik bir atak sonrasında akut miyokard enfarktüsü klinik tablosu ile kendini gösterir. Koroner arter bypass grefti olan ve stabil olmayan angina pectoris tanısı konan hastaya koroner anjiyografi planlandı. Radial bölgeye uygulanan subkutan bupivakain enjeksiyonu sonrasında şiddetli göğüs ağrısı ve elektrokardiyografi değişiklikleri meydana geldi. Koroner anjiyografide akut tıkaçıcı lezyon tespit edilmedi. Bu makalede, bupivakain ile ilişkili kounis sendromu sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Lokal anestezi, bupivakain, kounis sendromu, akut koroner sendrom, koroner anjiyografi

ABSTRACT

Bupivacaine is frequently used in daily practice for local anesthesia. The cardiotoxic and arrhythmic effects of bupivacaine are known. Acute allergic attacks and electrocardiographic changes associated with bupivacaine have not been reported in the literature. Kounis syndrome presents with the clinical picture of acute myocardial infarction following an acute allergic attack. Coronary angiography was planned for the patient, who had a known coronary artery bypass graft, with the diagnosis of unstable angina pectoris. After subcutaneous bupivacaine injection applied to the radial area, severe chest pain and electrocardiography changes occurred. No acute occlusive lesion was detected in coronary angiography. In this article, bupivacaine-associated kounis syndrome will be presented.

Keywords: Local anesthesia, bupivacaine, kounis syndrome, acute coronary syndrome, coronary angiography

GİRİŞ

Anestezi sırasında verilen ilaçlar antijen görevi görebilir ve bu da anafilaktik reaksiyonları tetikleyebilir. Bilindiği gibi bupivakain, hastalara lokal anestezi sağlamak için deri altına uygulanan bir anestetik ilaçtır. Bupivakain amid türevi bir lokal anestetik ajandır. Bupivakain enjeksiyonundan sonra aşırı duyarlılık ve anafilaksi görülebilir. Ayrıca tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonuna da neden olabilir¹. Alerji, aşırı duyarlılık ve anafilaktoid etkiler ortaya çıktığında, kardiyovasküler etkiler kounis sendromu olarak ortaya çıkabilir². Kounis sendromu koroner vazospazm ve akut koroner sendromla ortaya çıkabilir³. Bu makalede, bupivakainin deri altına uygulanmasından sonra anafilaksi olmadan ST yükselmiş miyokard enfarktüsü vakasını sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Altmış dört yaşında erkek hasta, son üç gündür devam eden göğüs ağrısı şikayetiyle acil servisimize başvurdu. Hastanın öyküsünde bilinen hipertansiyon, hiperlipidemi ve 2018 yılında uygulanan 3 vasküler koroner arter bypass greftinin olduğu öğrenildi. Troponin ve elektrokardiyografi (EKG) takipleri yapıldı. Hastanın sunulan EKG'si normal sinüs ritmi olarak belirlendi (Şekil 1A). Troponin testleri negatifti. Ancak geçmeyen kalp ağrısı olduğu için stabil olmayan angina pectoris tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Hastaya radial koroner anjiyografi planlandı. Koroner anjiyografi öncesi radial bölgeye 3 mg bupivakain ile lokal anestezi uygulandı. Daha sonra hastanın nabzının monitörde 30 olduğu görüldü. Eşlik eden kötüleşme

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Efe YILMAZ, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta: drefeyilmaz@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-2976-3063

Geliş tarihi/Received: 15.05.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 24.07.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 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.



hissi, sırt ağrısı ve yüz kızarması gelişti. Ölçülen kan basıncı 70/30 mmHg olduğunda 1 mg atropin uygulandı. Sonrasında hastada 150 atım/dk nabız hızı ile birlikte dal bloğu taşikardisi gelişti. Daha sonra EKG'de ST elevasyonu görüldü (Şekil 1B). Femoral anjiyografiye karar verildi ve lidokainli lokal anestezi ile koroner anjiyografi yapıldı. Koroner bypass greftlerinde ve doğal damarlarda akut total oklüzyon izlenmedi (Şekil 2). Sonuç olarak hastanın tüm şikayetleri geriledi ve hastanın kontrol troponin değeri 6.893 olarak bulundu. Takip süresince tıbbi tedavisi düzenlendi ve hasta taburcu edildi. Hasta bu makalenin yayınlanması için yazılı onam verdi.

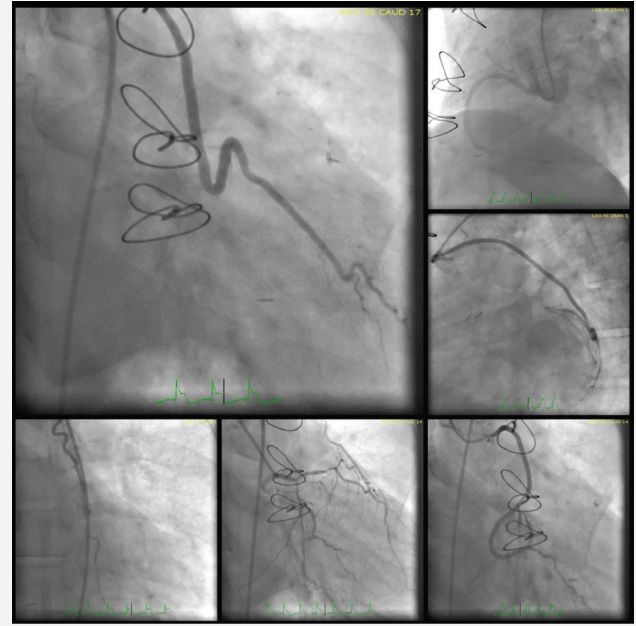
TARTIŞMA

Ani başlangıçlı göğüs ağrısı ve alerjik semptomlarla birlikte eşlik eden EKG değişiklikleri varsa, kounis sendromu düşünülmelidir. Kounis ve avras bunu ilk olarak alerjik anjina olarak tanımlamıştır⁴. İki alt tipi tanımlanmıştır. Tip 1 koroner arter hastalığı, predispozan faktörler olmaksızın normal koroner arterleri olan hastalarda tanımlanmıştır. Bu tipte alerjik medyatörlerin salınımından koroner vazospazm, endotel disfonksiyonu veya mikrovasküler anjina sorumlu tutulmuştur. Diğer tipte, mevcut stabil plağın rüptürüne neden olan akut alerjik ataklardan tromboz sorumlu tutulmuştur⁵. Hastamızda, bupivakain sonrası akut alerjik atakla tetiklenen tip 1 kounis sendromu düşünülmüştür.

Bupivakainin voltaj kapılı iyon kanallarını inhibe ederek kardiyotoksik bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Tüm lokal anestetik ajanların negatif inotropik etkileri vardır. Bupikain



Şekil 1. A) Kabul sırasında elektrokardiyografi. B) Lokal bupivakain enjeksiyonundan sonra elektrokardiyografi



Şekil 2. Koroner anjiyografi yapıldı ve nativ koroner arter ve bypass greft damarları normal olarak tespit edildi

özellikle elektromekanik disosiasyona ve ciddi ventriküler aritmilere neden olabilir⁶. Bu olguda bupivakainin bu bilinen etkilere ek olarak akut göğüs ağrısı, EKG değişikliği ve alerji ile tetiklenen miyokard enfarktüsüne neden olabileceği gösterilmiştir.

Lokal anestetik ilaçlar birçok farklı alanda kullanılır. Bu ilaçların kullanımından sonra göğüs ağrısı ve terleme ile alerjik semptomları olan hastalarda EKG çekilmesi gerekir. Bupivakain gibi ilaçların önemli anafilaksiye neden olmadan akut miyokard enfarktüsüne neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda koroner anatomiye görmek önemlidir. Stabil plak bulunan hastalarda akut alerjik reaksiyonun rüptüre yol açabileceği ve trombüsle birlikte miyokard enfarktüsü geçirebilecekleri öngörülmelidir.

SONUÇ

Literatürde amikasin, bupivakain ve fentanil kombinasyonuna karşı gelişen kounis sendromu bildirilmiştir¹. Ancak doğrudan bupivakain nedeniyle kounis sendromu gelişen bir hasta bildirilmemiştir. Bu nedenle sıklıkla kullandığımız ve genellikle yan etkisi olmayan lokal anestetiklerin bu olgudaki gibi durumlara yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hasta bu makalenin yayınlanması için yazılı onam verdi.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.Y., Ç.K., Konsept: E.Y., Ç.K., Dizayn: E.Y., Ç.K., Veri Toplama veya İşleme: E.Y., Ç.K., Analiz veya Yorumlama: E.Y., Ç.K., Literatür Arama: E.Y., Ç.K., Yazan: E.Y., Ç.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. Kounis NG, Kounis GN, Soufras GD. Amikacin, bupivacaine, fentanyl and Kounis syndrome. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014;5:169-71.
2. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther*. 2013;35:563-71.
3. Kaya Ç, Altay S. Quetiapine induced acute coronary syndrome: Possible Kounis syndrome. *J Clin Psychiatry Cog Psychol*. 2018;2:11-3.
4. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract*. 1991;45:121-8.
5. Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? *Int J Cardiol*. 2006;110:7-14.
6. Mather LE, Chang DH. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? *Drugs*. 2001;61:333-42.

2024 Hakem İndeksi / 2024 Referee Index

Abidin Şehitoğulları
Ahmet Çarhan
Ahmet Küçükarda
Ali Delibaş
Ali Duman
Ali Gökyer
Ali Hakan Kaya
Ali Kandeğer
Ali Öztürk
Alihan Oral
Aliye Çelikkol
Altemur Karamustafaoğlu
Arzu Altunçekiç
Arzu Ayraler
Aslı Özbek Bilgin
Atakan Erol
Aygül Çeltik
Ayhan Atıgan
Ayla Arslan
Aylin Aydın Sayılan
Ayşe Berna Anıl
Ayşe Özlem Mete
Ayşe Zeynep Yılmaz Kayatekin
Barış Yılbaş
Başak Büyük
Bedia Sultan Önal
Beray Gelmez Taş
Bestegül Çoruh Akyol
Betül Öğüt
Beyhan Özyurt
Bülent Bilir
Bülent Sabri Cıgali
Burak Açikel
Burcu Tokuç
Cafer Sadık Zorkun
Cahit Bağcı
Cemil Kavalci
Cemile Özsürekcı Gülbaş
Çiğdem Özdemir
Çiğdem Binay
Cihan Aydın
Cihan Özgür
Damla Binnetoğlu
Damla Hepduman
Dilek Solmaz
Dott Danilo De Gregorio
Eda Çelik Güzel
Elif Serap Esen
Elif Deniz Şafak
Elif Er Gülbezer
Emel Çalışkan

Emir Çelik
Enver Özdemir
Ercan Akşit
Ercan Babur
Esra Kazak
Esra Okyar
Esra Zerdali
Evrin Şenkal
Eyüphan Gencel
Eyyüp Çavdar
Fatih Mehmet Uçar
Fatih Tanrıverdi
Figen Kaptan Aydoğmuş
Gamze Varol
Gazi Zorer
Gül Teksin
Gündüz Yümün
Hadi Sasani
Hale Öktem
Hülya Çaşkurlu
Hülya Duran
İlkçe Akgün Kurtulmuş
İlknur Erdem
İlknur Ucuz
İnci Yılmaz Nakir
İstemi Serin
Kemal Kef
Kenan Bek
Kenan İltümür
Kubilay Karaboyun
Leyla Arvas
Lütfi Çağatay Onar
Mahcube Çubukçu
Mahmut Fırat Kenanoğlu
Mehmet Hilmi Doğu
Mehmet Yılmaz
Menekşe Karahan
Mesut Ayer
Mesut Engin
Mihrali Karademir
Müfide Okay Özgeyik
Muhammed Yayla
Muhammet Cemal Kızırlanoğlu
Mustafa Akyürek
Mustafa Kadıhasanoğlu
Mustafa Serhat Şahinoğlu
Nadir Emlek
Nagehan Didem Sarı
Nergiz Bayrakçı
Nurhan Baltacı Bozkurt
Oğuzhan Bol

Onur Hurşitoğlu
Osman Celbiş
Özge Şahmelikoğlu Onur
Özgür Kızılcı
Özkan Alan
Pınar Tosun Taşar
Rafet Eren
Ramazan Güven
Ramazan Kocaaslan
Remzi Abalı
Rıdvan Karaali
Rıdvan Mercan
Rıfat Özmen
Rıza Sonkaya
Rukiye Yasak Güner
Şafak Eray
Şebnem Şenol Akar
Seda Uğraş Harman
Sedat Yıldız
Selahattin Çalışkan
Selma Tekin
Serhat KARAMAN
Serhat Örün
Serkan Menekşe
Serkan Yazıcı
Sevil Karabağ
Sevnaz Şahin
Sibel İlgün
Sinharib Cıteğ
Sonay Göktaş
Süha Serin
Süheyla Görar
Süleyman Ahbab
Süleyman Emre Koçyiğit
Süleyman Özer
Tahir Şevval Eren
Tamer Tunçkale
Tuba Özgöçer
Tuğçe Büşra Erdem
Tuna Sezer
Ülfiye Çelikkalp
Umut Uyan
Volkan Erdoğan
Yakup İriağaç
Yalçın Hacıoğlu
Yeliz Mercan
Yener Koç
Zafer Dağtaş
Zeynep Tosun