



AYDIN SAĞLIK DERGİSİ

AYDIN JOURNAL OF HEALTH

Yıl 12 Sayı 2 - Haziran 2026

Year 12 Number 2 - June 2026

Genel DOI: 10.17932/IAU.ASD.2015.007

Cilt 12 Sayı 2 DOI: 10.17932/IAU.ASD.2015.007/2026.1202

<http://aydinsaglikdergisi.aydin.edu.tr>

Aydın Sağlık Dergisi / Aydın Journal of Health

ISSN : 2149-5769 / E-ISSN 2717-6800

Sahibi/Proprietor

Prof. Dr. Mustafa AYDIN

Yazı İşleri Müdürü/Editor-in-Chief

Zeynep AKYAR (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Editör/Editor

Prof. Dr. H. Aysel ALTAN (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Editör Yardımcıları/Associate Editor

Dr. Öğr. Üyesi Melek ÖZARSLAN (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Öğr. Gör. Murat SEZER (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Öğr. Gör. Zeynep YALNIZ (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Akademik Çalışmalar Koordinasyon Ofisi / Academic Studies Coordination Office

İdari Koordinatör/Administrative Coordinator

Dr. Öğr. Üyesi Burak SÖNMEZER

Türkçe Redaksiyon/Turkish Proofreading

Prof. Dr. H. Aysel ALTAN

İngilizce Redaksiyon/English Proofreading

Öğr. Gör. Murat SEZER

Grafik Tasarım/Graphic Design

Başak GÜNDÜZ

Dil/Language

Türkçe & İngilizce/Turkish & English

Yayın Periyodu/Publication Period

Yılda üç sayı: Şubat, Haziran, Ekim

Published issues per year : February, June, October

Yıl 12 Sayı 2 - Haziran 2026

Year 12 Number 2 - June 2026

<http://aydinsaglikdergisi.aydin.edu.tr>

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Florya Yerleşkesi, Beşyol Mah. İnönü Cad. No:38 Küçükçekmece, İstanbul

Tel: 0212 444 1 428

Faks: 0 212 425 57 59

Web: <http://aydinsaglikdergisi.aydin.edu.tr/tr/editorler-kurulu/>

E-mail: ayselaltan@aydin.edu.tr

Baskı/Printed by

Levent Baskı Merkezi

Sertifika No: 35983

Emniyetevler Mahallesi Yeniçeri Sokak No:6/A

4.Levent / İstanbul, Türkiye

Tel: 0212 270 80 70

E-mail: info@leventbaskimerkezi.com

Yayın Kurulu/Editorial Board

Prof. Dr. H. Aysel Altan (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Prof. Dr. Ayşın Ersoy (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Prof. Dr. Zuhâl Bahar (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Prof. Halit Tanju Besler (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Prof. Dr. Celal İplikçioğlu (BHT Clinic, İstanbul Tema Hastanesi)

Prof. Dr. Hakan Güven (Prof Cemil Taşçioğlu İstanbul Şehir Hastanesi)

Prof. Dr. Gaye Saltukoğlu (Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi)

Doç. Dr. Ali Çağrı Tekin (Prof Cemil Taşçioğlu İstanbul Şehir Hastanesi)

Doç. Dr. Dilek Yıldırım (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Doç. Dr. Türkiz Verimer (İstanbul Aydın Üniversitesi)

Bilimsel Danışma Kurulu/Scientific Advisory Board

Prof. Dr. Afsun Ezel ESATOĞLU, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Ahmet ATAŞ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ahmet İLVAN, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ahmet SALTİK, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Akın MARŞAP, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ali MEMİŞ, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Anayit COŞKUN, Bezm-i Alem Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Aygen TÜRKMEN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ayşe Şule TAMER, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Belma TUĞRUL, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Beril TUFAN, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Celal İPLİKÇİOĞLU, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa, Türkiye

- Prof. Dr. Dilaver TENGİLİMOĞLU**, Atılım Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. Emine DERViŞ**, Sağlık Bilimleri Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Erdal ASLİM**, İstinye Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Erkan PEHLİVAN**, İnönü Üniversitesi, Malatya, Türkiye
- Prof. Dr. Gökhan ADAŞ**, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Gönül ERKAN**, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. Gülsen GÜNEŞ**, İnönü Üniversitesi, Malatya, Türkiye
- Prof. Dr. Hakan GÜRBÜZ**, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Haydar SUR**, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Hikmet ÖZÇETİN**, Özel Retina Göz Hastanesi, Bursa, Türkiye
- Prof. Dr. Işıl BULUT**, Başkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. İsmihan Zeliha ARTAN**, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. Koray GÜMÜŞTAŞ**, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Mehmet BOSTANCI**, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, Türkiye
- Prof. Dr. Metin GENÇ**, İnönü Üniversitesi, Malatya, Türkiye
- Prof. Dr. Mustafa ASLAN**, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
- Prof. Dr. Mustafa Kemal ADALI**, Trakya Üniversitesi, Edirne, Türkiye
- Prof. Dr. Mustafa ÖZCAN**, İstanbul Teknik Üniversitesi, Türkiye
- Prof. Dr. Nazmi BİLİR**, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. Nevin YALMAN**, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Nilüfer DARICA**, Hasan Kalyoncu Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Nuran KÖMÜRCÜ**, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Önder PEKER**, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Özgün ENVER**, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Pınar BAYKAN**, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. R. Erol SEZER**, Yeditepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. Sevda ULUĞTEKİN**, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. Sibel GÜNEYSU**, Başkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. Şule ECEVİT ALPAR**, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Prof. Dr. Veli DUYAN**, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. Yasemin AÇIK**, Fırat Üniversitesi, Elazığ, Türkiye
- Prof. Dr. Zeynep Çiğdem KAYACAN**, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Doç. Dr. Ayşın ERSOY**, İstanbul Bilim Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Doç. Dr. Bülent İLİK**, Başkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Doç. Dr. Güliz ONAT**, KTO Karatay Üniversitesi, Konya, Türkiye
- Doç. Dr. Hüseyin ÇAKAN**, İstanbul-Cerrahpaşa Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Doç. Dr. Özgür UĞURLUOĞLU**, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- Doç. Dr. Serdar AKGÜN**, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Doç. Dr. Sezer KÜLEKÇİ**, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Doç. Dr. Sinem SOMUNCUOĞLU İKİNCİ**, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye
- Doç. Dr. Sema OĞLAK**, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye
- Doç. Dr. Türkiz VERİMER**, İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

İstanbul Aydın Üniversitesi, Aydın Sağlık Dergisi, özgün bilimsel araştırmalar ile uygulama çalışmalarına yer veren ve bu niteliği ile hem araştırmacılara hem de uygulamadaki akademisyenlere seslenmeyi amaçlayan hakem sistemini kullanan bir dergidir.

İstanbul Aydın University, Aydın Journal Of Health is a double-blind peer-reviewed journal which provides a platform for publication of original scientific research and applied practice studies. Positioned as a vehicle for academics and practitioners to share field research, the journal aims to appeal to both researchers and academicians.

İçindekiler - Contents

Derleme (Review)

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu: Genetik ve Psikososyal Kökenler Güncel Araştırmaların Karşılaştırmalı Analizi

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Comparative Analysis of Genetic and Psychosocial Origins in Recent Research
Burçin YILDIRIM, Türkiz VERİMER.....85

Özgün Araştırmalar (Original Research)

Yoğun Bakım Ünitelerinde Aile Memnuniyetinin FS-ICU-24R Ölçeği ile Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı ve Kesitsel Bir Çalışma

Evaluation of Family Satisfaction in Intensive Care Units Using the FS-ICU-24R Scale: A Descriptive and Cross-Sectional Study
Özcan ALPDOĞAN, Burak Emre GİLİK.....111

Üst Gastrointestinal Kanamalarda Yeniden Kanama ve Mortaliteyi Öngörmeye Crusade Skorunun Değeri

The Value of the Crusade Score in Predicting Rebleeding and Mortality in Upper Gastrointestinal Bleeding
Melih ÇALIŞKAN, Abdurrahman ŞAHİN.....129

Olgu Sunumu (Case Report)

Acute Pancreatitis Due to Insulin-Resistant Hypertriglyceridemia in Pregnancy: Successful Management with Plasmapheresis

Gebelikte İnsülin Dirençli Hipertriglisideridemiye Bağlı Akut Pankreatit: Plazmaferez ile Başarılı Tedavi
Can ÖMÜR, Sueda Nur YILMAZEL, Özcan ALPDOĞAN145

Özofagus Tutulumu ile Giden Stevens-Johnson Sendromu

Stevens-Johnson Syndrome with Esophageal Involvement Management with Plasmapheresis
Ceylan KESKİN, Ahmet UYANIKOĞLU163

Yazarlar İçin Bilgi

Information for The Authors

Doi Listeleri - DOI Numbers

Genel DOI: 10.17932/IAU.ASD.2015.007

Cilt 12 Sayı 2 DOI: 10.17932/IAU.ASD.2015.007/2026.1202

Derleme (Review)

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu: Genetik ve Psikososyal Kökenler Güncel Araştırmaların Karşılaştırmalı Analizi

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Comparative Analysis of Genetic and Psychosocial Origins in Recent Research

Burçin YILDIRIM, Türkiz VERİMER

10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd_v012i2001

Özgün Araştırmalar (Original Research)

Yoğun Bakım Ünitelerinde Aile Memnuniyetinin FS-ICU-24R Ölçeği ile Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı ve Kesitsel Bir Çalışma

Evaluation of Family Satisfaction in Intensive Care Units Using the FS-ICU-24R Scale: A Descriptive and Cross-Sectional Study

Özcan ALPDOĞAN, Burak Emre GİLİK

10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd_v012i2002

Üst Gastrointestinal Kanamalarda Yeniden Kanama ve Mortaliteyi Öngörmeye Crusade Skorunun Değeri

The Value of the Crusade Score in Predicting Rebleeding and Mortality in Upper Gastrointestinal Bleeding

Melih ÇALIŞKAN, Abdurrahman ŞAHİN

10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd_v012i2003

Olgu Sunumu (Case Report)

Acute Pancreatitis Due to Insulin-Resistant Hypertriglyceridemia in Pregnancy: Successful Management with Plasmapheresis

Gebelikte İnsülin Dirençli Hipertrigliseridemiye Bağlı Akut Pankreatit: Plazmaferez ile Başarılı Tedavi

Can ÖMÜR, Sueda Nur YILMAZEL, Özcan ALPDOĞAN

10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd_v012i2004

Özofagus Tutulumu ile Giden Stevens-Johnson Sendromu

Stevens-Johnson Syndrome with Esophageal Involvement Management with Plasmapheresis

Ceylan KESKİN, Ahmet UYANIKOĞLU

10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd_v012i2005

AMAÇ VE KAPSAM

İAÜ Aydın Sağlık Dergisi; İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nun çift bilimleyenli hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan açık erişimli bilimsel yayın organıdır.

Dergide, klinik ve deneysel araştımlar, derlemeler, olgu sunumları ve editöre mektuplar basılır. Derginin hedef kütlesi; tıp, sağlık bilimleri, sağlık hizmetleri, mesleki ve teknik sağlık bilimleri alanında çalışan öğretim üye ve görevlileri ile uzmanlar ve ön lisans, lisans ve lisansüstü öğrencilerdir.

Yayın dili Türkçe ve İngilizce olan dergi her dört ayda bir Şubat, Haziran ve Ekim aylarında çıkar. Yayınlanan yazılardaki görüşlerin, bulguların, sonuçların ve kullanılan kaynakların sorumluluğu yazarlara aittir.

AIM AND SCOPE

IAU Aydın Journal of Health is the open access, scientific publication organ of İstanbul Aydın University, Faculty of Sciences of Health and Vocational School of Health Services that is published under double-blind peer review principles.

The journal publishes clinical and experimental trials, reviews, case reports and letters to the editor. The target audience of the journal includes medical and health care academic personnel and students of Associate, Bachelor's and Masters degree programmes.

The publication language of the journal is both Turkish and English and it is published every four months in February, June and October. Statements and opinions expressed in the manuscripts published in the journal reflect the views of the authors.

Editörden

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), bireyin aşırı hareketli olması, dikkatini toplamada zorluk yaşaması, dürtüsellikte artış ile kendini gösteren psikiyatrik bir rahatsızlıktır. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu çocuklarda daha sık görülebilmektedir. Bu çocuklar çok aktifler ve dürtülerini kontrol etmede zorlanırlar. Dikkatlerini toplamada da güçlük yaşarlar. Çocukların sahip oldukları bu özellikler onların aile ve okul yaşamlarını ciddi biçimde etkilemektedir.

DEHB'ye sahip yetişkinlerde ise herhangi bir işe yoğunlaşma ve işi sürdürmede zorluklar görülür. Bu kişilerde benlik saygısında düşüklük ve bağımlılık sorunları da olabilmektedir. Diyaliz, aşırı hacim yüklemesi, hiperkalemi, şiddetli asidemi ve üremi gibi durumlarda endikedir.

DEHB, daha çok çocuklarda görülmesi nedeniyle genetik kökenli olduğu ancak epigenetik etkilerin de etiyolojisinde rol aldığı ileri sürülmektedir. DEHB'nin ortaya çıkmasını sağlayan nedenlerin bilinmesi hastalığın profilaksi ve tedavisini mümkün kılar. Bu konuyu irdeleyen kapsamlı bir makale bu sayımızda yer almaktadır. İlgi ile okunacağını düşünüyorum.

From The Editor

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a psychiatric disorder characterized by excessive movement, difficulty concentrating, and increased impulsivity. ADHD is more common in children. These children are very active and have difficulty controlling their impulses. They also have difficulty in concentrating. These characteristics in children seriously affect their family and school lives.

Adults with ADHD experience difficulties in concentrating on and sustaining tasks. These individuals may also have low self-esteem and dependency problems.

Because ADHD is more common in children, it is suggested that it has a genetic origin, but epigenetic influences also play a role in its etiology. Knowing the causes that lead to the emergence of ADHD makes possible of prophylaxis and treatment of the disease.

A comprehensive article examining this topic is included in this issue. I believe it will be read with interest.

Prof. Dr. H. Aysel ALTAN

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu: Genetik ve Psikososyal Kökenler Güncel Araştırmaların Karşılaştırmalı Analizi

Burçin YILDIRIM*

İstanbul Aydın Üniversitesi, Türkiye
burcinyldirmm@hotmail.com
ORCID: 0009-0005-0889-8278

Türkiz VERİMER

İstanbul Aydın Üniversitesi, Türkiye
turkizverimer@aydin.edu.tr
ORCID: 0000-0002-3104-9283

ÖZET

Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), dünya çapında çocukların yaklaşık %5-10'unu ve yetişkinlerin %2,5'ini etkileyen yaygın bir nörogelişimsel durumdur. Bu kapsamlı derleme, ikiz çalışmaları, genom çapında ilişki çalışmaları (GWAS), çevresel araştırmalar ve gen-çevre etkileşimi çalışmalarının analizi yoluyla genetik ve psikososyal faktörlerin DEHB etiyojisine göreceli katkılarını incelemektedir. Güncel kanıtlar, DEHB'nin oldukça kalıtsal olduğunu ve ikiz çalışmalarında kalıtım tahminlerinin sürekli olarak %70-80 olduğunu göstermektedir. Son GWAS çalışmaları, fenotipik varyansın yaklaşık %22'sini açıklayan 27 genom çapında önemli lokus belirlemiştir. Bununla birlikte, doğum öncesi maruziyetler, psikososyal olumsuzluklar ve toksin maruziyeti gibi çevresel faktörler de bozukluk gelişimine ve semptom şiddetine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Yeni ortaya çıkan epigenetik araştırmalar, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları yoluyla gen-çevre etkileşimlerinin, genetik yatkınlık ile çevresel tetikleyiciler arasındaki mekanik bağlantıyı sağlayabileceğini öne sürmektedir. Bu çalışmamda, DEHB'nin önemli genetik yatkınlık ile değiştirilebilir çevresel etkiler arasında karmaşık bir etkileşimi temsil ettiği ve salt genetik veya çevresel bir açıklamadan ziyade çok faktörlü bir modeli desteklediği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: DEHB, genetik, çevre, kalıtım, ikiz çalışmaları, GWAS, gen-çevre etkileşimi, epigenetik.

Makalenin geliş tarihi: 07/08/2025 - Makale Kabul Tarihi: 26/08/2025
Sorumlu Yazar: Burçin Yıldırım
DOI:10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd_v012i2001

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Comparative Analysis of Genetic and Psychosocial Origins in Recent Research

ABSTRACT

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common neurodevelopmental condition that affects approximately 5–10% of children and 2.5% of adults worldwide. This comprehensive review examines the relative contributions of genetic and psychosocial factors to the etiology of ADHD through the analysis of twin studies, genome-wide association studies (GWAS), environmental research, and gene–environment interaction studies. Current evidence indicates that ADHD is highly heritable, with heritability estimates consistently ranging from 70% to 80% in twin studies. Recent GWAS have identified 27 genome-wide significant loci explaining approximately 22% of the phenotypic variance. However, environmental factors such as prenatal exposures, psychosocial adversities, and toxin exposure also significantly contribute to the development of the disorder and the severity of its symptoms. Emerging epigenetic research suggests that gene–environment interactions through DNA methylation and histone modifications may provide a mechanistic link between genetic predisposition and environmental triggers. This study concludes that ADHD represents a complex interplay between significant genetic susceptibility and modifiable environmental influences, supporting a multifactorial model rather than a purely genetic or environmental explanation.

Keywords: ADHD, genetics, environment, heritability, twin studies, GWAS, gene–environment interaction, epigenetics.

GİRİŞ

Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), birden fazla alanda işlevselliği önemli ölçüde bozan kalıcı dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik örüntüleriyle karakterize en yaygın nörogelişimsel bozukluklardan biridir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013).. Bu artan yaygınlık, özellikle genetik yatkınlığın çevresel etkilere göre göreceli katkıları olmak üzere DEHB'nin temel kökenlerini anlamaya yönelik bilimsel ilgiyi yoğunlaştırmıştır. Bozukluğun yaygınlığı son yıllarda istikrarlı bir şekilde artmıştır ve mevcut tahminler, dünya çapında çocukların %5-10'unun ve yetişkinlerin yaklaşık %2,5'inin tanı kriterlerini karşıladığını göstermektedir (Polanczyk ve ark., 2015; Thomas ve ark., 2015)

DEHB'nin temelde genetik mi yoksa psikososyal mi olduğu sorusu, önleme, erken müdahale ve tedavi stratejileri açısından derin sonuçlar doğurmaktadır. DEHB ağırlıklı olarak genetikse, çalışmalar genetik tarama, belirli biyolojik yolları hedefleyen farmakolojik müdahaleler ve kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımlarına odaklanabilir. Tersine, çevresel faktörler daha büyük bir rol oynuyorsa, optimal doğum öncesi bakımı, çevresel toksin maruziyetini azaltmayı ve psikososyal koşulları iyileştirmeyi vurgulayan önleme stratejilerine öncelik verilebilir (Faraone vd., 2015).

Bu tartışma son birkaç on yılda önemli ölçüde evrilmiştir. DEHB'nin erken dönem kavramsallaştırmaları çevresel nedenlere vurgu yapmış, teoriler ise kötü ebeveynlik, aşırı şeker tüketimi veya eğitim eksikliklerinin birincil nedensel faktörler olduğunu öne sürmüştür (Nigg, 2006). Ancak, bu hipotezler büyük ölçüde deneysel destek görmemiştir. Daha sonra, ikiz çalışmaları, genellikle diğer birçok psikiyatrik rahatsızlıkta gözlemlenenleri aşan, dikkate değer derecede yüksek kalıtım tahminleri ortaya koydukça, denge genetik açıklamalara doğru kaymıştır (Burt, 2009).

Günümüzdeki anlayış, DEHB'yi birden fazla genetik ve çevresel faktörün etkileşiminden kaynaklanan karmaşık bir bozukluk olarak kabul etmektedir. Bu çok faktörlü model, genetik faktörlerin DEHB yatkınlığına önemli ölçüde katkıda bulunmasına rağmen, çevresel etkilerin gen ifadesini düzenleyebileceğini, genetik olarak hassas bireylerde semptomların başlangıcını tetikleyebileceğini veya semptomların şiddetini ve devamlılığını etkileyebileceğini öne sürmektedir (Thapar ve ark., 2013). Moleküler genetik, çevresel epidemiyoloji ve epigenetik alanındaki son gelişmeler, bu karmaşık etkileşimlere ilişkin benzeri görülmemiş içgörüler sağlamıştır.

Bu çalışmanın literatüre katkısı, DEHB'nin genetik ve psikososyal kökenlerine ilişkin dağınık ve çoğu zaman birbirinden bağımsız ele alınan araştırmaları sistematik biçimde karşılaştırmalı olarak analiz etmesidir. Mevcut çalışma, hem moleküler genetik bulguları hem de çevresel etkenlere ilişkin güncel kanıtları bütüncül bir çerçevede ele alarak çok faktörlü modelin bilimsel temelini güçlendirmektedir. Ayrıca, genetik ve çevresel katkıların göreceli etkilerini ampirik verilerle kıyaslayarak, önleme ve müdahale stratejilerine yönelik daha dengeli ve entegre bir anlayış sunmaktadır. Bu yönüyle çalışma, hem klinik uygulamalarda hem de gelecek araştırmalarda genetik-çevresel etkileşimlerin daha bütüncül biçimde dikkate alınmasına katkı sağlayarak literatürdeki önemli bir boşluğu doldurmaya katkıda bulunmayı hedeflemektedir.

DEHB İçin Genetik Kanıtlar

İkiz Çalışması Bulguları

İkiz çalışmaları, genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık özelliklere göreceli katkılarını tahmin etmek için altın standardı temsil eder. Bu çalışmalar, DNA'larının %100'ünü paylaşan monozigotik (özdeş) ikizler ile ayrışma genlerinin yaklaşık %50'sini paylaşan dizigotik (çift yumurta) ikizler arasındaki doğal deneyden yararlanır. Genetik faktörler bir özellik için önemliyse, monozigotik ikizler, aynı ortamda yetiştirilseler bile dizigotik ikizlerden daha benzer olmalıdır (Boomsma ve ark., 2002).

DEHB ile ilgili ikiz çalışmalarından elde edilen kanıtlar son derece tutarlı ve ikna edicidir. 37 ikiz çalışmasının kapsamlı bir meta-analizi, DEHB semptomları ve teşhis edilmiş DEHB için ortalama %74'lük bir kalıtım tahmini bildirmiştir (Faraone ve ark., 2005). Bireysel çalışmalarda kalıtım tahminlerinin %60 ila %91 arasında değiştiği ve çoğu tahminin %70-80 civarında kümelendiği bildirilmiştir (Burt, 2009; Nikolas ve Burt, 2010). Bu tahminler, diğer birçok karmaşık özellik ve psikiyatrik durum için gözlemlenenlerden belirgin şekilde daha yüksektir.

Farklı popülasyonlar, ölçüm yaklaşımları ve gelişim dönemleri arasında kalıtım tahminlerinin tutarlılığı dikkat çekicidir. Kategorik DEHB tanıları kullanan çalışmalar, sürekli semptom ölçümleri kullananlarla yakından eşleşen %77-88 oranında kalıtım tahminleri bildirmektedir (Faraone ve Larsson, 2019). Daha da önemlisi, kalıtım tahminleri gelişim boyunca sabit kalmaktadır ve yetişkin DEHB çalışmaları da benzer şekilde %72-80 oranında tahminler bildirmektedir (Brikell ve ark., 2015).

Son zamanlarda yapılan uzunlamasına ikiz çalışmaları, DEHB üzerindeki genetik etkilerin zaman içinde değişip değişmediğini incelemiştir. Taylor ve ark. (2023),

1982 ve 2008 yılları arasında doğan 22.000'den fazla ikiz çiftinin verilerini analiz ederek, kalıtım tahminlerinin zaman dilimleri içinde %64-86 arasında değiştiğini ve artan DEHB yaygınlığına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığını bulmuştur. Bu istikrar, DEHB tanılarının artan yaygınlığının yalnızca değişen çevresel faktörlerle açıklanmasının olası olmadığını göstermektedir.

İkiz çalışmaları da DEHB'nin genetik mimarisi hakkında önemli bilgiler ortaya koymuştur. Çoğu çalışma, özellikle kısa semptom ölçümleri kullanıldığında, düşük veya hatta negatif dizigotik ikiz korelasyonları bildirmektedir (Faraone ve Larsson, 2019; Larsson ve ark., 2019; Nikolas ve Burt, 2010). Bu model, genetik baskınlık veya gen-gen etkileşimleri gibi olası katkısız olmayan genetik etkileri düşündürmektedir; ancak değerlendirici kontrast etkileri (ebeveynlerin ikizler arasındaki farklılıkları abartma eğiliminde olduğu durumlar) de katkıda bulunabilmektedir (Thapar ve ark., 2007).

Moleküler Genetik Bulgular

İkiz çalışmaları, DEHB'nin yüksek oranda kalıtsal olduğunu gösterse de, bu kalıttan sorumlu spesifik genleri belirlememektedir. Moleküler genetik çalışmalar, DEHB yatkınlık genlerini belirlemek için çeşitli yaklaşımlar kullanmış ve yakın zamandaki büyük ölçekli genom çapında ilişki çalışmalarına (GWAS) kadar karışık başarılar elde etmiştir (Demontis ve ark., 2019).

İlk aday gen çalışmaları, DEHB ilaçlarının bilinen etki mekanizmalarına dayanarak, özellikle dopaminerjik ve noradrenerjik sistemler olmak üzere nörotransmitter yollarındaki genlere odaklanmıştır. Bu çalışmalar, DRD4, DAT1 ve COMT gibi genlerdeki varyantlarla mütevazı ilişkiler tespit etmiş, ancak etki büyüklükleri küçük ve replikasyon tutarsız olmuştur (Gizer ve ark., 2009). Aday gen çalışmalarının bir meta-analizi, çoğu ilişkinin güvenilir bir şekilde tekrarlanamayacağını ortaya koymuş ve karmaşık özellikler için aday gen yaklaşımının sınırlamalarını vurgulamıştır (Neale ve ark., 2010).

GWAS'ın ortaya çıkışı, DEHB genetiğinin anlaşılmasında devrim yaratmıştır. Demontis ve ark. (2023) tarafından yürütülen en son ve en büyük GWAS meta-analizi, 38.691 DEHB'li birey ve 186.843 kontrolden elde edilen verileri analiz etmiştir. Bu çalışma, genom çapında 27 önemli lokus belirlemiş ve bilinen DEHB risk genlerinin sayısını iki katından fazla artırmıştır. Bu lokusların ince haritalanması, özellikle frontal kortekste olmak üzere erken beyin gelişiminde ekspresyonu zenginleştirilmiş 76 potansiyel risk genini ortaya koymuştur.

GWAS bulgularının birkaç önemli sonucu vardır. İlk olarak, DEHB'nin oldukça

poligenik bir yapıya sahip olduğunu, yani küçük etkili birçok genin riske katkıda bulunduğunu, bunun yerine birkaç büyük etkili genin katkıda bulunduğunu doğrulamaktadır. Belirlenen 27 lokus, DEHB kalıtımının yalnızca küçük bir kısmını açıklamaktadır ve bu da keşfedilmeyi bekleyen yüzlerce veya binlerce ek varyant olduğunu göstermektedir. İkinci olarak, belirlenen genler nörogelişimsel süreçler, sinaptik işlev ve nörotransmitter sinyalizasyonu dahil olmak üzere belirli biyolojik yolları etkilemektedir. Daha da önemlisi, GWAS çalışmaları DEHB ile diğer psikiyatrik durumlar arasında önemli bir genetik örtüşme olduğunu ortaya koymuştur. İki değişkenli genetik modelleme, DEHB'yi etkileyen varyantların %84-98'inin otizm spektrum bozukluğu, depresyon ve şizofreni gibi diğer psikiyatrik bozukluklarla ortak olduğunu göstermektedir (Demontis ve ark., 2023). Bu genetik paylaşım, DEHB'de gözlenen yüksek psikiyatrik komorbidite oranlarını açıklamaya yardımcı olmaktadır.

Nadir Varyant Katkıları

GWAS ile tespit edilen yaygın varyantlara ek olarak, nadir genetik varyantlar da DEHB riskine katkıda bulunur. DNA segmentlerinin büyük delesyonları veya duplikasyonları olan kopya sayısı varyantları (CNV'ler), DEHB vakalarında kontrollere kıyasla daha fazla yük göstermektedir (Williams ve ark., 2010). DEHB ile ilişkili bazı CNV'ler, otizm ve zihinsel engellilikle ilişkili olanlarla örtüşmekte ve bu durumların nörogelişimsel doğasını desteklemektedir.

Ekzom dizileme çalışmaları, özellikle yaygın DEHB risk varyantları açısından zenginleştirilmiş genlerde, DEHB vakalarında nadir protein kesen varyantların yükünün arttığını tespit etmiştir (Demontis ve ark., 2023). Bu bulgular, hem yaygın hem de nadir varyantların, potansiyel olarak farklı mekanizmalar aracılığıyla aynı biyolojik yolları etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Çevresel ve Psikososyal Kanıtlar

Doğum Öncesi ve Doğum Sonrası Faktörler

Güçlü genetik kanıtlara rağmen, çevresel faktörler DEHB riskine ve semptom ifadesine açıkça katkıda bulunmaktadır. Doğum öncesi ve doğum sonrası faktörler, çevresel maruziyetlerin kalıcı etkilere sahip olabileceği kritik beyin gelişim dönemlerini temsil ettikleri için kapsamlı araştırmalara konu olmuştur (Thapar ve ark., 2013; Nigg ve ark., 2010; Russell ve ark., 2014)

Annenin hamilelik sırasında sigara içmesi, DEHB için en tutarlı şekilde tekrarlanan çevresel risk faktörlerinden biridir (Thapar ve ark., 2003; Huang ve ark., 2018). Meta-analizler, hamilelik sırasında sigara içen annelerin çocuklarında DEHB için 1,5-2,0 olasılık oranları bildirmiştir (Huang ve ark., 2018). Bu ilişki doza

bağlı görünmektedir ve daha yoğun sigara içimi daha yüksek riskle ilişkilidir. Benzer şekilde, doğum öncesi alkol maruziyetinin DEHB semptomlarında artışla bağlantılı olduğu gösterilmiştir, ancak etki büyüklüğü genellikle tütüne göre daha küçüktür (Sagiv ve ark., 2013).

Doğum öncesi stres ve annenin ruh sağlığı sorunları da DEHB riskini etkiler. Çalışmalar, annede depresyon, anksiyete ve hamilelik sırasında stresli yaşam olaylarına maruz kalmanın, yavrularda DEHB semptomlarının artmasıyla ilişkili olduğunu bulmuştur (Sandman ve ark., 2015). Bu ilişkiler, plasenta bariyerini geçebilen ve fetal beyin gelişimini etkileyebilen yüksek maternal kortizol seviyeleri aracılığıyla ortaya çıkabilir (Van den Bergh ve ark., 2008).

Erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve doğum komplikasyonları gibi perinatal komplikasyonlar, artan DEHB riskiyle ilişkilidir. Bir meta-analiz, çok düşük doğum ağırlığının (1500 gramdan az) DEHB riskinde üç kat artışla ilişkili olduğunu bulmuştur (Aarnoudse-Moens ve ark., 2009).

Çevresel Toksin Maruziyeti

Çevresel toksin maruziyeti, DEHB araştırmalarının önemli bir alanı olarak ortaya çıkmıştır. Düşük seviyelerde bile olsa kurşun maruziyeti, sürekli olarak artan DEHB semptomları ve azalan dikkat süresiyle ilişkilendirilmiştir (Nigg ve ark., 2010). Bir meta-analiz, kan kurşununda her 5 µg/dL'lik artışın, DEHB olasılıklarında 1,37 kat artışla ilişkili olduğunu bulmuştur (Goodlad ve ark., 2013).

DEHB ile ilişkili olduğu gösterilen diğer çevresel toksinler arasında organofosfatlı pestisitler, poliklorlu bifeniller (PCB'ler) ve bazı hava kirleticileri bulunmaktadır. Boylamsal bir çalışma, daha yüksek organofosfat metabolit seviyelerine sahip çocukların DEHB kriterlerini karşılama riskinin arttığını bulmuştur (Bouchard ve ark., 2010).

Psikososyal Risk Faktörleri

Psikososyal olumsuzluklar, DEHB için bir başka çevresel risk faktörü kategorisini temsil etmektedir. Ebeveyn çatışması, tutarsız disiplin ve sert ebeveynlik uygulamaları gibi aile işlev bozukluğu, artan DEHB semptomlarıyla ilişkilendirilmiştir (Deault, 2010). Ancak, bu ilişkileri yorumlamak genetik karıştırıcı faktörler nedeniyle karmaşıktır; DEHB'li ebeveynler hem genetik riski aktarabilir hem de daha kaotik ev ortamları yaratabilmektedirler.

Sosyoekonomik dezavantaj, DEHB ile tutarlı ilişkiler göstermektedir. Düşük

gelirli ailelerin çocuklarında DEHB tanısı oranları daha yüksektir ve daha şiddetli semptomlar görülür (Russell ve ark., 2014). Bu ilişki, çevresel toksinlere daha fazla maruz kalma, doğum öncesi komplikasyonlar ve psikososyal stres gibi birden fazla yolu yansıtabilir.

Yetimhanelerden evlat edinilen çocuklarda incelenen erken kurumsal bakım, ciddi erken yoksunlukta doğal bir deney sağlamaktadır. Rumen evlat edinilmiş çocuklar üzerinde yapılan çalışmalar, uzun süreli kurumsal bakım gören çocuklarda DEHB semptomlarının önemli ölçüde arttığını bulmuştur (Kreppner ve ark., 2007). Bu bulgular, belirli bir genetik risk olmasa bile, ciddi erken dönem zorluklarının DEHB gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

Çevresel Çalışmaların Sınırlamaları

Çevresel çalışmalar DEHB için çok sayıda risk faktörü belirlemiş olsa da, bazı sınırlamaların da kabul edilmesi gerekir. Birçok çalışma gözlemseldir ve nedensellik ilişkisini ortaya koyamaz. Genetik karıştırıcı faktörler özellikle endişe vericidir; çevresel faktörler ve DEHB arasındaki ilişkiler, nedensel çevresel etkilerden ziyade paylaşılan genetik etkileri yansıtabilir.

Örneğin, hamilelik sırasında annenin sigara içmesi, yavru DEHB ile ilişkili olabilir çünkü: (1) sigara içmek doğrudan fetal beyin gelişimini etkiler, (2) DEHB'li annelerin sigara içme ve genetik riski aktarma olasılığı daha yüksektir veya (3) her iki süreç de aynı anda gerçekleşir. Bu olasılıkları ortaya çıkarmak için evlat edinme çalışmaları ve genetik bilgilendirici analizler de dahil olmak üzere gelişmiş çalışma tasarımlarına ihtiyaç vardır.

Gen-Çevre Etkileşimleri ve Epigenetik

Gen-Çevre Etkileşim Modelleri

Geleneksel doğa mı yetiştirme mi tartışması, genlerin ve çevrenin DEHB riskini nasıl etkilediğini anlamaya doğru evrilmiştir. Gen-çevre etkileşimi (G×E), çevresel maruziyetin etkisi bireyin genetik yapısına bağlı olduğunda veya tersine, genetik etkiler çevresel faktörler tarafından düzenlendiğinde ortaya çıkar.

Birçok çalışma DEHB'de G×E etkilerini incelemiştir. Burt ve ark. (2016), DEHB semptomlarının kalıtımının aile içi çatışma tarafından düzenlendiğini ve genetik etkilerin çatışmanın yoğun olduğu ortamlarda daha güçlü olduğunu bulmuştur. Benzer şekilde, sosyoekonomik durumun genetik etkileri düzenlediği bulunmuştur, ancak bulgular çalışmalar arasında tutarsızdır (Rea-Sandin ve ark., 2024).

Moleküler G×E çalışmaları, belirli genetik varyantların çevresel etkileri düzenleyip düzenlemediğini incelemiştir. Örneğin, COMT (katekol-O-metiltransferaz) varyantlarının DEHB semptomlarını tahmin etmede doğum öncesi sigara maruziyetiyle etkileşime girdiği bulunmuştur (Brennan ve ark., 2011). Ancak, muhtemelen küçük etki büyüklükleri ve popülasyon tabakalaşması nedeniyle, birçok moleküler G×E bulgusunun tekrarlanması zor olduğu kanıtlanmıştır.

Epigenetik Mekanizmalar

Epigenetik, DEHB'de G×E etkileri için potansiyel bir biyolojik mekanizma sağlamaktadır. DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları da dahil olmak üzere epigenetik modifikasyonlar, altta yatan DNA dizisini değiştirmeden gen ifadesini değiştirebilmektedir. Bu modifikasyonlar çevresel faktörlerden etkilenebilir ve gelişim boyunca, hatta nesiller boyunca devam edebilir.

DEHB'de epigenetik üzerine araştırmalar hala gelişmektedir, ancak umut vaat etmektedir. Walton ve ark. (2017), 7 ila 15 yaş arasındaki DEHB semptom yörüngeleriyle ilişkili DNA metilasyon modellerini inceleyen bir epigenom çapında ilişki çalışması (EWAS) yürütmüştür. Metilasyon seviyelerinin DEHB semptom gelişimini öngördüğü 13 genomik bölge belirlemişlerdir; bu bölgeler arasında daha önce DEHB genetiğinde rol oynayan genlerin yakınındaki bölgeler de yer almaktadır.

Epigenetik çalışmalar ayrıca, çevresel risk faktörlerinin metilasyon değişiklikleri yoluyla DEHB'yi nasıl etkileyebileceğini de incelemiştir. Choi ve ark. (2023), doğum öncesi kükürt dioksit maruziyetinin, çocukluk DEHB semptomlarıyla ilişkiyi düzenleyen değiştirilmiş DNA metilasyon modelleriyle ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bu bulgular, çevresel toksinlerin epigenetik modifikasyonlar yoluyla etkilerini gösterebileceğini düşündürmektedir.

Hayvan çalışmaları, DEHB benzeri davranışlarda epigenetik mekanizmalar için ek destek sağlamaktadır. Kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalar, doğum öncesi stresin, anneden ayrı kalmanın ve toksin maruziyetinin, dikkat ve hiperaktivite ile ilgili beyin bölgelerindeki DNA metilasyon örüntülerinde ve gen ifadesinde kalıcı değişikliklere yol açabileceğini göstermiştir (Nigg ve ark., 2020).

Bütünleştirici Modeller ve Güncel Anlayış

Çok Faktörlü Model

Mevcut kanıtlar, genetik ve çevresel etkileri bütünleştiren çok faktörlü bir DEHB modelini desteklemektedir. Bu model, DEHB'nin, her biri küçük etkiye sahip olan ve çeşitli çevresel risk faktörleriyle etkileşime giren birden fazla genetik

varyantın birleşik etkilerinden kaynaklandığını ileri sürmektedir (Thapar ve ark., 2013). Çoğu durumda ne genetik ne de çevresel faktörler tek başına DEHB'ye neden olmak için yeterli değildir.

Çok faktörlü modelin birkaç temel özelliği vardır. İlk olarak, DEHB'nin genetik olarak heterojen olduğunu kabul eder; farklı genetik varyant kombinasyonları benzer fenotiplere yol açabilir. İkinci olarak, çevresel faktörlerin bireyin genetik geçmişine bağlı olarak farklı etkileri olabileceğini kabul eder. Üçüncü olarak, çevresel faktörlerin genetik olarak hassas bireylerde DEHB gelişimi için gerekli ancak yeterli olmayabileceği olasılığını göz önünde bulundurur (Faraone ve Larsson, 2019).

Bu model, anlamlı çevresel katkıların yanı sıra önemli kalıtım gösteren ikiz çalışma bulgularıyla da tutarlıdır. Ayrıca, DEHB'nin tek genlerini veya çevresel nedenlerini belirleme girişimlerinin neden büyük ölçüde başarısız olduğunu da açıklamaktadır; bozukluk muhtemelen birden fazla faktör arasındaki karmaşık etkileşimlerden kaynaklanmaktadır (Thapar ve ark., 2013; Larsson ve ark., 2014).

Klinik Sonuçlar

Genetik-çevresel etkileşim modeli, klinik uygulama için önemli sonuçlar doğurmaktadır. İlk olarak, özellikle kritik gelişim dönemlerinde çevresel risk faktörlerinin azaltılmasıyla DEHB'nin önlenmesinin mümkün olabileceğini öne sürmektedir. Annelerin sigarayı bırakmasını, çevresel toksin maruziyetinin azaltılmasını ve doğum öncesi bakımın iyileştirilmesini hedefleyen müdahaleler, DEHB görülme sıklığını potansiyel olarak azaltabilir (Thapar ve Rutter, 2019). İkinci olarak, model, bireysel genetik ve çevresel profillere dayalı kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını desteklemektedir. Belirli G×E etkileşimlerinin anlaşılması geliştikçe, müdahalelerin bireyin genetik risk faktörlerine ve çevresel geçmişine göre uyarlanması mümkün olabilir (Young ve ark., 2018).

Üçüncü olarak, model hem biyolojik hem de psikososyal faktörleri dikkate alan kapsamlı değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır. Tedavi planları yalnızca temel DEHB semptomlarını değil, aynı zamanda semptom şiddetine veya işlevsel bozukluğa katkıda bulunabilecek çevresel faktörleri de ele almalıdır (Nigg, 2013).

Karşılaştırmalı Analiz: Genetik ve Çevresel Katkılar

Bu çalışmada kullanılan yöntem, karşılaştırmalı analiz yöntemidir. Karşılaştırmalı analiz; belirli bir olguyu, farklı değişken veya yaklaşımlar açısından inceleyerek benzerlikleri, farklılıkları ve örtüşen noktaları ortaya koymayı amaçlayan bir araştırma yöntemidir (Mills ve ark., 2006). Bu yöntem, özellikle çok boyutlu,

disiplinler arası ve karmaşık yapıları olan konuların derinlemesine anlaşılmasına olanak sağlar. Genellikle farklı araştırmaların sonuçlarını bir araya getirerek, elde edilen bulguların tutarlılığını, çelişkilerini ve boşluklarını tespit etmek için kullanılır.

Karşılaştırmalı analiz yöntemi, bu çalışmada özellikle tercih edilmiştir çünkü Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) hem genetik hem de psikososyal yönleriyle oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir. Literatürde bu iki yön genellikle ayrı ayrı ele alınmakta ve bütüncül değerlendirmelere daha az yer verilmektedir. Bu bağlamda, çalışmanın amacı yalnızca genetik ve çevresel etkenleri sıralamak değil, aynı zamanda bu iki yaklaşımın etki büyüklüklerini, öncelik sıralarını ve etkileşim biçimlerini sistematik olarak karşılaştırmak olmuştur. Bu karşılaştırmalı yaklaşım, okuyucuya yalnızca bilimsel bir çerçeve sunmakla kalmayıp aynı zamanda klinik uygulamalar ve gelecekteki araştırmalar açısından da katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Analiz yapılmasının temel nedeni, DEHB'nin etiolojisinde hangi etkenlerin daha baskın olduğunu netleştirmek ve bilimsel literatürde zaman zaman kutuplaşan “genetik mi, çevresel mi?” tartışmasına daha dengeli, kanıta dayalı ve bütünlükten bir bakış açısı kazandırmaktır. Ayrıca, elde edilen bulgular ışığında önleme, erken tanı ve müdahale stratejilerinin hangi temellere dayanması gerektiğine ilişkin önerilerde bulunmak da analiz sürecinin amaçları arasında yer almıştır. Böylece yalnızca teorik bilgi değil, uygulamaya dönük çıkarımlar da geliştirilmiştir.

Göreceli Katkıların Miktarlandırılması

DEHB'ye genetik ve çevresel faktörlerin göreceli katkıları incelendiğinde, kanıtlar ezici bir çoğunlukla genetiğin daha büyük bir etken olduğunu göstermektedir. İkiz çalışmaları, kalıtımın %70-80 olduğunu sürekli olarak tahmin etmektedir; bu da genetik faktörlerin DEHB yatkinliğindeki varyasyonun yaklaşık dörtte üçünü oluşturduğu anlamına gelir (Faraone vd., 2005; Burt, 2009). Bu kalıtım tahmini, herhangi bir psikiyatrik durum için en yüksek tahminlerden biridir ve yerleşik genetik temelleri olan birçok tıbbi durumu aşmaktadır. Karşılaştırma yapmak gerekirse, DEHB'nin kalıtım oranı (%74), majör depresyon (%37), yaygın anksiyete bozukluğu (%32) ve hatta tip 2 diyabetin (%26) kalıtım oranından önemli ölçüde daha yüksektir (Sullivan vd., 2012).

Genetik etkinin büyüklüğü, farklı metodolojik yaklaşımlar arasında incelendiğinde daha da çarpıcı hale gelmektedir. Ebeveyn değerlendirmelerini kullanan çalışmalar, kalıtım tahminlerini tutarlı bir şekilde %60-91 arasında bildirirken,

öğretmen değerlendirmeleri %65-90'lık benzer tahminler vermektedir (Nikolas ve Burt, 2010). DEHB'nin klinik tanıları, sürekli semptom ölçümleriyle yakından eşleşen %77-88 kalıtım göstermektedir (Larsson ve ark., 2014). Bilgi verenler ve ölçüm yaklaşımları arasındaki bu tutarlılık, genetik katkıya olan güveni güçlendirmektedir.

Ancak, önemli kalıtım, çevresel faktörlerin önemli rolünü gölgede bırakmamalıdır. Çevresel etkilere atfedilen kalan %20-30'luk varyans, önemli klinik ve halk sağlığı sonuçları doğurabilecek anlamlı bir katkıyı temsil etmektedir. Bunu bir perspektife oturtmak gerekirse, çevresel faktörler DEHB varyansına, genetik faktörlerin diğer birçok önemli özelliğe katkısından daha fazla katkıda bulunmaktadır. Örneğin, DEHB'ye çevresel katkı (%20-30), eğitim düzeyine (%11-13) veya vücut kitle indeksine (%25) genetik katkıyı aşmaktadır (Polderman ve ark., 2015). Dahası, çevresel faktörler genetik faktörlere göre müdahaleye daha açık olabilir ve bu da onları önleme ve tedavi çalışmaları için özellikle önemli hedefler haline getirir. Şu anda bir bireyin genetik kodunu değiştiremesek de, çevresel toksinlere maruziyeti azaltabilir, doğum öncesi bakımı iyileştirebilir ve psikososyal risk faktörlerini değiştirebiliriz (Nigg ve ark., 2020).

Kültürlerarası ve Popülasyon Çeşitliliği

Genetik etkilerin farklı popülasyonlar arasında evrensel olması, önemlerine dair ek kanıtlar sağlar. Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya ve İskandinav örnekleri de dahil olmak üzere çeşitli popülasyonlarda yürütülen ikiz çalışmaları, sürekli olarak benzer kalıtım tahminleri bildirmektedir (Faraone ve Larsson, 2019). Birden fazla ülkeden 37 ikiz çalışmasının meta-analizi, %60-90 arasında değişen ve toplamda %74'lük bir tahminle dikkat çekici derecede tutarlı kalıtım tahminleri bulmuştur (Faraone ve ark., 2005).

Daha da önemlisi, son çalışmalar, DEHB yaygınlığı arttıkça kalıtım tahminlerinin zaman içinde değişip değişmediğini incelemiştir. Taylor ve ark. (2023), 1982-2008 yılları arasındaki doğum kohortlarını kapsayan İsveç ikiz verilerini analiz ederek, artan tanı oranlarına rağmen kalıtımın %64-86 arasında sabit kaldığını tespit etti. Bu zamansal istikrar, artan DEHB yaygınlığının değişen genetik yapıdan kaynaklanmadığını, ancak mevcut genetik yatkınlıkla etkileşime giren gelişmiş tanı, tanı uygulamaları veya çevresel faktörleri yansıtabileceğini göstermektedir. Popülasyonlar arasında genetik etkilerin tutarlılığı, çevresel risk faktörlerindeki daha büyük değişkenlikle tezat oluşturmaktadır. Örneğin, kurşun maruziyeti, çevresel düzenlemeler ve endüstriyel uygulamalardaki farklılıklar nedeniyle ülkeler ve bölgeler arasında önemli ölçüde değişiklik göstermektedir (Goodlad

ve ark., 2013). Benzer şekilde, doğum öncesi sigara içme oranları kültürler ve zaman dilimleri arasında önemli ölçüde farklılık gösterse de, DEHB'ye genetik katkılar nispeten sabit kalmaktadır (Huang ve ark., 2018).

Kanıt Kalitesi

DEHB'ye genetik katkılara dair kanıtlar, birden fazla metodolojik yaklaşımda olağanüstü derecede sağlamdır. İkiz çalışmaları, farklı popülasyonlar, yaş grupları ve ölçüm stratejileri arasında dikkate değer ölçüde tutarlı sonuçlar gösteren 50'den fazla yayınlanmış çalışma ile temel oluşturmaktadır (Burt, 2009). Bu çalışmaların farklı tanı kriterleri ve değerlendirme yöntemleri kullanan farklı araştırma grupları tarafından yürütülmüş olması göz önüne alındığında, tutarlılık özellikle dikkat çekicidir.

Sayıları daha az olsa da evlat edinme çalışmaları, paylaşılan aile ortamını kontrol ederken genetik etkiler için ek destek sağlamaktadır. Sprich ve ark. (2000), DEHB'li evlat edinilmiş çocukların biyolojik akrabalarının, evlat edinen akrabalara göre önemli ölçüde daha yüksek DEHB oranlarına sahip olduğunu bulmuş ve bu durum, yetiştirme ortamından bağımsız olarak genetik aktarımı desteklemektedir. Benzer şekilde, DEHB'li biyolojik ebeveynlerinden ayrı evlat edinilen çocuklarla ilgili çalışmalar, yüksek DEHB oranları göstererek genetik etkileri daha da desteklemektedir (Faraone ve Doyle, 2001).

Moleküler genetik çalışmaların son dönemdeki başarısı, nicel genetik bulgulara güçlü biyolojik kanıtlar eklemektedir. Demontis ve ark. tarafından genom çapında 27 önemli lokusun tanımlanması, (2023), belirli DNA varyantlarının DEHB riskine katkıda bulunduğunu doğrularak önemli bir atılımı temsil etmektedir. Bu moleküler bulgular, onlarca yıllık ikiz çalışması sonuçlarını doğrulamakta ve biyolojik mekanizmalara ilişkin içgörü sağlamaktadır.

GWAS verilerinden elde edilen poligenik risk puanları (PRS), moleküler düzeyde ölçülen genetik yatkınlığın DEHB sonuçlarını öngördüğünü göstermektedir. Son çalışmalar, genetik riskin en üst %10'luk diliminde yer alan bireylerin (PRS'ye göre), en alt %10'luk dilimdeki bireylere kıyasla DEHB geliştirme olasılığının 3-5 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir (Martin vd., 2018). Bu moleküler kanıt, ikiz çalışmalarıyla belirlenen genetik katkının bağımsız bir şekilde doğrulanmasını sağlamaktadır.

Çevresel kanıtlar, önemli olmakla birlikte, nitelik olarak daha heterojendir ve çeşitli metodolojik zorluklarla karşı karşıyadır. Nedensellik ilişkisini ortaya koyamayan gözlemsel çalışmalar yoluyla birçok çevresel risk faktörü tespit

edilmiştir. Genetik karıştırıcı olasılığı önemli bir sınırlamadır; çevresel faktörler ve DEHB arasındaki ilişkiler, doğrudan çevresel etkilerden ziyade paylaşılan genetik etkileri yansıtabilir (D'Onofrio vd., 2008). Örneğin, hamilelik sırasında annenin sigara içmesi, birçok çalışmada çocuklarda DEHB ile tutarlı bir ilişki göstermektedir (Huang vd., 2018). Bununla birlikte, DEHB'li annelerin sigara içme ve genetik riski çocuklarına aktarma olasılığı daha yüksektir. Kardeş karşılaştırmaları ve evlat edinme tasarımları kullanan gelişmiş çalışmalar, hem genetik karıştırıcı faktörlerin hem de doğrudan çevresel etkilerin bu ilişkiye katkıda bulunduğunu göstermektedir (Skoglund vd., 2014).

Bununla birlikte, bazı çevresel faktörler gerçek nedensel etkilere dair kanıtlar göstermektedir. Kurşun maruziyeti çalışmaları, maruziyetin otoyollara veya endüstriyel alanlara yakınlık gibi aile özellikleriyle ilgisi olmayan faktörler nedeniyle değiştiği yarı deneysel tasarımlardan faydalanmaktadır. Bu çalışmalar, kurşun maruziyeti ile DEHB semptomları arasında sürekli olarak doz-tepki ilişkileri bulmakta ve nedensel yorumları desteklemektedir (Nigg vd., 2010).

Doğal deneyler, çevresel etkilere dair ek kanıtlar sunmaktadır. Şiddetli anne stresi dönemlerinde (doğal afetler veya çatışmalar gibi) gebe kalan çocuklarla ilgili çalışmalar, DEHB oranlarının yükseldiğini göstermektedir ve bu da doğum öncesi stresin nörogelişim üzerinde nedensel etkileri olabileceğini düşündürmektedir (Li vd., 2010). Benzer şekilde, ciddi kurumsal yoksunluk yaşayan Rumen evlat edinilmiş çocuklarla ilgili çalışmalar, aşırı çevresel olumsuzlukların genetik risk taşımayan çocuklarda bile DEHB benzeri semptomlara yol açabileceğine dair güçlü kanıtlar sunmaktadır (Kreppner vd., 2007).

Zamanlama ve Gelişimsel Hususlar

Genetik ve çevresel etkiler arasındaki önemli bir ayrım, zamanlama ve gelişimsel etkileriyle ilgilidir. DEHB üzerindeki genetik etkiler, gelişim boyunca nispeten istikrarlı görünmektedir ve erken çocukluktan yetişkinliğe kadar benzer kalıtım tahminleri gözlemlenmiştir. Brikell vd. (2015), yetişkinlerde klinik olarak teşhis edilen DEHB'nin %72 oranında kalıtım gösterdiğini, bunun çocukluk dönemi tahminleriyle neredeyse aynı olduğunu bulmuştur. Bu istikrar, genetik faktörlerin DEHB için yaşam boyu devam eden nispeten sabit bir yatkınlık oluşturduğunu göstermektedir. Boylamsal ikiz çalışmaları, aynı genetik faktörlerin gelişim boyunca DEHB'yi etkileyip etkilemediğini veya zamanla yeni genetik etkilerin ortaya çıkıp çıkmadığını incelemiştir. Chang ve arkadaşları (2013), ikizleri 8 ila 16 yaşları arasında takip etmiş ve genetik etkilerin büyük ölçüde sabit kaldığını, çocukluk ve ergenlik dönemindeki DEHB belirtileri arasında 0,83'lük bir genetik

korelasyon olduğunu bulmuşlardır. Bu, benzer genetik faktörlerin gelişim boyunca DEHB yatkinlığına katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Çevresel etkiler ise, maruziyet zamanına ve gelişim aşamasına bağlı olarak farklı etkilere sahip olabilir. Doğum öncesi ve doğum sonrası erken dönemler, çevresel maruziyetlerin beyin gelişimi ve DEHB riski üzerinde kalıcı etkilere sahip olabileceği kritik dönemler gibi görünmektedir. Gelişimsel programlama kavramı, hassas dönemlerdeki çevresel etkilerin beyin yapısını ve işlevini kalıcı olarak değiştirebileceğini öne sürmektedir (Buss vd., 2012).

Kritik dönemlere dair kanıtlar, belirli çevresel maruziyetlerle ilgili çalışmalardan gelmektedir. Doğum öncesi sigara maruziyeti, doğum sonrası maruziyete kıyasla DEHB ile daha güçlü ilişkiler göstermektedir ve bu da fetal beyin gelişiminin özellikle hassas olduğunu göstermektedir (Button vd., 2007). Benzer şekilde, erken çocukluk döneminde (1-3 yaş) kurşun maruziyeti, okul çağındaki maruziyete kıyasla daha sonraki DEHB semptomlarıyla daha güçlü bir şekilde ilişkili görünmektedir (Nigg vd., 2010).

Gelişimin ilerleyen dönemlerinde etkili olan çevresel faktörlerin, temel yatkinlıktan ziyade semptom ifadesini ve şiddetini etkileme olasılığı daha yüksek olabilir. Aile içi çatışma, akademik stres ve akran ilişkileri, yeni yatkinlık yaratmadan mevcut DEHB semptomlarını şiddetlendirebilir (Deault, 2010). Bu ayırım, müdahale zamanlaması açısından önemli çıkarımlara sahiptir; erken çevresel değişiklikler DEHB gelişimini önleyebilirken, sonraki müdahaleler semptom şiddetini azaltabilir (Pingault ve ark., 2015).

Etkileşimli Etkiler ve Düzenleyicilik

Genetik ve çevresel faktörler arasındaki ilişki yalnızca eklemeli değildir; DEHB riskini ve ifadesini etkileyen karmaşık şekillerde etkileşime girerler. Gen-çevre korelasyonu (rGE), genetik faktörlerin çevresel risk faktörlerine maruziyeti etkilemesi durumunda ortaya çıkar. Örneğin, DEHB'ye genetik yatkinlığı olan çocukların davranışsal zorlukları nedeniyle akademik başarısızlık, akran reddi ve aile içi çatışma yaşama olasılığı daha yüksek olabilir (Jaffee ve Price, 2007). Pasif rGE, ebeveynlerin çocuklarına hem genetik riski hem de çevresel riski aktarması durumunda ortaya çıkar. DEHB'li ebeveynler, genetik yatkinlığı aktarırken aynı zamanda daha kaotik ev ortamları yaratabilirler. Uyarıcı rGE, çocukların genetik olarak etkilenen davranışlarının belirli çevresel tepkileri tetiklemesi durumunda ortaya çıkar; hiperaktif çocuklar daha sert ebeveynlik veya akran reddi davranışlarına neden olabilir.

Gen-çevre etkileşimi (G×E), çevresel etkiler genetik geçmişe bağlı olduğunda veya genetik etkiler çevresel faktörler tarafından düzenlendiğinde ortaya çıkar. Burt ve ark. (2016), DEHB üzerindeki genetik etkilerin yüksek çatışmalı aile ortamlarında daha güçlü olduğunu ve stresin genetik riski artırabileceğini öne sürmüştür. Benzer şekilde, Nigg ve ark. (2010), dopamin yollarındaki genetik varyantların kurşun maruziyeti ile DEHB semptomları arasındaki ilişkiyi düzenlediğini bulmuşlardır.

Bu etkileşimli etkiler, genetik ve çevresel katkıların ayrıştırılmasının karmaşıklığını vurgulamaktadır. Genetik faktörler çevresel maruziyeti kısmen belirliyorsa, basit kalıtım tahminleri çevresel önemi küçümseyebilir. Tersine, genetik karıştırıcı faktörler yeterince kontrol edilmezse çevresel etkiler gerçekte olduğundan daha büyük görünebilir (Knafo ve Jaffee, 2013).

Klinik ve Halk Sağlığı Sonuçları

Genetik ve çevresel faktörlerin farklı katkıları, önleme ve müdahale stratejileri için önemli çıkarımlara sahiptir. Büyük genetik katkı, yalnızca çevresel faktörleri hedefleyen evrensel önleme çabalarının nüfus düzeyinde sınırlı bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, anlamlı çevresel katkı, hedefli müdahalelerin yüksek riskli bireyler veya topluluklar için yine de önemli faydalar sağlayabileceğini göstermektedir.

Önleme stratejileri, nedensel etkilere dair güçlü kanıtlar gösteren değiştirilebilir çevresel faktörlere odaklanmalıdır. Gebelikte annelerin sigara kullanımını azaltmak, kurşun maruziyetini en aza indirmek ve doğum öncesi bakımı iyileştirmek, DEHB görülme sıklığını azaltabilecek kanıta dayalı yaklaşımlardır (Sagiv ve ark., 2013). Bu müdahaleler, aile öyküsü veya yeni ortaya çıkan genetik tarama yaklaşımları aracılığıyla belirlenen genetik olarak yüksek riskli popülasyonlara hedeflendiğinde özellikle etkili olabilir.

Genetik katkının, damgalanmayı azaltma ve tedavi katılımını iyileştirme üzerinde de etkileri vardır. DEHB'nin güçlü bir biyolojik temele sahip olduğunun anlaşılması, ailelerin ve eğitimcilerin bunu kötü ebeveynlik veya disiplin eksikliğinin bir sonucu olarak değil, meşru bir tıbbi durum olarak kabul etmelerine yardımcı olabilir (Hinshaw ve Scheffler, 2014). Bu kabul, kanıta dayalı tedavilerin kabulünü kolaylaştırabilir ve ebeveynlere veya çocuklara yöneltilen suçlamayı azaltabilir.

Ancak, genetik katkıların vurgulanması terapötik nihilizme yol açmamalıdır. Yüksek oranda kalıtsal özellikler bile çevresel müdahalelerle değiştirilebilir.

Örneğin, fenilketonüri (PKU) oldukça genetik bir rahatsızlıktır, ancak erken diyet müdahalesi zihinsel yetersizliği önleyebilir (Blau ve ark., 2010). Benzer şekilde, DEHB'nin genetik temelini anlaşılması, nihayetinde daha hedefli ve etkili müdahalelere yol açabilir.

TARTIŞMA

DEHB, önemli genetik etkilerin anlamlı çevresel katkılarla etkileşiminden kaynaklanan karmaşık bir nörogelişimsel bozukluğu temsil etmektedir. İkiz çalışması bulgularının ezici tutarlılığı, kalıtım tahminlerinin farklı popülasyonlarda ve metodolojik yaklaşımlarda sürekli olarak %70-80 civarında kümelenmesiyle, genetiğin DEHB yatınlığına baskın katkıda bulunan faktör olduğunu ortaya koymaktadır (Faraone vd., 2005; Burt, 2009). Bu genetik etki, majör depresyon (%37) ve tip 2 diyabet (%26) dahil olmak üzere çoğu psikiyatrik rahatsızlık ve birçok tıbbi bozuklukta gözlemlenen etkiyi aşarak DEHB'nin derin biyolojik temellerini vurgulamaktadır (Sullivan vd., 2012).

Genetik etkilerin zamansal istikrarı özellikle dikkat çekicidir; kalıtım tahminleri çocukluktan yetişkinliğe kadar gelişim boyunca tutarlı kalmaktadır. Taylor vd. (2023), artan DEHB yaygınlık oranlarına rağmen, kalıtım tahminlerinin 1982-2008 yılları arasında doğum kohortlarında %64-86 arasında sabit kaldığını ve artan tanı oranlarının genetik yapıdaki temel değişikliklerden ziyade mevcut genetik yatınlıkla daha iyi tanınma veya çevresel etkileşimleri yansıttığını göstermiştir. Bu istikrar, zaman dilimleri ve popülasyonlar arasındaki değişken çevresel manzarayla keskin bir tezat oluşturarak genetik katkıların önceliğini daha da vurgulamaktadır.

Moleküler genetikteki son atılımlar, onlarca yıllık nicel genetik araştırmalar için ikna edici biyolojik doğrulama sağlamaktadır. Demontis ve ark. (2023) tarafından genom çapında 27 önemli lokusun tanımlanması, bilinen DEHB risk genlerinin iki katından fazlasını temsil ederek, bozukluğun oldukça poligenik yapısını doğrulamaktadır. Bu bulgular, DEHB yatınlığının, her biri küçük bireysel etkilere katkıda bulunan yüzlerce veya binlerce genetik varyantın birleşik etkilerinden kaynaklandığını ortaya koymaktadır. Tanımlanan genler, nörogelişimsel süreçler, sinaptik işlev ve nörotransmitter sinyalleme de dahil olmak üzere belirli biyolojik yolları etkileyerek DEHB patofizyolojisine mekanik içgörüler sunmaktadır.

DEHB ile diğer psikiyatrik durumlar arasındaki önemli genetik örtüşme özellikle dikkat çekicidir; iki değişkenli genetik modelleme, DEHB'yi etkileyen varyantların %84-98'inin otizm spektrum bozukluğu, depresyon ve şizofreni ile

ortak olduğunu göstermektedir (Demontis vd., 2023). Bu genetik paylaşım, klinik uygulamada gözlemlenen yüksek komorbidite oranlarını açıklamaya yardımcı olmakta ve nörogelişimsel ve psikiyatrik bozukluklar arasında ortak etiyolojik yollar olduğunu düşündürmektedir. Poligenik risk skoru analizleri ayrıca, genetik riskin en üst %10'luk dilimindeki bireylerin, en alt %10'luk dilimdekilere kıyasla 3-5 kat daha yüksek DEHB olasılığına sahip olduğunu göstermektedir (Martin vd., 2018), bu da genetik yatkınlığın moleküler olarak doğrulanmasını sağlamaktadır. Ancak, %20-30'luk anlamlı çevresel katkı, özellikle de potansiyel değiştirilebilirliği ve klinik önemi göz önüne alındığında, küçümsenmemelidir. Çevresel faktörler, özellikle kritik gelişim dönemlerinde etkili görünmektedir ve doğum öncesi ve doğum sonrası erken maruziyetler beyin gelişimi ve DEHB riski üzerinde kalıcı etkiler göstermektedir. Gebelik sırasında annenin sigara içmesi (olasılık oranları 1,5-2,0), kurşun maruziyeti ve doğum öncesi stres ile DEHB sonuçları arasındaki ilişkinin birden fazla popülasyonda tutarlılığı, gerçek çevresel nedenselliğe dair önemli kanıtlar sunmaktadır (Huang ve ark., 2018; Goodlad ve ark., 2013).

Doğal deneyler, çevresel etkiler konusunda özellikle ikna edici kanıtlar sunmaktadır. Ciddi kurumsal yoksunluk yaşayan Rumen evlat edinilmiş çocuklar üzerinde yapılan çalışmalar, DEHB oranlarının önemli ölçüde arttığını göstermektedir ve bu da aşırı çevresel olumsuzlukların, belirli bir genetik risk taşımayan çocuklarda bile DEHB benzeri semptomlara yol açabileceğini düşündürmektedir (Kreppner vd., 2007). Benzer şekilde, otoyollara veya endüstriyel alanlara yakınlığın yarı-rastgele maruz kalma kalıpları oluşturduğu kurşun maruziyetine ilişkin yarı deneysel çalışmalar, nedensel yorumları destekleyen doz-tepki ilişkilerini tutarlı bir şekilde ortaya koymaktadır (Nigg vd., 2010).

Gen-çevre etkileşimi araştırmalarının ortaya çıkışı, geleneksel doğa-yetiştirme tartışmalarının ötesinde önemli bir evrimi temsil etmektedir. Genetik etkilerin yüksek çatışmalı aile ortamlarında artabileceğine (Burt vd., 2016) ve çevresel etkilerin bireysel genetik yatkınlığa bağlı olabileceğine dair kanıtlar, basit eklemeli modellerin yetersiz olduğunu göstermektedir. Gelişmekte olan epigenetik alanı, bu etkileşimler için potansiyel mekanik açıklamalar sunmakta ve DNA metilasyon örüntüleri, çevresel maruziyetler ile DEHB sonuçları arasında potansiyel araçlar olarak görev yapmaktadır (Walton vd., 2017; Choi vd., 2023).

Genetik ve çevresel etkilerin zamanlama etkileri konusunda önemli bir ayırım ortaya çıkmaktadır. Genetik yatkınlık gelişim boyunca nispeten sabit görünse de, çevresel faktörler kritik dönem etkileri göstermektedir ve erken maruziyetler,

sonrakilere göre daha derin ve kalıcı etkilere sahiptir. Bu gelişimsel bakış açısı, farklı müdahale pencereleri önermektedir - doğum öncesi ve erken çocukluk dönemlerindeki erken çevresel değişiklikler bozukluk gelişimini önleyebilirken, sonraki müdahaleler semptom yönetimi ve işlevsel iyileştirmeye odaklanabilir (Deault, 2010).

Klinik ve halk sağlığı açısından, önemli genetik katkının farkına varmak birçok önemli işleve hizmet eder. DEHB'yi davranışsal bir tercih veya ebeveynlik başarısızlığı yerine meşru bir nörobiyolojik durum olarak belirleyerek damgalanmayı azaltmaya yardımcı olur ve potansiyel olarak tedavi katılımını ve aile kabulünü iyileştirir (Hinshaw ve Scheffler, 2014). Ancak anlamlı çevresel katkı, önleme ve müdahale çalışmaları için gerçekçi bir umut sunmaktadır. Özellikle hassas gelişim dönemlerinde değiştirilebilir risk faktörlerini hedefleyen kanıta dayalı stratejiler, hem bireysel hem de toplumsal düzeyde DEHB görülme sıklığını ve şiddetini azaltabilir.

Yarım on yıllık araştırmalardan elde edilen kanıtlar, DEHB'nin önemli genetik yatkınlık ve anlamlı çevresel etkilerin etkileşiminden kaynaklanan karmaşık bir nörogelişimsel bozukluk olduğunu açıkça göstermektedir. Genetik katkı baskındır ve kalıtım tahminleri, birden fazla popülasyon ve çalışma tasarımında sürekli olarak %70-80 aralığındadır (Thapar ve ark., 2013). Son moleküler genetik çalışmalar, bu kalıtımın altında yatan spesifik genleri ve biyolojik yolları belirlemeye başlamış ve nicel genetik çalışmaların önerdiği poligenik yapıyı doğrulamıştır (Faraone ve Larsson, 2019).

Ancak çevresel faktörler küçümsenmemesi gereken önemli katkılar sağlar. Doğum öncesi maruziyetler, çevresel toksinler ve psikososyal olumsuzluklar, DEHB riskini ve semptom şiddetini etkileyebilir. Gelişmekte olan epigenetik alanı, çevresel faktörlerin genetik yatkınlıkla etkileşime girerek bozukluğun gelişimini ve ifadesini etkileyebileceği potansiyel mekanizmalar sunmaktadır (Nigg ve ark., 2010; Walton ve ark., 2017).

DEHB'nin "genetik" veya "çevresel" olarak iki yönlü çerçevelenmesi, nihayetinde yanıltıcı ve verimsizdir. Modern anlayış, DEHB'yi biyolojik ve psikososyal bakış açılarının bütünleştirilmesini gerektiren çok faktörlü bir bozukluk olarak kabul etmektedir. Bu bütünleşik modelin önleme, değerlendirme ve tedavi yaklaşımları için önemli çıkarımları vardır (Thapar ve Rutter, 2021).

Gelecekteki araştırma öncelikleri, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşim kurduğu spesifik mekanizmaları anlamaya, müdahale için kritik gelişimsel

pencereleri belirlemeye ve bireysel genetik ve çevresel profilleri dikkate alan kişiselleştirilmiş yaklaşımlar geliştirmeye odaklanmalıdır. Bu çabalar ilerledikçe, etkilenen bireyler ve aileler için DEHB yükünü azaltabilecek daha etkili önleme ve tedavi stratejileri için umut vaat etmektedir.

SONUÇ

Artık soru, DEHB'nin genetik mi yoksa çevresel mi olduğu değil, genetik yatkınlık ve çevresel etkilerin DEHB olarak bildiğimiz karmaşık fenotipi nasıl birlikte oluşturduğudur. Bu ayrıntılı anlayış, bu yaygın ve bozucu rahatsızlığı anlamak, önlemek ve tedavi etmek için daha sofistike ve etkili yaklaşımların temelini oluşturmaktadır.

Bu çalışma, mevcut bilimsel literatürde sıklıkla ayrı ayrı ele alınan genetik ve çevresel açıklamaları bütüncül bir çerçevede bir araya getirerek alana disiplinler arası bir bakış açısı kazandırmaktadır. Elde edilen karşılaştırmalı bulgular, yalnızca akademik değil aynı zamanda klinik karar süreçlerinde de kullanılabilir kanıta dayalı yönlendirmeler sunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aarnoudse-Moens, C. S., Weisglas-Kuperus, N., van Goudoever, J. B., & Oosterlaan, J. (2009). Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*, 124(2), 717-728.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing.
- Boomsma, D., Busjahn, A., & Peltonen, L. (2002). Classical twin studies and beyond. *Nature Reviews Genetics*, 3(11), 872-882.
- Bouchard, M. F., Bellinger, D. C., Wright, R. O., & Weisskopf, M. G. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics*, 125(6), e1270-e1277.
- Brennan, P. A., Hammen, C., Sylvers, P., Bor, W., Najman, J., Lind, P., ... & Williams, G. M. (2011). Interactions between the COMT Val108/158Met polymorphism and maternal prenatal smoking predict aggressive behavior outcomes. *Biological Psychiatry*, 69(8), 748-755.
- Brikell, I., Kuja-Halkola, R., & Larsson, H. (2015). Heritability of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *American Journal of Medical Genetics Part B*, 168(6), 406-413.

- Burt, S. A. (2009). Rethinking environmental contributions to child and adolescent psychopathology: A meta-analysis of shared environmental influences. *Psychological Bulletin*, 135(4), 608-637.
- Burt, S. A., Klump, K. L., Gorman-Smith, D., & Neiderhiser, J. M. (2016). Neighborhood disadvantage alters the origins of children's nonaggressive conduct problems. *Clinical Psychological Science*, 4(3), 511-526.
- Burt, S. A., Pearson, A. L., Carroll, S., Klump, K. L., & Neiderhiser, J. M. (2016). Child antisocial behavior is more environmental in the context of child callous-unemotional traits. *Child Development*, 87(2), 556-571.
- Choi, G., Polcher, A., Joas, E., & Landén, M. (2023). Prenatal air pollution exposure and DNA methylation alterations in cord blood associated with childhood ADHD. *Environmental Research*, 221, 115256.
- Choi, Y. J., Cho, J., Hong, Y. C., Lee, D. W., Moon, S., Park, S. J., & Lim, Y. H. (2023). DNA methylation is associated with prenatal exposure to sulfur dioxide and childhood attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. *Scientific Reports*, 13(1), 3501.
- Creswell, J. W., & Creswell, J. D. (2017). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (5th ed.). Sage Publications.
- Deault, L. C. (2010). A systematic review of parenting in relation to the development of comorbidities and functional impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Psychiatry & Human Development*, 41(2), 168-192.
- Demontis, D., Walters, R. K., Martin, J., Mattheisen, M., Als, T. D., Agerbo, E., & Neale, B. M. (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nature Genetics*, 51(1), 63-75.
- Demontis, D., Walters, G. B., Athanasiadis, G., Walters, R., Therrien, K., Nielsen, T. T., & Børglum, A. D. (2023). Genome-wide analyses of ADHD identify 27 risk loci, refine the genetic architecture and implicate several cognitive domains. *Nature Genetics*, 55(2), 198-208.
- Faraone, S. V., & Larsson, H. (2019). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 24(4), 562-575.
- Faraone, S. V., Asherson, P., Banaschewski, T., Biederman, J., Buitelaar, J. K., Ramos-Quiroga, J. A., ... & Franke, B. (2015). Attention-deficit/

- hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15020.
- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A., & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1313-1323.
- Gizer, I. R., Ficks, C., & Waldman, I. D. (2009). Candidate gene studies of ADHD: A meta-analytic review. *Human Genetics*, 126(1), 51-90.
- Goodlad, J. K., Marcus, D. K., & Fulton, J. J. (2013). Lead and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 33(3), 417-425.
- Hinshaw, S. P., & Scheffler, R. M. (2014). *The ADHD explosion: Myths, medication, money, and today's push for performance*. Oxford University Press.
- Huang, L., Wang, Y., Zhang, L., Zheng, Z., Zhu, T., Qu, Y., & Mu, D. (2018). Maternal smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: A meta-analysis. *Pediatrics*, 141(1), e20172465.
- Kreppner, J. M., O'Connor, T. G., & Rutter, M. (2001). Can inattention/overactivity be an institutional deprivation syndrome? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(6), 513-528.
- Kreppner, J. M., O'Connor, T. G., Rutter, M., & English and Romanian Adoptees Study Team. (2007). Can inattention/overactivity be an institutional deprivation syndrome? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(6), 513-528.
- Larsson, H., Chang, Z., D'Onofrio, B. M., & Lichtenstein, P. (2014). The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychological Medicine*, 44(10), 2223-2229.
- Martin, J., Hamshere, M. L., Stergiakouli, E., O'Donovan, M. C., & Thapar, A. (2018). Genetic risk for attention-deficit/hyperactivity disorder contributes to neurodevelopmental traits in the general population. *Biological Psychiatry*, 76(8), 664-671.
- Mills, J., Bonner, A., & Francis, K. (2006). The development of constructivist grounded theory. *International Journal of Qualitative Methods*, 5(1), 25-35.
- Neale, B. M., Medland, S. E., Ripke, S., Asherson, P., Franke, B., Lesch, K. P., ... & Nelson, S. (2010). Meta-analysis of genome-wide association studies of

- attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(9), 884-897.
- Nigg, J. T. (2006). What causes ADHD? Understanding what goes wrong and why. Guilford Press.
- Nigg, J. T. (2012). Future directions in ADHD etiology research. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 41(4), 524-533.
- Nigg, J. T. (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder and adverse health outcomes. *Clinical Psychology Review*, 33(2), 215-228.
- Nigg, J. T., Nikolas, M., Knottnerus, G. M., Cavanagh, K., & Friderici, K. (2010). Confirmation and extension of association of blood lead with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD symptom domains at population-typical exposure levels. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51(1), 58-65.
- Nigg, J. T., Sibley, M. H., Thapar, A., & Karalunas, S. L. (2020). Development of ADHD: Etiology, heterogeneity, and early life course. *Annual Review of Developmental Psychology*, 2, 559-583.
- Nigg, J., Nikolas, M., & Burt, S. A. (2010). Measured gene-by-environment interactions in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(9), 863-873.
- Nikolas, M. A., & Burt, S. A. (2010). Genetic and environmental influences on ADHD symptom dimensions of inattention and hyperactivity: A meta-analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(1), 1-17.
- Pingault, J. B., Viding, E., Galéra, C., Grevet, C. U., Zheng, Y., Plomin, R., & Rijsdijk, F. (2015). Genetic and environmental influences on the developmental course of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms from childhood to adolescence. *JAMA Psychiatry*, 72(7), 651-658.
- Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., & Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and metaregression analysis. *American Journal of Psychiatry*, 164(6), 942-948.
- Rea-Sandin, G., Del Toro, J., & Wilson, S. (2024). Gene-environment interactions in ADHD: The roles of SES and chaos. *Behavior Genetics*, 54(1), 119-136.
- Russell, A. E., Ford, T., Williams, R., & Russell, G. (2014). The association between socioeconomic disadvantage and attention deficit/hyperactivity

- disorder (ADHD): A systematic review. *Child Psychiatry & Human Development*, 47(3), 440-458.
- Russell, G., Ford, T., Rosenberg, R., & Kelly, S. (2014). The association of attention deficit hyperactivity disorder with socioeconomic disadvantage: Alternative explanations and evidence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(5), 436-445.
- Sagiv, S. K., Epstein, J. N., Bellinger, D. C., & Korrick, S. A. (2013). Pre- and postnatal risk factors for ADHD in a nonclinical pediatric population. *Journal of Attention Disorders*, 17(1), 47-57.
- Sandman, C. A., Buss, C., Head, K., & Davis, E. P. (2015). Fetal exposure to maternal depressive symptoms is associated with cortical thickness in late childhood. *Biological Psychiatry*, 77(4), 324-334.
- Sullivan, P. F., Daly, M. J., & O'Donovan, M. (2012). Genetic architectures of psychiatric disorders: The emerging picture and its implications. *Nature Reviews Genetics*, 13(8), 537-551.
- Taylor, M. J., Lichtenstein, P., Larsson, H., Anckarsäter, H., Greven, C. U., & Ronald, A. (2016). Is there a female protective effect against attention-deficit/hyperactivity disorder? Evidence from two representative twin samples. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(6), 504-512.
- Taylor, M. J., Martin, J., Lu, Y., Brikell, I., Lundström, S., Larsson, H., & Lichtenstein, P. (2019). Association of genetic risk factors for psychiatric disorders and traits of these disorders in a Swedish population twin sample. *JAMA Psychiatry*, 76(3), 280-289.
- Taylor, M. J., Martin, J., Lu, Y., Brikell, I., Lundström, S., Larsson, H., & Lichtenstein, P. (2023). A twin study of genetic and environmental contributions to attention-deficit/hyperactivity disorder over time. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 64(10), 1453-1463.
- Thapar, A., Cooper, M., Eyre, O., & Langley, K. (2013). What have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(1), 3-16.
- Thapar, A., Fowler, T., Rice, F., Scourfield, J., van den Bree, M., Thomas, H., & Hay, D. (2003). Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring. *American Journal of Psychiatry*, 160(11), 1985-1989.

- Thapar, A., Martin, J., Mick, E., Arias Vásquez, A., Langley, K., Scherer, S. W., & Holmans, P. (2016). Psychiatric gene discoveries shape evidence on ADHD's biology. *Molecular Psychiatry*, 21(9), 1202-1207.
- Thapar, A., & Rutter, M. (2019). Do natural experiments have an important future in the study of mental disorders? *Psychological Medicine*, 49(7), 1079-1088.
- Thapar, A., & Rutter, M. (2021). Do natural experiments have an important future in the study of mental disorders? *Psychological Medicine*, 51(7), 1079-1088.
- Thomas, R., Sanders, S., Doust, J., Beller, E., & Glasziou, P. (2015). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 135(4), e994-e1001.
- Van den Bergh, B. R., Mulder, E. J., Mennes, M., & Glover, V. (2008). Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: Links and possible mechanisms. A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(3), 425-447.
- Walton, E., Pingault, J. B., Cecil, C. A., Gaunt, T. R., Relton, C. L., Mill, J., & Barker, E. D. (2017). Epigenetic profiling of ADHD symptoms trajectories: A prospective, methylome-wide study. *Molecular Psychiatry*, 22(2), 250-256.
- Williams, N. M., Zaharieva, I., Martin, A., Langley, K., Mantripragada, K., Fossdal, R., ... & Thapar, A. (2010). Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: A genome-wide analysis. *The Lancet*, 376(9750), 1401-1408.
- Young, S., Bramham, J., Gray, K., & Rose, E. (2018). The experience of receiving a diagnosis and treatment of ADHD in adulthood: A qualitative study of clinically referred patients using interpretative phenomenological analysis. *Journal of Attention Disorders*, 22(11), 1031-1041.

Yoğun Bakım Ünitelerinde Aile Memnuniyetinin FS-ICU-24R Ölçeği ile Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı ve Kesitsel Bir Çalışma

Özcan ALPDOĞAN*

İzmir Şehir Hastanesi Genel Yoğun Bakım Kliniği
dr.alpdogan@gmail.com
ORCID:0000-0003-1965-4947

Burak Emre GİLİK

İzmir Şehir Hastanesi Genel Yoğun Bakım Kliniği
dr.burakgilik@gmail.com
ORCID:0000-0002-6277-3530

ÖZ

Bu çalışma; ulusal literatürdeki sınırlı örneklem ve spesifik klinik branş kısıtlılıklarından yola çıkarak, yüksek yatak kapasiteli üçüncü basamak bir sağlık kompleksi olan İzmir Şehir Hastanesi genel yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hasta yakınlarının memnuniyet düzeylerini belirlemek ve bunu etkileyen faktörleri incelemek amacıyla yürütülmüştür. Kesitsel ve tanımlayıcı tipteki bu araştırmaya, YBÜ’de en az 48 saattir yatan hastaların 130 hasta yakını dahil edilmiştir. Veriler yüz yüze görüşme yöntemiyle, Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılmış FS-ICU-24R (Bakım Memnuniyeti [FS-1] ve Karar Verme Memnuniyeti [FS-2]) ölçeğiyle toplanmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra bağımlı gruplarda Eşleştirilmiş Örneklem t-Testi, Bağımsız Gruplarda t-Testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Araştırma sonucunda katılımcıların toplam memnuniyet puan ortalaması 77,6±9,0 olarak saptanmıştır. Doğrudan klinik bakıma ilişkin memnuniyet puanı (79,8±9,3), karar verme sürecine ilişkin memnuniyet puanından (72,8±13,3) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,001). Bakım boyutunda en yüksek puanlar solunum sıkıntısının tedavisi (83,2±15,2) ve sağlık personelinin ilgisinde (81,8±14,6) saptanırken; bekleme salonunun fiziksel koşulları (59,8±24,5) en düşük puanı almıştır. Karar alma boyutunda bilginin dürüstlüğü (79,0±16,3) en yüksek; bakım kararları üzerinde kontrol hissi (67,0±23,5) ise en düşük skora sahiptir. Hasta yakınlarının sosyodemografik özelliklerinin memnuniyet puanları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (p>0,05). Elde edilen bulgular, yoğun bakım ünitelerinde teknik ve klinik bakım hizmetlerinin oldukça başarılı olduğunu; ancak bekleme alanlarının fiziksel yetersizlikleri ile

hasta yakınlarının karar süreçlerinde yaşadığı kontrol hissi eksikliğinin kritik birer geliştirme alanı olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda, fiziksel bekleme koşullarının iyileştirilmesi ve ailelerin karar süreçlerine katılımını destekleyecek yapılandırılmış bilgilendirme modellerinin uygulanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *aile memnuniyeti, hasta merkezli bakım, karar verme, yoğun bakım üniteleri.*

Evaluation of Family Satisfaction in Intensive Care Units Using the FS-ICU-24R Scale: A Descriptive and Cross-Sectional Study

ABSTRACT

This study was conducted to determine the satisfaction levels of family members of patients admitted to the general intensive care units (ICUs) of Izmir City Hospital, a tertiary health complex with a high bed capacity, and to examine the factors influencing these levels, addressing the limitations of small sample sizes and specific clinical specialties in the national literature. This cross-sectional and descriptive study included 130 family members of patients who had been hospitalized in the ICU for at least 48 hours. Data were collected through face-to-face interviews using the FS-ICU-24R (Satisfaction with Care [FS-1] and Satisfaction with Decision-Making [FS-2]) scale, which has been validated for reliability and validity in Turkish. In addition to descriptive statistics, Paired Samples t-Test for dependent groups, Independent Samples t-Test, and One-Way Analysis of Variance (ANOVA) were used for data analysis. The results of the study revealed that the mean total satisfaction score of the participants was 77.6 ± 9.0 . The satisfaction score for direct clinical care (79.8 ± 9.3) was found to be statistically significantly higher than the satisfaction score for the decision-making process (72.8 ± 13.3) ($p < 0,001$). In the care dimension, the highest mean scores were obtained for the management and treatment of respiratory distress (83.2 ± 15.2) and the concern and care shown by the healthcare staff (81.8 ± 14.6), whereas the physical condition of the waiting room received the lowest score (59.8 ± 24.5). In the decision-making dimension, the honesty of information received the highest score (79.0 ± 16.3), while the sense of control over care decisions had the lowest score (67.0 ± 23.5). No statistically significant effect of the sociodemographic characteristics of family members on satisfaction scores was observed ($p > 0.05$). These findings indicate that technical and clinical care services in intensive care units are highly successful; however, the physical inadequacies of waiting areas and the lack of a sense of control experienced by family members during decision-making processes constitute critical areas for

improvement. Accordingly, optimizing the physical conditions of waiting rooms and implementing structured information models to support family involvement in decision-making processes are recommended.

Keywords: *decision making, family satisfaction, intensive care unit, patient-centered care.*

GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri, yaşamı tehdit eden kritik hastalıkların tedavi edildiği ve hastaların yakın izlem altında tutulduğu özel klinik alanlardır. Ancak kritik hastalık süreci yalnızca hastayı değil, aynı zamanda aile bireylerini de önemli ölçüde etkilemektedir. Aileler bu dönemde belirsizlik, kaygı ve yoğun stres yaşayabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda yoğun bakım uygulamalarında aile merkezli bakım anlayışı önem kazanmıştır. Etkili iletişim, düzenli bilgilendirme ve karar verme süreçlerine ailelerin katılımı bakım kalitesinin temel unsurları arasında yer almaktadır (Davidson ve ark., 2017; Heyland ve ark., 2002).

Aile memnuniyeti, yoğun bakım hizmet kalitesinin değerlendirilmesinde önemli bir göstergedir. Bu memnuniyeti ölçmek amacıyla Family Satisfaction in the Intensive Care Unit (FS-ICU) ölçeği geliştirilmiştir (Heyland ve ark., 2002). Ölçek ilk olarak 34 madde olarak hazırlanmış, daha sonra yapılan analizler sonucunda 24 maddelik versiyona (FS-ICU-24R) revize edilmiştir (Wall ve ark., 2007). FS-ICU-24R ölçeği 20'den fazla dile çevrilmiş ve birçok ülkede geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (Wright ve ark., 2016; Taştan ve ark., 2014). Türkiye'den ve dünyadan elde edilen veriler, ailelerin genellikle doğrudan sunulan klinik bakımdan yüksek memnuniyet duyduğunu, ancak iletişim ve karar süreçlerinde daha düşük skorlar bildirdiğini göstermektedir (Heyland ve ark., 2002; Wright ve ark., 2016). Ulusal literatür incelendiğinde ise yapılan çalışmaların çoğunluğunun örneklem boyutunun sınırlı kaldığı, genellikle spesifik tek bir yoğun bakım ünitesiyle kısıtlı olduğu görülmektedir (Aydın ve ark., 2016; Turhan, 2020). Ayrıca, Türkiye'deki sağlık sisteminde yakın dönemde yaygınlaşan, yüksek yatak kapasitesine ve yoğun hasta sirkülasyonuna sahip "Şehir Hastaneleri" modelindeki genel yoğun bakım komplekslerinde, aile merkezli bakım uygulamalarının ve hasta yakınlarının memnuniyetlerinin geniş bir örneklemle nasıl şekillendiğine dair literatürde bariz bir boşluk bulunmaktadır. Ülkemizdeki kültürel yapının aile bağlarını ve hastaya dair kararlara dahil olma isteğini ön plana çıkarması, bunun gibi büyük sağlık komplekslerindeki iletişim ve karar süreçlerinin derinlemesine incelenmesini daha da kritik hale getirmektedir. Çalışmanın temel amacı; ülkemizde Taştan ve arkadaşları (2014) tarafından geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılan FS-ICU-24R ölçeğini kullanarak hasta

yakınlarının memnuniyet düzeylerini çok boyutlu olarak değerlendirmektir. Bu kapsamda, hasta yakınlarının genel memnuniyet seviyeleri belirlenirken; doğrudan sunulan klinik bakım hizmetleri ile tedaviye dair karar süreçlerine katılım algıları arasındaki olası farklar ve sosyodemografik özelliklerin memnuniyet skorları üzerindeki etkileri incelenmiştir. Böylece, yüksek yatak kapasitesine sahip bir şehir hastanesinde aile merkezli bakım kalitesinin geliştirilmesine yönelik pratik ve kanıta dayalı verilerin sunulması hedeflenmiştir. Bu doğrultuda araştırmamızın temel hipotezi; yüksek yatak kapasitesi, yoğun hasta sirkülasyonu ve geniş fiziki alan gibi kendine özgü yapısal özelliklere sahip olan Şehir Hastanesi modelinde, hasta yakınlarının teknik ve klinik süreçlere yönelik bakım memnuniyetlerinin (FS-1) yüksek seyredeceği; ancak bu devasa komplekslerin getirdiği klinik iş yükü ve sınırlı iletişim pencereleri nedeniyle karar verme süreçlerine katılım memnuniyetlerinin (FS-2) anlamlı derecede daha düşük kalacağı yönündedir.

YÖNTEM

Bu çalışma, İzmir Şehir Hastanesi'nden gerekli idari izinler ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra başlatılan, tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir araştırmadır. Katılımcılara çalışma hakkında bilgi verilmiş ve katılımcıların yazılı bilgilendirilmiş gönüllü onamları alınmıştır. Çalışma, 124 yatak kapasitesine sahip beş erişkin yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın evrenini, 22.01.2026–15.02.2026 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde en az 48 saat süreyle yatan hastaların yakınları oluşturmuş ve veriler hastaların yoğun bakımdan takibi sırasında toplanmıştır. Gönüllülük esasına dayalı anketler araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmış ve hasta yakınları tarafından doldurulmuştur. Birden fazla hasta yakınının bulunması durumunda standardizasyonu sağlamak amacıyla; hastanın yasal hak sahibi yakını olan (eşi/partneri, çocukları, anne-babası veya kardeşleri), hastanede resmi olarak refakatçi veya irtibat kişisi olarak kayıtlı bulunan ve yoğun bakım hekimleri tarafından yapılan günlük bilgilendirme seanslarına en düzenli katılım sağlayan kişi çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; hastanın yoğun bakım ünitesinde en az 48 saat yatmış olması, hasta yakınının 18 yaş ve üzerinde olması ve araştırmaya katılmaya gönüllü olmasıdır. Türkçe anlama, okuma veya yazma noktasında dil engeli olan katılımcılar çalışma dışı bırakılmıştır. Veri toplama sürecinde anket formlarında herhangi bir eksik veri oluşmaması için araştırmacılar tarafından anket teslim alınırken formlar anlık olarak kontrol edilmiş, boş bırakılan maddeler katılımcıya eş zamanlı olarak tamamlattırılarak eksiksiz veri seti elde edilmiştir. Anketler, hastaların yoğun bakım ünitelerindeki yatış sürelerinin aile memnuniyetine

olası etkisini standartlaştırmak adına, hastaların yatışının medyan 4. gününde (çeyrekler arası genişlik [IQR]: 3-6 gün) uygulanmıştır. Toplamda 130 hasta yakını ile çalışma tamamlanmıştır.

Veri toplama aracı olarak yoğun bakım ünitelerinde aile memnuniyetini değerlendirmek amacıyla geliştirilen Family Satisfaction in the Intensive Care Unit 24 Revised (FS-ICU-24R) anketi kullanılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (Taştan ve ark., 2014). FS-ICU-24R, hasta bakımına yönelik memnuniyet ve karar verme sürecine ilişkin memnuniyeti ölçen toplam 24 maddeden oluşmaktadır. Anket iki ana bölüm içermektedir. Anketin 14 maddelik ilk bölümünde bakım memnuniyeti değerlendirilmiş (FS-1); hastaya gösterilen ilgi ve davranış, semptom yönetimi (ağrı, dispne, ajitasyon), sağlık personelinin bilgi ve becerisi, hasta yakınlarına yönelik tutum, bilgilendirme sıklığı, bakımın koordinasyonu ile ünitenin ve bekleme alanının fiziksel koşulları sorgulanmıştır. On maddelik ikinci bölümünde ise karar verme sürecine ilişkin aile memnuniyeti değerlendirilmiş (FS-2); hekimlerle iletişim sıklığı, bilgiye ulaşma kolaylığı, verilen bilginin doğruluğu, anlaşılabilirliği ve tutarlılığı, bilginin yeterliliği, karar verme sürecine katılım hissi, destek algısı, kontrol duygusu ve karar verme sürecinde zamanın yeterliliği incelenmiştir.

Ölçek maddeleri orijinal formunda 5'li Likert tipi (1=çok kötü, 5=mükemmel) derecelendirme sistemine sahip olup, elde edilen ham puanlar standart skorlama prosedürüne uygun olarak 0–100 aralığına dönüştürülmüştür. Ancak, bulguların sunumunda frekans dağılımlarının daha net yorumlanabilmesi ve veri bütünlüğünün optimize edilmesi amacıyla, maddelere verilen yanıtlar analiz aşamasında 3'lü kategorik yapıya indirgenmiştir (1 ve 2 puanlar 'Düşük', 3 puan 'Orta', 4 ve 5 puanlar 'Yüksek'). Bakım memnuniyeti ve karar verme sürecine ilişkin memnuniyet puanları ilgili maddelerin ortalaması ayrı ayrı alınarak hesaplanmış, genel memnuniyet skoru ise tüm maddelerin ortalaması olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum–maksimum), kategorik değişkenler için sayı ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testi ve grafiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir. Çalışmada FS-ICU-24R anketinin iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirilmiş ve genel alfa değeri 0,85 olarak saptanmıştır.

Aynı katılımcı grubundan elde edilen bağımlı/ilişkili iki ölçüm niteliğindeki Bakım Memnuniyeti (FS-1) ve Karar Verme Memnuniyeti (FS-2) skorlarının karşılaştırılmasında, verilerin normal dağılım göstermesi nedeniyle parametrik bir test olan Eşleştirilmiş Örneklem t-Testi (Paired Samples t-Test) kullanılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre memnuniyet skorlarının (FS-Total, FS-1, FS-2) karşılaştırılmasında, bağımsız grupların sayısına göre Bağımsız Gruplarda t-Testi (Independent Samples t-Test) ve Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) tercih edilmiştir. Potansiyel karıştırıcı değişkenlerin kontrol edildiği çok değişkenli ileri analizlerin (Multivariable/Logistic Regression) yapılmamış olması çalışmanın kesitsel doğasından kaynaklanan bir sınırlandırma olarak kabul edilmiştir. Analizlerden elde edilen tüm p değerleri kategorize edilmeden net/tam değerleri ile (exact p-values) raporlanmıştır.

Etik kurul

Bu çalışma, İzmir Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır (Karar No: 2026/49). Çalışmaya katılan hasta yakınlarından bilgilendirilmiş gönüllü onam alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hasta yakınlarının sosyodemografik ve klinik süreç özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur. Katılımcıların yaş ortalaması $47,9 \pm 13,0$ yıl olup; 51’i (%39,2) kadın, 79’u (%60,8) erkektir. Hastaya olan yakınlık derecesi incelendiğinde, katılımcıların %43,8’inin (n=57) hastanın çocuğu, %21,5’inin (n=28) ise eşi/partneri olduğu saptanmıştır. Katılımcıların eğitim seviyeleri ele alındığında, ortaokul veya lise mezunları %34,6 (n=45) ile en büyük grubu oluştururken, bunu %30,8 (n=40) ile lisans mezunları takip etmektedir.

Katılımcıların %41,5’i (n=54) hastanenin bulunduğu şehirde yaşarken, %58,5’inin (n=76) farklı bir şehirde ikamet ettiği belirlenmiştir. Farklı şehirde yaşayan hasta yakınlarının %30,3’ü (n=23) hastayı her hafta, %27,6’sı (n=21) ise haftada birden fazla ziyaret ettiğini belirtmiştir. Katılımcıların %53,1’inin (n=69) daha önceden bir yoğun bakım ünitesi (YBÜ) deneyimi mevcut iken, %46,9’u (n=61) ilk kez yoğun bakım deneyimi yaşadığını ifade etmiştir. Hasta yakınlarının anket doldurduğu esnada, hastaların yoğun bakım ünitelerinde yatış sürelerinin medyan değeri 4 gün (IQR: 3 – 6) olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Süreç Özelliklerinin Dağılımı

Değişkenler		N	%
Cinsiyet	Kadın	51	39,2
	Erkek	79	60,8
Yaş(Yıl)	Yaş ortalaması	47,9 ±13	
Yakınlık derecesi	Eşi/Partneri	28	21,5
	Annesi/ babası	19	14,6
	Kardeşi(Kız/Erkek)	21	16,2
	Çocukları	57	43,8
	Diğer	5	3,8
Daha Önce YBU Deneyimi	Var	69	53,1
	Yok	61	46,9
Yaşanılan Yer	Hastane ile aynı şehir	54	41,5
	Hastane ile farklı şehir	76	58,5
Görüşme Sıklığı (Farklı şehir ise) (n:76)	Haftada birden fazla	21	27,6
	Her hafta	23	30,3
	Her ay	20	26,3
	Her yıl	8	10,5
	Yılda bir kereden az	4	5,3
Eğitim Seviyesi	İlkokul/Ortaokul (tamamlamamış)	23	17,7
	Ortaokul veya Lise Mezunu	45	34,6
	Ön Lisans/ Teknik Okul Mezunu	12	9,2
	Lisans Mezunu (üniversite)	40	30,8
	Lisansüstü Mezunu (Yüksek Lisans/Doktora)	10	7,7
Yoğun Bakım Yatış Süresi (Anket Zamanı)	Medyan (Çeyrekler Arası Genişlik - IQR)	4 (3 – 6) gün	
		FS-1: Bakım memnuniyeti FS-2: Karar alma sürecine dahil olma FS-Total: FS-1+ FS-2 (Genel anket toplamı)	

Katılımcıların sosyodemografik ve klinik süreç özelliklerine göre FS-ICU-24R ölçeği alt boyut ve toplam puan ortalamalarının karşılaştırmalı analizi Tablo 2’de sunulmuştur.

Yapılan istatistiksel analizlerde; hasta yakınlarının cinsiyeti, eğitim seviyesi, hastaya olan yakınlık derecesi, yaşadığı yer (hastane ile aynı veya farklı şehirde olma) ve hastayı ziyaret/görüşme sıklığı ile Bakım Memnuniyeti (FS-1), Karar Verme Sürecine Dahil Olma (FS-2) ve Genel Memnuniyet (FS-Total) puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Benzer şekilde, daha önce yoğun bakım ünitesi deneyimi olan hasta yakınlarının Bakım Memnuniyeti (FS-1) puan ortalaması ($81,4\pm9,9$), ilk kez bu deneyimi yaşayanlara ($78,1\pm8,5$) kıyasla tanımlayıcı düzeyde daha yüksek seyretmekle birlikte, bu farkın da istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadığı belirlenmiştir ($p=0,125$). Sonuç olarak, incelenen hiçbir sosyodemografik ve süreçsel özelliğin aile memnuniyeti düzeyleri üzerinde belirleyici veya ayırıştırıcı bir etkisi olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Tablo 2. Hasta Yakınlarının Özelliklerine Göre Aile Memnuniyeti Puan Ortalamalarının Dağılımı

Değişkenler		FS-1 ortalama \pm SS	p	FS-2 ortalama \pm SS	p	FS-Total ortalama \pm SS	p
Cinsiyet	Kadın	80,3 \pm 9,3	0,638	73,4 \pm 12,0	0,676	77,6 \pm 8,6	0,590
	Erkek	79,5 \pm 9,4		72,4 \pm 14,0		76,7 \pm 9,3	
Yakınlık derecesi	Eşi/Partneri	78,3 \pm 11,0	0,134	67 \pm 16,6	0,709	74,1 \pm 11,9	0,240
	Annesi/ babası	82,5 \pm 9,0		76,8 \pm 10,8		80,2 \pm 8,9	
	Kardeşi(Kız/ Erkek)	80,1 \pm 8,1		79,6 \pm 11,5		79,9 \pm 7,9	
	Çocukları	80 \pm 8,4		71,8 \pm 12,3		76,8 \pm 7,4	
	Diğer	74 \pm 10,9		69,2 \pm 5,2		72,1 \pm 6,8	
Daha önce YBU deneyimi	Var	81,4 \pm 9,9	0,125	73,6 \pm 12,5	0,501	78 \pm 9,3	0,177
	Yok	78,1 \pm 8,5		72 \pm 14,2		75,9 \pm 8,6	
Yaşanılan yer	Hastane ile aynı şehir	80,8 \pm 9,4	0,292	74,1 \pm 13,3	0,377	78,1 \pm 8,6	0,239
	Hastane ile farklı şehir	79,1 \pm 9,2		72 \pm 13,4		76,2 \pm 9,3	

Görüşme Sıklığı (Farklı şehir ise) (n:76)	Haftada birden fazla	79,1 ±8,9	0,879	73,4 ±13,2	0,640	76,8 ±9,0	0,646
	Her hafta	78,5 ±11,5		72 ±13,6		75,9 ±11,5	
	Her ay	78,5 ±7,5		68 ±14,4		74,3 ±8,6	
	Her yıl	83,5 ±7,3		74,5 ±12,4		79,9 ±5,9	
	Yılda birkereden az	76,6 ±9,5		79,5 ±9,5		77,8 ±6,2	
Eğitim seviyesi	İlkokul/Ortaokul (tamamlamamış)	81,9 ±9,7	0,158	71,2 ±13,0	0,602	77,6 ±9,0	0,671
	Ortaokul veya Lise Mezunu	79,5 ±9,9		74,2 ±15,0		77,4 ±10,1	
	Ön Lisans/ Teknik Okul Mezunu	78,6 ±7,4		71,3 ±11,0		75,7 ±7,4	
	Lisans Mezunu (üniversite)	79,7 ±8,9		71,6 ±13,3		76,4 ±8,9	
	Lisansüstü Mezunu (Yüksek Lisans/ Doktora)	78,4 ±10,3		77,4 ±7,1		78 ±6,9	
FS-1: Hasta bakımına ilişkin bölüm FS-2: Karar alma sürecine dahil olma FS-Total: FS-1+ FS-2 (Genel anket toplamı)							

Tablo 3’de hasta bakımına ilişkin bölüm (FS-1) incelendiğinde, madde ortalamalarının 59,8 ile 83,2 arasında değiştiği görüldü. En yüksek memnuniyet hastanın solunum sıkıntısının değerlendirilmesi ve tedavisi (83,2±15,4), yoğun bakım personelinin hastaya gösterdiği ilgi ve bakım (81,8±17) ile ağrı ve ajitasyon yönetimine ilişkin maddelerde (sırasıyla 80,2±15,2 ve 80±17) saptandı. Buna karşılık en düşük ortalama, bekleme salonunun ortamı ile ilgili maddeye (59,8±15,2) aittir. Doktorların beceri ve yeterliliği (71±17,6), günlük ziyaretlere katılım (70±22,4) ve hastanın bakımına katılım (70,6±21,4) maddelerinin ortalamalarının da görece olarak daha düşük olduğu belirlendi.

Tablo 3. Hasta Yakınlarının Hasta Bakımına İlişkin Memnuniyet Dağılımları (FS-1)

	Sorular	Memnun Değil	Orta	Memnun	Ortalama ±SS
1	Yoğun bakım personelinin hastaya gösterdiği ilgi ve bakım	2,3	23,1	74,6	81,8±17,0
2	Semptom yönetimi				
	a- Hastanın ağrısının değerlendirilmesi ve tedavisi	0,8	26,2	73,0	80,2±15,2
	b- Hastanın solunum sıkıntısının değerlendirilmesi ve tedavisi	0,8	20,8	78,4	83,2±15,4
	c- Hastanın ajitasyonunun değerlendirilmesi ve tedavisi	2,3	29,2	68,4	80±17,0
3	Aile ihtiyaçlarının dikkate alınması	4,6	24,6	70,8	80±17,6
4	Aileye sağlanan duygusal destek	6,2	33,8	60,0	75±17,6
5	Bakımın koordinasyonu ve ekip çalışması	3,9	37,7	58,5	72,6±14,6
6	Aileye gösterilen nezaket, saygı ve şefkat	10,8	33,8	55,4	73,2±19,2
7	Hemşirelerin beceri ve yeterliliği	9,2	28,5	62,4	75,4±19,4
8	Hemşirelerle iletişim sıklığı	10,8	23,8	65,4	74,4±18
9	Doktorların beceri ve yeterliliği	6,1	48,5	45,4	71±17,6
10	Bekleme salonunun fiziksel ortamı	23,1	53,8	23,0	59,8±15,2
11	Yoğun bakım ünitesinin fiziksel ortamı	7,7	38,5	53,9	74±19,2
12	Günlük ziyaretlere katılım	17,7	36,9	45,4	70±22,4
13	Hastanın bakım sürecine katılım	16,2	33,8	50,0	70,6±21,4
14	Verilen bakım düzeyinden/ miktarından memnuniyet	6,1	32,3	61,5	75,2±18,6

Tablo 4'te karar alma sürecine dahil olma boyutuna ilişkin bulgular incelendiğinde, madde ortalamalarının 67 ile 79 arasında değiştiği görüldü. En yüksek puan verilen bilginin dürüstlüğü (79±21,4), doktorlarla iletişim sıklığı (76,8±21,4) ve bilginin anlaşılabilirliği (75,4±21,2) maddelerinde saptanırken; en düşük puan bakım üzerinde kontrol hissi (67±21,6) maddesine aittir. Karar verme sürecine dahil edilme düzeyi, destek algısı ve zamanın yeterliliği maddelerinin ortalamalarının da görece daha düşük olduğu belirlendi.

Tablo.4 Hasta Yakınlarının Karar Alma Sürecine Dahil Olma Durumlarına İlişkin Memnuniyet Dağılımları (FS-2)

	Sorular	Memnun Değil	Orta	Memnun	Ortalama±SS
15	Doktorlarla iletişim sıklığı	12,3	15,4	72,3	76,8±21,4
16	Bilgi almanın kolaylığı	19,2	20,8	60,0	73,2±23,4
17	Verilen bilginin anlaşılabilirliği	11,5	23,8	64,7	75,4±21,2
18	Verilen bilginin dürüstlüğü	6,9	24,6	68,5	79±21,4
19	Verilen bilginin yeterliliği	11,5	23,1	65,3	74,2±20,2
20	Verilen bilginin tutarlılığı	10,0	36,2	53,8	72,2±20,6
21	Karar verme sürecine dahil edilme düzeyi	15,3	28,5	56,2	70,4±18,8
22	Karar verme sürecinde destek algısı	17,7	40	42,3	69,4±20,6
23	Bakım üzerinde kontrol hissi	26,9	30,8	42,3	67±21,6
24	Karar verme sürecinde zamanın yeterliliği	22,3	30	47,7	70±22,0

Katılımcıların FS-ICU-24R genel aile memnuniyeti (FS-Total) puan ortalaması 77.6 ± 9.0 olarak saptanmıştır. Ölçeğin alt boyut puan ortalamaları incelendiğinde; hasta yakınlarının doğrudan hasta bakımından memnuniyet (FS-1) skoru $79,8 \pm 9,3$ iken, karar alma sürecinden memnuniyet (FS-2) skoru $72,8 \pm 13,3$ olarak bulunmuştur. İki alt boyut arasındaki bu fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı saptanmış olup ($p < 0,001$), hasta yakınlarının klinik bakım hizmetlerine yönelik memnuniyetlerinin, tedaviye dair karar süreçlerine katılım algılarına kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5. FS-ICU-24R Ölçek ve Alt Boyut Puan Dağılımları ile Karşılaştırılması

	Ortalama ±SS	p
FS-1	79,8 ±9,3	P<0.001
FS-2	72,8 ±13,3	
FS Total	77,6 ±9,0	-
FS-1: Hasta bakımından memnuniyet alt boyutu; FS-2: Karar alma sürecinden memnuniyet alt boyutu; FS-Total: Genel aile memnuniyeti toplam skoru.		

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda katılımcıların cinsiyeti, eğitim düzeyi, hastaya yakınlık derecesi ve hatta daha önceki yoğun bakım deneyimi gibi sosyodemografik ve süreç özelliklerinin memnuniyet puanları (FS-1, FS-2, FS-Total) üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu, literatürdeki bazı çalışmalarla (Gray ve ark., 2022; Khalaila, 2013) farklılık gösterse de, yoğun bakım ünitelerinde sunulan aile merkezli bakım kalitesinin ve iletişim süreçlerinin, hasta yakınlarının bireysel veya kültürel özelliklerinden bağımsız olarak tüm aile fertleri için eşit derecede bir öneme sahip olduğunu desteklemektedir. Bir diğer deyişle; eğitim seviyesi veya geçmiş deneyimi ne olursa olsun, tüm hasta yakınları klinik bakıma benzer şekilde yüksek hassasiyet göstermekte ve karar süreçlerine dahil edilmeyi ortak bir gereksinim olarak talep etmektedir.

Bu çalışmada, İzmir Şehir Hastanesi genel yoğun bakım ünitelerinde hasta yakınlarının toplam memnuniyet puan ortalaması $77,6 \pm 9,0$ olarak saptanmıştır. Bu genel sonuç, literatürdeki çok merkezli öncü çalışmalar (Heyland ve ark., 2002; Wall ve ark., 2007) ve Schwarzkopf ve arkadaşlarının (2013) sistematik derlemesinde bildirilen orta ve üzeri memnuniyet düzeyleri ile uyumludur. Yakın dönemde Türkiye’de ve uluslararası alanda yapılan güncel araştırmalarda da (Sharieff ve ark., 2023; Yalçın ve ark., 2022) aile memnuniyetinin benzer şekilde yüksek seyrettiği görülmektedir.

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgusu; bakıma ilişkin memnuniyet puanının ($79,8 \pm 9,3$), karar verme sürecine ilişkin memnuniyet puanından ($72,8 \pm 13,3$) belirgin şekilde daha yüksek saptanmasıdır. Literatürde ailelerin doğrudan sunulan klinik bakımdan (hemşirelik hizmetleri, hastanın rahatlatılması, tıbbi tedavi) yüksek memnuniyet duyarken, iletişim ve karara katılım süreçlerinde daha düşük puanlar verdiği sıklıkla bildirilmektedir (Schwarzkopf ve ark., 2013; Wright ve ark., 2016). Buna karşılık, Ataman ve Khorshid (2025) tarafından yapılan yakın tarihli bir çalışmada karar verme memnuniyetinin bakım boyutundan daha yüksek bildirilmesi, çalışmamızın sonuçları ile tezat oluşturmaktadır. Bulgularımız arasındaki bu farklılıklar; merkezlerin yatak kapasiteleri, fiziksel koşulları, hekim/hemşire başına düşen hasta yükü ve ziyaret politikaları ile açıklanabilir. İzmir Şehir Hastanesi genel yoğun bakım ünitelerinin üçüncü basamak yüksek yoğunluklu hasta profiline sahip olması ve geniş fiziki yapısı, sağlık çalışanlarının klinik iş yükünü artırarak ailelerle ayrılan iletişim sürelerini sınırlandırmış olabilir. Nitekim ölçek maddeleri ayrıntılı incelendiğinde, hasta yakınlarının %57,7'sinin "bakım üzerinde kontrol hissi" maddesinde tam memnuniyet bildirememesi, devasa komplekslerin getirdiği bu yapısal sınırlılıkları ve ailelerin kendilerini

süreçten kopuk hissetme eğilimlerini doğrudan doğrulamaktadır. Ayrıca, ünitelerdeki mevcut ziyaret politikalarının ve bilgilendirme saatlerinin belirli zaman dilimlerine sıkışmış olması, hasta yakınlarının süreç üzerinde kontrol hissi ve 'paylaşılan karar mekanizmalarına' aktif katılım algısını zayıflatmış olabilir. Ailelerin bakım puanlarını yüksek vermesi, yoğun bakım ekibinin tıbbi ve profesyonel becerilerine duyulan güveni gösterirken; karar verme puanlarının görece düşük kalması, klinik iletişim kanallarının ve aile bilgilendirme süreçlerinin daha sistematik ve yapılandırılmış hale getirilmesi gerektiğine işaret etmektedir (Davidson ve ark., 2017).

Hasta bakımına ilişkin maddeler incelendiğinde en yüksek puanların solunum sıkıntısının değerlendirilmesi ve tedavisi, sağlık personelinin hastaya gösterdiği ilgi ve bakım ile ağrı yönetimi alanlarında olduğu görülmüştür. Bu durum, yoğun bakım ekibinin teknik yeterliliğinin ve klinik bakım uygulamalarının aileler tarafından doğru ve olumlu algılandığını göstermektedir. FS-ICU ölçeğinin farklı kültürlerde gerçekleştirilen geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarında da benzer şekilde doğrudan hasta bakımına ilişkin maddelerin daha yüksek puanlandığı bildirilmektedir (Wall ve ark., 2007; Wright ve ark., 2016).

Tayland'da yapılan bir çalışmada Tajarernduang ve arkadaşları, özellikle bakım kalitesi ve sağlık personelinin ilgisine yönelik maddelerin yüksek memnuniyet düzeyine sahip olduğunu rapor etmiştir (Tajarernduang ve ark., 2020). Benzer şekilde Kim ve arkadaşlarının Kore örnekleminde gerçekleştirdiği uyarlama çalışmasında da teknik bakım uygulamalarının aileler tarafından olumlu değerlendirildiği belirtilmiştir (Kim ve ark., 2017). Aydın ve ark. (2016) ile Turhan (2020) tarafından yapılan yerel çalışmalarda da doğrudan hasta bakımına ilişkin maddelerin en yüksek memnuniyet oranlarına sahip olduğu ve teknik yeterliliğin aileler tarafından öncelikli olarak takdir edildiği görülmektedir.

Buna karşın çalışmamızda bekleme salonunun fiziksel ortamına ilişkin memnuniyetin düşük bulunması, yoğun bakım deneyiminde fiziksel koşulların önemli olmakla birlikte bakımın niteliğine kıyasla ikincil planda değerlendirildiğini düşündürmektedir. Yoğun bakım ünitesinin genel fiziksel ortamına ilişkin puanın da bakım boyutuna göre daha düşük olması, iyileştirilmesi gereken çevresel faktörlere işaret etmektedir. Kore ve Türkiye çalışmalarında fiziksel ortam ve bekleme alanlarının memnuniyet üzerinde etkili olduğu, ancak ailelerin öncelikli olarak klinik bakım kalitesini değerlendirdiği vurgulanmaktadır (Tajarernduang ve ark., 2020; Kim ve ark., 2017).

Çalışmamızda karar verme sürecine ilişkin memnuniyetin (FS-2) görece düşük bulunması, yoğun bakım ünitelerinde aile merkezli bakım ilkelerinin ve klinik iletişim süreçlerinin daha yapılandırılmış şekilde kurgulanması gerektiğini göstermektedir. Katılımcıların özellikle bilgiye erişim kolaylığı, karar süreçlerinde destek algısı ve süreç üzerindeki kontrol hissi gibi paylaşılan karar mekanizmalarında memnuniyetsizlik bildirmesi, klinik ekip ile aileler arasında daha etkili iletişim kanallarının oluşturulmasını zorunlu kılmaktadır (Davidson ve ark., 2017). Yoğun bakım ünitelerinde aile katılımının desteklenmesi, yalnızca bilgilendirme sürelerinin artırılmasıyla değil; yapılandırılmış aile toplantılarının rutin klinik işleyişe entegre edilmesi ve karar süreçlerinde aileye sağlanan psikososyal desteğin standardize edilmesiyle mümkündür (Lautrette ve ark., 2007).

Literatürde yoğun bakım yatış süresinin aile memnuniyeti üzerinde belirleyici bir faktör olduğu gösterilmektedir. Çalışmamızda anketlerin hastaların yoğun bakım yatışının medyan 4. gününde (IQR: 3-6) uygulanmış olması, ailelerin akut kriz evresini atlattığı ve sunulan bakım ile iletişim süreçlerini en objektif şekilde deneyimlediği optimal zaman dilimini yansıtmaya açısından önem taşımaktadır (Haave ve ark., 2021).

Bu araştırmanın yoğun bakım literatürüne katkı sağlayan önemli güçlü yönleri bulunmaktadır. İlk olarak, çalışmada uluslararası alanda geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış, yoğun bakıma spesifik en kapsamlı ölçüm araçlarından biri olan FS-ICU-24R ölçeğinin kullanılmış olması bulguların metodolojik standardizasyonunu artırmaktadır. İkinci olarak, verilerin elektronik veya telefon tabanlı anketler yerine, araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanması, yanıt oranını maksimuma çıkarmış ve kayıp veri riskini tamamen ortadan kaldırmıştır. Son olarak, çalışmanın doğrudan genel yoğun bakım ünitelerinde aile merkezli bakımın en kritik bileşeni olan 'aile memnuniyetine' ve buna etki eden faktörlere odaklanması, klinisyenlerin hasta yakını iletişim stratejilerini geliştirmeleri adına kıymetli ve spesifik kanıtlar sunmaktadır.

Bu çalışmanın güçlü yönlerinin yanı sıra, sonuçların yorumlanmasında dikkate alınması gereken bazı yöntemsel kısıtlılıkları bulunmaktadır. Araştırmanın tek bir eğitim araştırma hastanesinin genel yoğun bakım ünitelerinde, belirli bir zaman dilimini kapsayan kısa bir sürede gerçekleştirilmiş olması ve kesitsel tasarımı nedeniyle sadece anket anında klinikte bulunup üniteyi ziyaret edebilen hasta yakınlarına ulaşılabilmesi, elde edilen sonuçların farklı popülasyonlara genellebilirliğini sınırlandırmakta ve olası bir seçim yanlılığı (selection bias) riski

doğurmaktadır. Klinik açıdan en önemli kısıtlılık ise verilerin araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmış olmasıdır; yakınları halen yoğun bakımda aktif tedavi gören aile bireyleri, klinik personeline karşı negatif bir algı oluşturmama veya hastalarının bakımının olumsuz etkilenebileceği endişesiyle gerçek eleştirilerini gizleyerek sorulara daha olumlu yanıtlar verme eğiliminde (social desirability bias) olmuş olabilirler ve bu durum memnuniyet skorlarında yapay bir yükselmeye (tavan etkisi) yol açmış olabilir. Ayrıca, hastaların yoğun bakımda kalış sürelerinin ve anketin uygulanma zamanının tüm katılımcılar için katı bir şekilde standardize edilememiş olması, akut kriz evresindeki hasta yakınları ile uzun süredir klinikte bekleyenlerin memnuniyet algılarını farklı etkileyebilecek bir diğer sınırlılıktır. Son olarak, çalışmada hastaların klinik ciddiyet skorları (APACHE II, SOFA), mekanik ventilasyon süreleri veya mortalite durumları gibi klinik değişkenlerin kaydedilmemiş olmasına bağlı olarak, bu potansiyel karıştırıcı (confounding) faktörlerin etkisini kontrol edecek çok değişkenli regresyon analizlerinin (multivariable analysis) kurgulanamamış olması ve bazı demografik alt gruplardaki düşük örneklem sayıları araştırmanın istatistiksel gücünü sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, yoğun bakım ünitesinde aile memnuniyeti genel olarak yüksek düzeyde bulunmuş; ancak karar verme sürecine katılım ve fiziksel ortam koşullarına ilişkin alanlarda iyileştirme gereksinimi olduğu belirlenmiştir. Buna yönelik ailelerin karar süreçlerine daha aktif katılımının sağlanması, düzenli ve yapılandırılmış bilgilendirme uygulamalarının geliştirilmesi ve fiziksel ortam koşullarının iyileştirilmesi, memnuniyet düzeyini artırmaya katkı sağlayabilir.

Etik Onay:

Bu çalışma, İzmir Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır (Karar No: 2026/49). Çalışmaya katılan hasta yakınlarından bilgilendirilmiş gönüllü onam alınmıştır.

Yazar Katkısı:

Özcan Alpdoğan: Araştırma tasarımı, literatür tarama, makale yazımı

Burak Emre Gilik: Literatür tarama, Veri toplama(anket), makale yazımı

KAYNAKLAR

- Ataman, G., & Khorshid, L. (2025). Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların aile üyelerinin memnuniyet düzeyi ve memnuniyeti etkileyen faktörler. *Hemşirelik Bilimi Dergisi*, 8(1), 26–41. <https://doi.org/10.54189/hbd.1511305>
- Aydın, K., Tokur, M., Daş, T., Esmen, D., Arslanoğlu, E., Yaldırak, E., ve ark. (2016). Anestezi yoğun bakım ünitesinde hasta yakını memnuniyetinin değerlendirilmesi. *DEU Tıp Fakültesi Dergisi*, 30(2), 61–70.
- Davidson, J. E., Aslakson, R. A., Long, A. C., ve ark. (2017). Guidelines for family-centered care in the neonatal, pediatric, and adult ICU. *Critical Care Medicine*, 45(1), 103–128.
- Gray, T. F., Kwok, A., Do, K. M., Zeng, S., Moseley, E. T., Dbeis, Y. M., Umeton, R., Tulsy, J. A., El-Jawahri, A., & Lindvall, C. (2022). Associations between family member involvement and outcomes of patients admitted to the intensive care unit: Retrospective cohort study. *JMIR Medical Informatics*, 10(6), e33921. <https://doi.org/10.2196/33921>
- Haave, R. O., Bakke, H. H., & Schröder, A. (2021). Family satisfaction in the intensive care unit: A cross-sectional study from Norway. *BMC Emergency Medicine*, 21(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s12873-021-00412-8>
- Heyland, D. K., Rocker, G. M., Dodek, P. M., ve ark. (2002). Family satisfaction with care in the intensive care unit: Results of a multiple center study. *Critical Care Medicine*, 30(7), 1413–1418.
- Khalaila, R. (2013). Patients' family satisfaction with needs met at the medical intensive care unit. *Journal of Advanced Nursing*, 69(5), 1172–1182. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2012.06109.x>
- Kim, Y., Min, J., Lim, G., Lee, J. K., Lee, H., ve ark. (2017). Transcultural adaptation and validation of the Family Satisfaction in the Intensive Care Unit questionnaire in a Korean sample. *Korean Journal of Critical Care Medicine*, 32(1), 60–69. <https://doi.org/10.4266/kjccm.2016.00962>
- Lautrette, A., Darmon, M., Megarbane, B., Joly, L. M., Chevret, S., Adrie, C., Barnoud, D., Bleichner, G., Bruel, C., Choukroun, G., Curtis, J. R., Fieux, F., Galliot, R., Garrouste-Orgeas, M., Georges, H., Goldgran-Toledano, D., Jourdain, M., Loubert, G., Reignier, J., . . . Azoulay, E. (2007). A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. *The New England Journal of Medicine*, 356(5), 469–478. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063446>

- Schwarzkopf, D., ve ark. (2013). Family satisfaction in the ICU: A systematic review. *Intensive Care Medicine*, 39(6), 1106–1116.
- Sharieff, S., Sajjal, A., Idrees, A., & Rafai, W. (2023). Patient and family satisfaction in the intensive care unit of a quaternary care center. *Cureus*, 15(9), e45795. <https://doi.org/10.7759/cureus.45795>
- Tajarennmuang, P., Chittawatanarat, K., Dodek, P., Heyland, D. K., Chanayat, P., Inchai, J., ve ark. (2020). Validity and reliability of a Thai version of family satisfaction with care in the intensive care unit survey. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 24(10), 946–954. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23559>
- Taştan, S., İyigün, E., Ayhan, H., Kılıçkaya, O., Yılmaz, A. A., & Kurt, E. (2014). Validity and reliability of Turkish version of family satisfaction in the intensive care unit. *International Journal of Nursing Practice*, 20(3), 320–325. <https://doi.org/10.1111/ijn.12153>
- Turhan, Z. (2020). Evaluation of family satisfaction level at Erciyes University Medical Faculty intensive care units with a validated survey. *Erciyes Medical Journal*, 42, 1–6. <https://doi.org/10.14744/etd.2020.85594>
- Wall, R. J., Engelberg, R. A., Downey, L., Heyland, D. K., & Curtis, J. R. (2007). Refinement, scoring, and validation of the Family Satisfaction in the Intensive Care Unit (FS-ICU) survey. *Critical Care Medicine*, 35(1), 271–279.
- Wright, S. E., Walmsley, E., Harvey, S. E., Sharpe, D. T., Barber, V. S., Young, J. D., Harrison, D. A., & Rowan, K. M. (2016). Psychometric evaluation of the FS-ICU-24 questionnaire in the UK. *BMJ Open*, 6(1), e010317. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010317>
- Yalçın, D., Ayyıldız, A., & Yelken, B. (2022). Evaluation of Satisfaction Level in Family-Centered Intensive Care Concept; A Single-Center Survey Study. *Medical Records*, 4(3), 279-285. <https://doi.org/10.37990/medr.1077422>.

Üst Gastrointestinal Kanamalarda Yeniden Kanama ve Mortaliteyi Öngörmeye Crusade Skorunun Değeri

Melih ÇALIŞKAN*

İzmir Şehir Hastanesi

melihak317@gmail.com

ORCID: 0009-0001-2235-0605

Abdurrahman ŞAHİN

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi

abdurahman.sahin@gop.edu.tr

ORCID: 0000-0001-5477-9492

ÖZET

Amaç: Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili önemli klinik durumlardır. Bu çalışmada Rockall, Glasgow-Blatchford ve Crusade skorlama sistemlerinin, üst GİS kanamalı hastalarda mortalite ve yeniden kanama riskini öngörmedeki performanslarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 01 Ocak 2019–31 Aralık 2021 tarihleri arasında üst GİS kanaması tanısı alan 194 hasta dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri incelendi. Rockall, Glasgow-Blatchford ve Crusade skorları hesaplandı. Skorların mortalite ve yeniden kanamayı öngörme performansı ROC analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama yaş $66,3 \pm 17,15$ yıl olup hastaların %67,5'i erkekti. Yeniden kanama oranı %30,9, hastane içi mortalite %8,8 ve 1 yıllık mortalite %23,1 olarak bulundu. ROC analizinde toplam mortaliteyi öngörmeye en yüksek AUC değerinin Glasgow-Blatchford skoruna ait olduğu (0,758), Rockall skorunun (0,743) ise özellikle hastane içi (erken) mortaliteyi öngörmeye anlamlı olduğu görüldü. Glasgow-Blatchford skoru mortalite zamanlaması ile ilişkili bulunurken, Crusade skorunun (AUC 0,699) yeniden kanama ile anlamlı ilişkisi saptandı.

Sonuç: Rockall, Glasgow-Blatchford ve Crusade skorları üst GİS kanamalı hastalarda farklı prognostik sonuçları açısından değerli bilgiler sağlamaktadır. Rockall skoru erken mortaliteyi, Glasgow-Blatchford skoru orta ve uzun dönem

mortaliteyi, Crusade skoru ise yeniden kanama riskini öngörmeye klinik olarak anlamlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: üst gastrointestinal kanama, Crusade skoru, Rockall skoru, Glasgow-Blatchford skoru, mortalite, yeniden kanama.

The Value of the Crusade Score in Predicting Rebleeding and Mortality in Upper Gastrointestinal Bleeding

ABSTRACT

Objective: Upper gastrointestinal (GI) bleeding is associated with significant morbidity and mortality. This study aimed to compare the performance of the Rockall, Glasgow-Blatchford, and Crusade scoring systems in predicting mortality and rebleeding in patients with upper GI bleeding.

Materials and Methods: In this retrospective study, 194 patients diagnosed with upper GI bleeding between January 1, 2019, and December 31, 2021, were included. Demographic, clinical, and laboratory data were analyzed. Rockall, Glasgow-Blatchford, and Crusade scores were calculated. The predictive performance of the scores for mortality and rebleeding was evaluated using ROC analysis.

Results: The mean age was 66.3 ± 17.15 years, and 67.5% of the patients were male. Rebleeding occurred in 30.9% of patients, in-hospital mortality was 8.8%, and 1-year mortality was 23.1%. ROC analysis showed that the Glasgow-Blatchford score had the highest AUC for predicting overall mortality (0.758), while the Rockall score (0.743) was particularly significant for predicting in-hospital (early) mortality. The Glasgow-Blatchford score was associated with mortality timing, whereas the Crusade score showed limited discrimination for mortality (AUC 0.699) but a significant association with rebleeding.

Conclusion: Rockall, Glasgow-Blatchford, and Crusade scores provide valuable prognostic information for different clinical outcomes in patients with upper GI bleeding. The Rockall score was most effective for predicting early mortality, the Glasgow-Blatchford score for mid- and long-term mortality, and the Crusade score for rebleeding risk.

Keywords: Upper gastrointestinal bleeding, Crusade score, Rockall score, Glasgow-Blatchford score, mortality, rebleeding.

GİRİŞ

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, klinik pratikte önemli bir acil durumu temsil eder ve yıllık insidansı 100.000 kişi başına 50 ila 150 arasında değişmektedir. Erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, her iki cinsiyet için de mortalite oranı benzerdir. Bu durum, yaşlı nüfusun artması, komorbid hastalıkların yaygınlaşması ve antikoagülan/antiagregan ilaç kullanımındaki artış ile ilişkilidir (Marmo et al., 2008). Gastrointestinal sistem kanamalarının prognozunun doğru şekilde belirlenmesi, tedavi planının oluşturulması ve kaynak yönetiminin optimize edilmesi açısından kritik önem taşır (Barkun et al., 2019).

Çeşitli skorlama sistemleri, bu hastalarda mortalite ve yeniden kanama riskini öngörmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu sistemlerden en yaygın kullanılanları Rockall skoru, Glasgow-Blatchford skoru ve daha az bilinen ancak kardiyovasküler risk değerlendirmelerinde sıklıkla kullanılan Crusade skoru olarak sıralanabilir. Her biri farklı parametreleri temel alarak, klinik karar sürecinde doktorlara yardımcı olmayı hedeflemektedir. Ancak bu skorların gastrointestinal sistem kanaması bağlamında karşılaştırmalı etkinliği hakkındaki veriler sınırlıdır (Rockall et al., 1996; Blatchford et al., 2000; Subherwal et al., 2009; Stanley, 2012).

Bu çalışmada, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi'ne üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle başvuran hastalar üzerinde yapılan retrospektif analiz ile Rockall, Glasgow-Blatchford ve Crusade skorlama sistemlerinin, hastane içi ve uzun dönem (6 ay - 1 yıl) mortalite ile yeniden kanama riskini tahmin etmedeki duyarlılık ve özgüllükleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Bu çalışma, 01 Ocak 2019 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran ve üst gastrointestinal sistem kanama tanısı alan hastaların verilerinin retrospektif analizine dayanmaktadır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin tümü, acil serviste yapılan ilk değerlendirme, laboratuvar testleri, vital bulgular, endoskopik bulgular ve tedavi sonrası takip süreçleri açısından detaylı biçimde incelenmiştir.

Dahil Etme ve Hariç Tutma Kriterleri

Dahil etme kriterleri:

- Üst GİS kanaması tanısı almış olmak,
- Endoskopik olarak tanının doğrulanmış olması,

- Takip süresince mortalite veya yeniden kanama durumunun net biçimde belgelenmiş olması.

Hariç tutma kriterleri:

- Alt GİS kanaması tanısı,
- Eksik veri kaydı,
- 18 yaş altı bireyler,
- Özofagus varisi olan hastalar,
- Maligniteye bağlı kanaması olan hastalar.

Etik Onay:

Bu çalışma, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi Dr. Melih Çalışkan'ın "Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların kanama tekrarı ve mortalite riskinin Crusade skoru ile değerlendirilmesi" başlıklı uzmanlık tezinden türetilmiştir. Çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar No: 22-KAEK-27, Tarih: 22.09.2022).

Verilerin Toplanması ve Skorlama Sistemleri

Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru sırasındaki kan basıncı ve nabız değerleri, laboratuvar parametreleri (hemoglobin, hematokrit, BUN, kreatinin, trombosit vb.), komorbid hastalıkları (hipertansiyon, diyabet, KAH, Alzheimer hastalığı vb.), endoskopi bulguları ve tedavi yaklaşımları kaydedilmiştir.

Skorlar aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır:

- Rockall skoru: Yaş, şok durumu, eşlik eden hastalıklar, endoskopik bulgular ve kanama işaretleri temel alınarak hesaplanmıştır (Rockall et al., 1996).
- Glasgow-Blatchford skoru: Klinik parametreler (melen, senkop, karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği) ve laboratuvar değerleri ile hesaplanmıştır (Blatchford et al., 2000).
- Crusade skoru: Hematokrit, kreatinin klerensi, sistolik kan basıncı, nabız, cinsiyet, kalp yetmezliği, vasküler hastalık ve diyabet varlığı gibi parametrelere göre hesaplanmıştır (Subherwal et al., 2009).

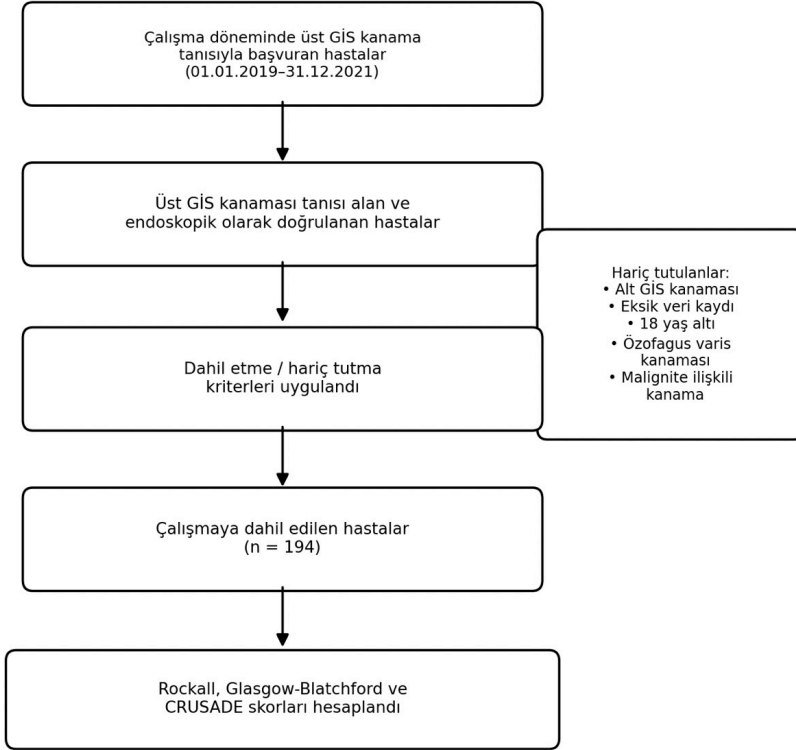
İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, SPSS 26.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılımları normalite testleriyle değerlendirilmiş; normal dağılım gösteren veriler için Student t-testi, normal dağılım göstermeyen veriler için ise Mann-Whitney U testi tercih edilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulanmıştır. Mortalite zamanlaması ile

skorlar arasındaki ilişki Kruskal–Wallis testi ve ilgili post-hoc analizlerle incelenmiştir. Skorlama sistemlerinin mortaliteyi öngörme performansı ROC analizi ile değerlendirilmiş, AUC, duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanmıştır. Skorların mortaliteyi öngörmedeki bağımsız katkısını değerlendirmek amacıyla, tek değişkenli analizlerde anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edilmiş; her bir skor için olasılık oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hasta Profili ve Genel Veriler



Şekil 1. Hasta akış diyagramı

Toplam 194 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş ortalaması $66,3 \pm 17,15$ yıl olup, hastaların 131’i (%67,5) erkekti. En sık rastlanan komorbid hastalıklar hipertansiyon (%45), koroner arter hastalığı (%37), diyabet (%34), kronik böbrek yetmezliği (%12), siroz (%8), malignite (%7) ve Alzheimer hastalığı (%6) olarak sıralanmıştır.

Mortalite gelişen hastalar ile sağ kalan hastalar karşılaştırıldığında, mortalite gelişen grubun daha ileri yaşta olduğu belirlenmiştir. Başvuru anında bu grubun hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin daha düşük, BUN ve kreatinin düzeylerinin ise daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, mortalite gelişen hastalarda sistolik kan basıncı daha düşük, kalp hızı ise daha yüksek bulunmuştur. Bu veriler, mortalite ile ilişkili klinik ve laboratuvar parametrelerinin hasta prognozunda önemli rol oynadığını göstermektedir.

Başvuru sırasında hastaların ortalama sistolik kan basıncı 104 mmHg, kalp hızı 94 atım/dk, hemoglobin düzeyi ortalama 9,8 g/dL olarak bulunmuştur. Hastaların tamamına endoskopi uygulanmış, %63'ünde ülser, %17'sinde gastrit, %12'sinde özofajit tespit edilmiştir.

Komorbid hastalıkların mortalite üzerindeki etkisi incelendiğinde, diyabetes mellitus ve Alzheimer hastalığı varlığının mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir. Diğer komorbiditeler açısından ise mortalite ile anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.

Laboratuvar parametrelerinin incelenmesi sonucunda, mortalite gelişen hastalarda hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin daha düşük, BUN ve kreatinin düzeylerinin ise daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, INR düzeyinin de mortalite ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Lökosit sayısı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Endoskopik değerlendirmeler sonucunda, peptik ülser tanısı alan hastalarda mortalite oranının, diğer endoskopik tanı gruplarına kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirme sonucunda, ileri yaş grubundaki hastalarda ölüm oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Başvuru anında değerlendirilen hemodinamik parametreler incelendiğinde, düşük sistolik kan basıncı ile taşikardi bulgularının mortalite gelişen olgularda daha yüksek sıklıkta gözlemlendiği belirlenmiştir.

Tablo 1. Hasta Demografisi ve Klinik Özellikleri (n=194)

Değişken	Değer
Yaş (yıl)	66,3 ± 17,15
Erkek cinsiyet, n (%)	131 (67,5)
Kadın cinsiyet, n (%)	63 (32,5)
Erkek/Kadın oranı	2,08 : 1
Hipertansiyon (%)	45
Koroner arter hastalığı (%)	37
Diyabet (%)	34
Kronik böbrek yetmezliği (%)	12
Alzheimer hastalığı (%)	6
Sistolik kan basıncı (mmHg)	104
Kalp hızı (atım/dk)	94
Hemoglobin (g/dL)	9,8
Ülser (%)	63
Gastrit (%)	17
Özofajit (%)	12

Skor Dağılımı ve Klinik Sonuçlar

Ortalama Rockall skoru $5,2 \pm 1,6$; Glasgow-Blatchford skoru $11,7 \pm 3,2$ ve Crusade skoru $46,2 \pm 18,2$ olarak hesaplanmıştır.

Takip sürecinde:

- %30,9 oranında yeniden kanama,
- %8,8 oranında hastane içi mortalite
- %9,8 oranında ilk 6 ayda mortalite
- %23,1 oranında 1 yıllık mortalite saptanmıştır.

Tablo 2. Skor Ortalamaları ve Klinik Sonuçlar

Skor / Sonuç	Değer
Rockall skoru (ortalama ± SS)	$5,2 \pm 1,6$
Glasgow-Blatchford skoru (ortalama ± SS)	$11,7 \pm 3,2$
Crusade skoru (ortalama ± SS)	$46,2 \pm 18,2$
Yeniden kanama (%)	30,9
Hastane içi mortalite (%)	17 (8,8)
İlk 6 ay mortalite (%)	19 (9,8)
1 yıllık toplam mortalite (%)	45 (23,1)

Tablo 3. Skorların mortaliteyi öngörmeye ROC analizi sonuçları (AUC, kesim değeri, duyarlılık ve özgüllük)

Skor	AUC (%95 GA)	Kesim değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Rockall	0,743 (0,658–0,828)	5,5	67,4	70,3
Glasgow-Blatchford	0,758 (0,680–0,836)	13,5	67,4	72,3
Crusade	0,699 (0,614–0,784)	41,5	82,6	48,6

Not: Tüm değerler mortalite sonlanımı için ROC analizinden elde edilmiştir; kesim değerleri Youden indeksine göre belirlenmiştir. AUC: ROC eğrisi altında kalan alan; GA: güven aralığı. Tüm skorlar için $p < 0,001$. Crusade skoru yüksek duyarlılık (%82,6) ancak düşük özgüllük (%48,6) göstermiş; Rockall ve Glasgow-Blatchford skorları ise duyarlılık ve özgüllük açısından daha dengeli bir profil sergilemiştir.

(Skorların mortaliteyi öngörmeye AUC, kesim değeri, duyarlılık ve özgüllük değerleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Dergi formatına göre, istenirse ROC grafikleri ayrıca Şekil olarak oluşturulabilir.)

Tablo 4. Yeniden kanama durumunun skorlar ile karşılaştırılması

Skor	Yeniden kanama yok (Ort ± SS)	Yeniden kanama var (Ort ± SS)	p
Crusade	43,92 ± 18,18	51,17 ± 17,20	0,010
Rockall	4,22 ± 2,25	5,63 ± 2,16	0,001
GBS	12,69 ± 3,32	13,97 ± 3,28	0,014

Sürekli değişkenler, ortalama ± standart sapma şeklinde sunulmuştur.

Yeniden kanama gelişen ve gelişmeyen gruplar arasındaki karşılaştırmalar normal dağılım göstermediğinden, Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

Mortalite Analizi ve Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması

Takip sürecinde toplam 45 hastada (%23,1) mortalite saptanmıştır. Bu mortalite oranı, çalışmaya dahil edilen hasta grubunun üst gastrointestinal sistem kanaması açısından ciddi riskler taşıdığını göstermektedir.

Mortalite zamanlaması detaylı olarak incelendiğinde; 17 hastanın hastane yatışı sırasında yaşamını kaybettiği görülmüştür. Bu bulgu, hastane içi mortalitenin toplam ölümlerin önemli bir kısmını oluşturduğunu ortaya koymaktadır.

Bunun yanı sıra, 19 hastanın ilk 6 aylık takip sürecinde ve 9 hastanın ise 6–12 ay arasında kaybedildiği belirlenmiştir. Bu dağılım, mortalitenin yalnızca erken

dönemde değil, takip sürecinin ilerleyen zamanlarında da devam ettiğine işaret etmektedir.

Skorlama sistemleri ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, Rockall skorunun hastane içi mortaliteyi öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,001$). Bu sonuç, Rockall skorunun hastane yatışı sırasında gelişen ölümleri tahmin etmede güvenilir bir araç olduğunu göstermektedir.

Glasgow-Blatchford skoru ise mortalite zamanlaması ile anlamlı bir ilişki göstermiş ve özellikle hastane içi mortalite ile ilk 6 aylık mortalite arasında ayırt edici olduğu belirlenmiştir ($p=0,025$). Bu bulgu, Glasgow-Blatchford skorunun kısa-orta dönem mortalite riskinin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Crusade skorunun ise mortalite zamanlaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği izlenmiştir ($p=0,055$). Yani, bu skorun hastaların ölüm zamanını öngörme konusunda diğer skorlar kadar belirgin bir performans ortaya koymadığı anlaşılmaktadır.

Skorlama sistemlerinin mortaliteyi öngörmedeki bağımsız katkısını değerlendirmek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Bu analizde Glasgow-Blatchford skorunun mortaliteyi öngörmeye bağımsız ve istatistiksel olarak anlamlı bir belirleyici olduğu saptanmıştır (OR=1,388; %95 GA: 1,079–1,784; $p=0,011$). Buna karşılık, Crusade (OR=0,980; $p=0,411$) ve Rockall (OR=0,919; $p=0,651$) skorları, diğer değişkenlerle birlikte değerlendirildiğinde mortalitenin bağımsız belirleyicisi olarak anlamlı bulunmamıştır. Tüm değişkenleri içeren model istatistiksel olarak anlamlıdır (Ki-kare=79,1; $p<0,001$).

Tablo 5. Skorların mortaliteyi öngörmedeki çok değişkenli lojistik regresyon sonuçları

Skor	OR	%95 GA	p
Crusade	0,980	0,935–1,028	0,411
Rockall	0,919	0,636–1,327	0,651
Glasgow-Blatchford	1,388	1,079–1,784	0,011

OR: olasılık oranı (odds ratio); GA: güven aralığı. Model uyumu Ki-kare=79,1; $p<0,001$.

TARTIŞMA

Bu çalışmada üç skorlama sisteminin karşılaştırmalı analizi yapılmış ve her bir sistemin üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastalarda farklı prognostik alanlarda üstünlük sağladığı gösterilmiştir. Rockall skoru, özellikle hastane yatışı ve erken dönem mortalite için en yüksek öngörü gücüne sahip skorlama olarak bulunmuştur. Bu bulgu, Rockall skorunun endoskopik bulguları da içermesiyle açıklanabilir (Rockall et al., 1996).

Glasgow-Blatchford skoru ise, yalnızca klinik ve laboratuvar parametrelere dayanması sebebiyle acil servis koşullarında hızlı bir risk değerlendirmesi sağlamakta avantajlıdır (Blatchford et al., 2000; Laursen et al., 2015). Bu nedenle, özellikle endoskopi erişiminin sınırlı olduğu durumlarda Glasgow-Blatchford skoru tercih edilebilir.

Son yıllarda yayımlanan kılavuzlar, acil serviste erken risk sınıflamasının hasta akışını düzenlemede kritik olduğunu vurgulamaktadır. ESGE 2021 güncellemesi ve ACG 2021 kılavuzu, özellikle pre-endoskopik değerlendirmede Glasgow-Blatchford skorunun kullanılmasını ve çok düşük riskli olgularda (GBS 0–1) ayaktan takip/erken taburculuk yaklaşımını önermektedir (Gralnek et al., 2021; Laine et al., 2021).

Uluslararası çok merkezli prospektif bir çalışmada (yaklaşık 3000 olgu), GBS'nin hastane bazlı müdahale gereksinimi veya 30 günlük mortaliteyi öngörmeye pre-endoskopik skorlar arasında en yüksek ayırt ediciliğe sahip olduğu ve ≤ 1 eşliğinin müdahale gerektirmeyen düşük riskli hastaları belirlemede yüksek duyarlılık sağladığı bildirilmiştir (Stanley et al., 2017).

Yakın tarihli bir sistematik derleme ve meta-analiz, düşük riskli hasta tanımlamada GBS ≤ 1 (ve bazı çalışmalarda ≤ 2) eşiklerinin güvenli ayaktan yönetimi desteklediğini; mortalite ve diğer ikincil sonlanımlarda ise skorlar arası performansın değişken olduğunu ve ek karşılaştırmalı/girişimsel çalışmalara ihtiyaç bulunduğunu göstermiştir (Boustany et al., 2023). Güncel bir derleme de, skorların endoskopi zamanlaması, yatış/yoğun bakım gereksinimi ve kaynak kullanımı gibi karar süreçlerine entegrasyonunun önemini vurgulamaktadır (Orpen-Palmer & Stanley, 2022).

Özel hasta gruplarında (örn. malignite eşlik eden ÜGİS kanama) yapılan çalışmalarda AIMS65'in mortaliteyi öngörmeye daha güçlü olabileceği, GBS'nin ise transfüzyon ihtiyacı ve düşük riskli hasta ayırımında üstün performans gösterebildiği rapor edilmiştir (Franco et al., 2022). Bu bulgular, skor seçiminin

popülasyon özelliklerine ve hedef sonlanıma göre uyarlanması gerektiğini düşündürmektedir.

Crusade skoru ise, literatürde daha çok kardiyovasküler olaylar ve majör kanamalar için geliştirilmiş olmasına rağmen, bu çalışmada üst gastrointestinal sistem kanamalarında da anlamlı sonuçlar verdiği görülmüştür. Yeniden kanama riskini öngörmeye önemli bir araç olabilir. Bununla birlikte, Crusade skorunun mortaliteyi öngörmedeki ayırt ediciliği sınırlı düzeydedir (AUC 0,699); 41,5 kesim değerinde yüksek duyarlılık (%82,6) ancak düşük özgüllük (%48,6) göstermesi, skorun mortalite açısından düşük riskli hastaları dışlamada (eleme amaçlı) görece daha yararlı olabileceğini, buna karşılık yüksek riskli hastaları kesin biçimde belirlemede tek başına yeterli olmadığını düşündürmektedir. Bu nedenle Crusade skorunun, mevcut skorlarla birlikte tamamlayıcı bir araç olarak değerlendirilmesi ve daha yaygın kullanımının ileri çalışmalarda doğrulanması uygun olacaktır (Subherwal et al., 2009).

Skorlama Sistemlerinin Mortalitenin Zamanlamasına Göre Prognostik Değeri

Çalışmamızda, üç farklı risk skorlama sisteminin (Rockall, Glasgow-Blatchford ve Crusade) mortalite üzerindeki prognostik performanslarının zamanlamaya göre farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Rockall skorunun erken dönem (hastane içi) mortaliteyi öngörmeye en güçlü araç olduğu saptanmıştır. Bu durum, Rockall skorunun yaş, hemodinamik instabilite, komorbid hastalıklar ve endoskopik bulguları içermesiyle ilişkili olup, erken klinik kötüleşme riskini daha iyi yansıttığını sağlamaktadır.

Öte yandan, Glasgow-Blatchford skoru ise orta ve uzun dönem mortalite açısından daha üstün bir prognostik performans sergilemiştir. Çünkü bu skor, sadece klinik ve laboratuvar parametreleri temel almakta; böylece hastanın sistemik fizyolojik rezervini ve uzun dönem prognozunu daha iyi yansıtabilmektedir.

Crusade skoru ise esasen kardiyovasküler hastalıklarda kanama riskini öngörmek amacıyla geliştirilmiş olsa da, çalışmamızda üst gastrointestinal sistem kanamalarında yeniden kanama riskini öngörmeye anlamlı sonuçlar vermiştir (yeniden kanama olanlarda ortalama 51,17, olmayanlarda 43,92; $p=0,010$). Bu bulgu, Crusade skorunun gastrointestinal sistem kanamalarında tamamlayıcı bir risk değerlendirme aracı olarak kullanılabilmesini göstermektedir. Literatürde, üst GİS kanamalarında geliştirilen geleneksel skorların yeniden kanamayı öngörmedeki performansının genellikle sınırlı olduğu bildirilmektedir; örneğin Rockall skorunun dış geçerlilik çalışmalarında yeniden kanama için ROC eğrisi

altında kalan alanın yaklaşık 0,70 düzeyinde kaldığı, mortalite için ise daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Stanley, 2012). Benzer şekilde, çok merkezli karşılaştırmalı çalışmalar Glasgow-Blatchford skorunun özellikle düşük riskli hastaların ayırımında ve müdahale gereksiniminin öngörülmesinde üstün olduğunu, ancak yeniden kanama gibi sonlanımlarda skorlar arası performansın değişkenlik gösterdiğini ortaya koymuştur (Boustany et al., 2023; Stanley et al., 2017). Bu bağlamda, çalışmamızda Crusade skorunun yeniden kanama ile anlamlı ilişki göstermesi, mevcut literatürdeki bu boşluğa katkı sağlamak ve skorun bu sonlanım için potansiyel bir tamamlayıcı araç olabileceğini desteklemektedir.

Sonuç olarak, bu skorların yalnızca tek başına değerlendirilmesi yerine hasta odaklı yaklaşımlar ve klinik deneyimle birlikte bütünlük olarak kullanılması önerilmektedir.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, tek değişkenli analizlerde mortalite ile ilişkili görünen skorlardan yalnızca Glasgow-Blatchford skorunun bağımsız bir belirleyici olarak anlamlılığını koruduğu (OR=1,388; %95 GA: 1,079–1,784; p=0,011), buna karşılık Crusade ve Rockall skorlarının diğer klinik değişkenlerle birlikte değerlendirildiğinde bağımsız öngörücü olarak anlamlı kalmadığı görülmüştür. Bu bulgu, ROC analizinde Glasgow-Blatchford skorunun toplam mortaliteyi öngörmeye en yüksek ayırt ediciliğe sahip olması ile uyumludur ve skorların tek değişkenli ilişkilerinin, çok değişkenli modelde her zaman bağımsız prognostik değere dönüşmediğini göstermektedir. Bu durum, skorların klinik kullanımında tek bir parametreye değil, bütüncül değerlendirmeye dayanılması gerektiğini desteklemektedir.

Son yıllarda üst GIS kanamalarında mortaliteyi öngörmek için tasarlanmış ve doğruluğu gösterilmiş yeni skorlama yöntemleri literatürde artan bir şekilde yer almaktadır. Özellikle ABC skoru, çeşitli hasta gruplarında 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede yüksek ayırt ediciliğe sahip olduğu çalışmalarda ön plana çıkmıştır. Ancak, hem mevcut hem de yeni skorlama sistemlerinin farklı klinik sonuçlara göre değişen başarıları olduğu görülmektedir. Bazı yöntemler mortaliteyi öngörmeye daha başarılıyken, bazıları ise tekrar kanama veya müdahale gereksinimini belirlemede öne çıkmaktadır. Bu nedenle, klinik uygulamada hangi skorun seçileceği genel bir yaklaşımla değil, hedeflenen sonlanım ve hasta grubunun özellikleri göz önünde bulundurularak belirlenmelidir. Sonuç olarak, üst GIS kanamalarında risk skorlama sistemlerini etkili şekilde kullanmak, hastaya özgü ve amaca yönelik kararların verilmesine olanak sağlar (Laursen et al., 2021).

Çalışmamızda karşılaştırılan üç skorun seçimi, acil servis–endoskopi hattında en sık kullanılan ve klinik pratikte yaygın karşılık bulan sistemler olmaları nedeniyle yapılmıştır.

Crusade Skorunun Gastrointestinal Sistem Kanamalarındaki Rolü ve Çalışmanın Kıysıtlılıkları

Crusade skoru her ne kadar kardiyovasküler hastalıklarda kanama riskini öngörmek amacıyla geliştirilmiş olsa da, çalışmamızda üst gastrointestinal sistem kanamalarında yeniden kanama riskini öngörmeye anlamlı sonuçlar vermiştir. Bu bulgu, Crusade skorunun gastrointestinal sistem kanamalarında tamamlayıcı bir risk değerlendirme aracı olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

Ancak, bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Ayrıca, maligniteye bağlı gastrointestinal kanamalar ve özofagus varis kanaması olan hastalar, farklı patofizyolojik mekanizmalara sahip olmaları ve mevcut risk skorlama sistemlerinin esas olarak non-variköz üst gastrointestinal sistem kanamaları için geliştirilmiş olması nedeniyle analiz dışında bırakılmıştır.

Gelecekte yapılacak prospektif ve çok merkezli çalışmalar ile bu hasta gruplarını da içeren alt grup analizleri sayesinde daha kapsamlı ve güvenilir sonuçlara ulaşılması mümkün olabilecektir.

Çalışmamızda yeniden kanama oranının yüksek bulunması, üst GİS kanamalarında yeniden kanamanın klinik sonuçları belirleyen temel sonlanımlardan biri olduğunu desteklemektedir. Güncel derlemeler ve kılavuz temelli yaklaşımlar, endoskopik hemostaz sonrası asit baskılamanın optimizasyonu ve risk sınıflamasına göre izlem stratejilerinin yeniden kanama riskini azaltmada kritik olduğunu vurgulamaktadır. Bu bağlamda, yeniden kanama açısından riskli hastalarda skorların klinik karar süreçlerine entegrasyonu (yakın izlem, erken yeniden endoskopi eşiği, kaynak planlaması) pratik fayda sağlayabilir.

SONUÇ

Üst gastrointestinal sistem kanamalarında kullanılan Crusade, Rockall ve Glasgow-Blatchford skorlama sistemlerinin her biri, belirli prognostik sonlanımlar için değerli öngörüler sunmaktadır. Rockall skoru, kısa dönem mortaliteyi; Glasgow-Blatchford skoru, uzun dönem mortaliteyi; Crusade skoru ise yeniden kanama riskini değerlendirmede klinik anlamlılık taşımaktadır (Rockall et al., 1996; Blatchford et al., 2000; Subherwal et al., 2009; Stanley, 2012).

Bu nedenle, klinisyenlerin bu skorlama sistemlerini hastanın başvuru anındaki durumu, komorbiditeleri ve tedavi planı çerçevesinde bir arada değerlendirerek kullanması, klinik sonuçların iyileştirilmesinde katkı sağlayabilir.

Yazar katkısı:

Melih Çalışkan.: Verilerin toplanması, araştırılması, planlanması, literatür taraması, makale yazımı

Abdurrahman Şahin: Fikir kavram oluşturma, eleştirel inceleme

Etik kurul onayı: Tokat Gaziosmanpaşa Üni. Etik Kurulu, Karar No 22-KAEK-27, Tarih 22/09/2022

KAYNAKLAR

Barkun, A. N., Almadi, M., Kuipers, E. J., Laine, L., Sung, J., Tse, F., Leontiadis, G. I., Abraham, N. S., Calvet, X., Chan, F. K. L., Douketis, J., Enns, R., Gralnek, I. M., Jairath, V., Jensen, D., Lau, J., Lip, G. Y. H., Loffroy, R., Maluf-Filho, F., ... Bardou, M. (2019). Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the International Consensus Group. *Annals of Internal Medicine*, 171(11), 805–822. <https://doi.org/10.7326/M19-1795>

Blatchford, O., Murray, W. R., & Blatchford, M. (2000). A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *The Lancet*, 356(9238), 1318–1321. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02816-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02816-6)

Boustany, A., Alali, A. A., Almadi, M., Martel, M., & Barkun, A. N. (2023). Pre-endoscopic scores predicting low-risk patients with upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(16), 5194. <https://doi.org/10.3390/jcm12165194>

Franco, M. C., Jang, S., Martins, B. C., Stevens, P. D., Jeon, S. R., Gan, S. I., Pleskow, D. K., & Sethi, A. (2022). Risk stratification in cancer patients with acute upper gastrointestinal bleeding: Comparison of Glasgow-Blatchford, Rockall and AIMS65, and development of a new scoring system. *Clinical Endoscopy*, 55(2), 240–247. <https://doi.org/10.5946/ce.2021.115>

Gralnek, I. M., Stanley, A. J., Morris, A. J., Camus, M., Lau, J., Lanis, A., Laine, L., Meltzer, A. C., Chan, F. K. L., Mostafa, F., Vakil, N., Tham, T. C. K., Marmo, R., & Dumonceau, J.-M. (2021). Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline – Update 2021. *Endoscopy*, 53(3), 300–332. <https://doi.org/10.1055/a-1369-5274>

- Laine, L., Barkun, A. N., Saltzman, J. R., Martel, M., & Leontiadis, G. I. (2021). ACG clinical guideline: Upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *The American Journal of Gastroenterology*, *116*(5), 899–917. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001245>
- Laursen, S. B., Dalton, H. R., Murray, I. A., Michell, N., Johnston, M. R., Schultz, M., Hansen, J. M., Schaffalitzky de Muckadell, O. B., Blatchford, O., & Stanley, A. J. (2015). Performance of new thresholds of the Glasgow-Blatchford score in managing patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *13*(1), 115–121.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.023>
- Laursen, S. B., Oakland, K., Laine, L., Bieber, V., Marmo, R., Redondo-Cerezo, E., Dalton, H. R., Ngu, J., Schultz, M., Soncini, M., Gralnek, I., Jairath, V., Murray, I. A., & Stanley, A. J. (2021). ABC score: A new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: An international multicentre study. *Gut*, *70*(4), 707–716. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320002>
- Marmo, R., Koch, M., Cipolletta, L., Capurso, L., Pera, A., Bianco, M. A., Rocca, R., Dezi, A., Fasoli, R., Brunati, S., Lorenzini, I., Germani, U., Di Matteo, G., Giorgio, P., Imperiali, G., Minoli, G., Barberani, F., Boschetto, S., Martorano, M., ... Rotondano, G. (2008). Predictive factors of mortality from nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A multicenter study. *The American Journal of Gastroenterology*, *103*(7), 1639–1647. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01865.x>
- Orpen-Palmer, J., & Stanley, A. J. (2022). Update on the management of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ Medicine*, *1*(1), e000202. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000202>
- Rockall, T. A., Logan, R. F., Devlin, H. B., & Northfield, T. C. (1996). Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*, *38*(3), 316–321. <https://doi.org/10.1136/gut.38.3.316>
- Stanley, A. J. (2012). Update on risk scoring systems for patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *World Journal of Gastroenterology*, *18*(22), 2739–2744. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i22.2739>
- Stanley, A. J., Laine, L., Dalton, H. R., Ngu, J. H., Schultz, M., Abazi, R., Zakko, L., Thornton, S., Wilkinson, K., Khor, C. J. L., Murray, I. A., & Laursen, S. B. (2017). Comparison of risk scoring systems for patients presenting

with upper gastrointestinal bleeding: International multicentre prospective study. *BMJ*, 356, i6432. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6432>

Subherwal, S., Bach, R. G., Chen, A. Y., Gage, B. F., Rao, S. V., Newby, L. K., Wang, T. Y., Gibler, W. B., Ohman, E. M., Roe, M. T., Pollack, C. V., Jr., Peterson, E. D., & Alexander, K. P. (2009). Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) bleeding score. *Circulation*, 119(14), 1873–1882. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541>

Acute Pancreatitis Due to Insulin-Resistant Hypertriglyceridemia in Pregnancy: Successful Management with Plasmapheresis

Can ÖMÜR, MD*

SBÜ İzmir Şehir Hastanesi
canomur.md@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2968-4691

Sueda Nur YILMAZEL, MD

SBÜ İzmir Şehir Hastanesi
sny3107@hotmail.com
ORCID: 0009-0006-9561-7872

Özcan ALPDOĞAN, MD

SBÜ İzmir Şehir Hastanesi
dralpdogan@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1965-4947

ÖZET

Amaç: Gebelikte hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit (HTG-AP), nadir görülen ancak hem anne hem fetus için yaşamı tehdit edici riskler taşıyan bir klinik tablodur. Bu yazıda, insülin infüzyonuna dirençli, komplike bir HTG-AP vakasının, replasman sıvısı olarak albümin kullanılarak uygulanan çoklu plazmaferez seansları ile başarılı yönetimi sunulmaktadır.

Olgu: Gestasyonel diabetes mellitus ve obezite (VKİ ~36 kg/m²) tanılı, 33 haftalık gebe, 31 yaşında nullipar bir kadın hasta; karın ağrısı, bilateral alt ekstremite ödemi ve dispne ile başvurdu. Trigliserid düzeyi 8904 mg/dL, amilaz 401 U/L, lipaz 684 U/L olarak saptandı. Kontrastsız batın MRG'de pankreatik ödem, T2 sinyal artışı ve peripankreatik inflamatuvar değişiklikler izlendi. Yatışın ikinci gününde metabolik asidoz (pH 7,26; HCO₃ 13,8 mmol/L; laktat 3,4 mmol/L), akut böbrek yetmezliği ve hipoksi gelişmesi üzerine hasta yoğun bakım ünitesine (YBÜ) devredildi. İnsüline dirençli seyir nedeniyle albümin replasman sıvısı kullanılarak plazmaferez başlandı; toplam beş seans (üçü YBÜ'de, ikisi serviste) uygulandı. Altı günlük YBÜ takibi sonrası servise devredilen hastada, gebeliğin 36. haftasında elektif sezaryen ile sağlıklı bir yenidoğan dünyaya getirildi.

Sonuç: Komplike, insüline dirençli gestasyonel HTG-AP'de erken dönem plazmaferez, klinik tabloyu hızla iyileştiren ve olumlu maternal-fetal sonuçlar sağlayan etkili bir tedavi seçeneğidir. Replasman sıvısı olarak albüminin tercih edilmesi alerjik komplikasyon riskini azaltmaktadır. Görüntüleme kontrastsız MRG kullanımı ve doğumun 36. haftaya planlanması, multidisipliner yönetim yaklaşımının kritik bileşenlerini oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: hipertrigliseridemi, akut pankreatit, gebelik, plazmaferez, yoğun bakım.

Gebelikte İnsülin Dirençli Hipertrigliseridemiye Bağlı Akut Pankreatit: Plazmaferez ile Başarılı Tedavi

ABSTRACT

Aim: Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (HTG-AP) in pregnancy is a rare but life-threatening condition that carries both maternal and fetal risks. In this report, we present the successful management of a complicated case of HTG-AP refractory to insulin infusion, treated with multiple sessions of plasmapheresis using albumin as the replacement fluid.

Case: A 31-year-old nulliparous woman at 33 weeks of gestation with a diagnosis of gestational diabetes mellitus and obesity (BMI ~36 kg/m²) presented with abdominal pain, bilateral lower extremity edema, and dyspnea. Triglyceride level was 8904 mg/dL, amylase 401 U/L, and lipase 684 U/L. Non-contrast abdominal MRI revealed pancreatic edema, elevated T2 signal, and peripancreatic inflammatory changes. On the second day of hospitalization, metabolic acidosis (pH 7.26, HCO₃ 13.8 mmol/L, lactate 3.4 mmol/L), acute kidney injury, and hypoxia developed, necessitating transfer to the intensive care unit (ICU). Due to the insulin-refractory course, plasmapheresis with albumin as the replacement fluid was initiated; a total of five sessions were performed — three in the ICU and two on the ward. The patient was transferred to the ward after a six-day ICU stay, and a healthy neonate was delivered by elective cesarean section at 36 weeks of gestation.

Results: In complicated, insulin-resistant gestational HTG-AP, early plasmapheresis is an effective treatment option that rapidly improves the clinical picture and yields favorable maternal and fetal outcomes. The preference for albumin as the replacement fluid reduces the risk of allergic complications. The

use of non-contrast MRI for imaging and planning delivery at 36 weeks constitute critical components of the multidisciplinary management approach.

Keywords: *hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, pregnancy, plasmapheresis, intensive care.*

INTRODUCTION

Pregnancy is a process that leads to profound physiological changes in maternal lipid metabolism. Progesterone primarily initiates maternal fat storage. Subsequently, as the second and third trimesters begin, rising levels of estrogen and human placental lactogen result in insulin resistance, increased lipogenesis, and secretion of triglyceride-rich lipoproteins. (Cruciat et al., 2020) As a result of these physiological processes, serum triglyceride (TG) levels may increase approximately two- to fourfold compared to pre-pregnancy values. It has been reported that this increase may rise to particularly high levels, reaching pathological ranges, in individuals with baseline hypertriglyceridemia or those who discontinue TG-lowering medications due to pregnancy. (Chamerski et al., 2026); (Madden et al., 2024) Although this increase is generally well tolerated, in individuals with additional risk factors such as gestational diabetes mellitus (GDM), obesity, or familial dyslipidemia, it may far exceed physiological limits, predisposing to serious maternal and fetal complications. (Price et al., 2024)

Acute pancreatitis is a rare but life-threatening abdominal emergency seen in pregnancy. The incidence of acute pancreatitis in pregnancy is approximately one per 1,000 to 10,000 pregnancies, and the majority of cases present in the third trimester or early postpartum period. (Cruciat et al., 2020) The most common etiological cause is biliary disease. Hypertriglyceridemia, however, is responsible for approximately 1–9% of acute pancreatitis cases in pregnancy (Mosavi & Romanelli, 2024) and ranks third in the etiological order (Gao & Li, 2024). When serum TG levels exceed 1000 mg/dL, the risk of developing acute pancreatitis is reported at 5% in healthy individuals and 4% in pregnant patients. (Mañas García et al., 2017) Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (HTG-AP) is associated with higher complication rates and a more severe clinical course compared to other etiological causes. When left untreated, the maternal mortality rate has been reported to reach approximately 20%. (Gupta et al., 2022)

The clinical course of HTG-AP in pregnancy can be extremely severe in terms of both systemic and pregnancy-specific complications. Systemic complications include acute kidney injury, acute respiratory distress syndrome (ARDS), disseminated intravascular coagulation (DIC), sepsis, and multiple organ failure.

(Gupta et al., 2022) It has also been reported that hypertriglyceridemia causes endothelial dysfunction and placental ischemia, thereby increasing the risk of preeclampsia, HELLP syndrome, and placental abruption. It is emphasized that these complications may ultimately necessitate the decision for unplanned early delivery. (Madden et al., 2024) Peritoneal fluid accumulation secondary to pancreatic inflammation may collect beneath the diaphragm and pass into the pleural space, potentially leading to bilateral pleural effusion. This situation may worsen the patient's clinical picture and result in respiratory failure. (Gao & Li, 2024) Among the reported pregnancy-specific complications are preterm labor, fetal distress, intrauterine growth restriction, and placental insufficiency. (Price et al., 2024; Gupta et al., 2022) The potentially devastating effects of all these complications on both mother and fetus make rapid diagnosis of HTG-AP and its immediate management by a multidisciplinary team absolutely necessary.

Multiple factors contribute to the particularly severe course of hypertriglyceridemia in pregnancy. GDM reduces lipoprotein lipase activity by increasing insulin resistance and impairs TG clearance. (Price et al., 2024) Obesity and high BMI are also among the recognized independent risk factors. (Marques Puga et al., 2024) The mechanism by which markedly elevated TG levels lead to pancreatitis is explained by the hydrolysis of triglycerides via pancreatic lipase, during which released free fatty acids damage the endothelium and trigger a local inflammatory response. (Gao & Li, 2024)

The management of HTG-AP in pregnancy is challenging, as the goal is to protect both maternal and fetal health simultaneously while keeping potential harm to a minimum. Imaging options are limited, and the available pharmacological agents are restricted. Close monitoring is required since the obstetric picture may deteriorate rapidly. First-line treatment includes bowel rest, intravenous fluid resuscitation, and insulin infusion. (Mosavi & Romanelli, 2024) In insulin-refractory cases, however, therapeutic plasma exchange (plasmapheresis) has emerged as an effective method for rapidly lowering serum TG levels. (Sivakumaran et al., 2009) Evidence for the use of plasmapheresis in pregnancy remains limited to case reports and small series. (Nasa et al., 2025)

In this report, we present a case of insulin-refractory acute lipemic pancreatitis presenting at 33 weeks of gestation in a 31-year-old nulliparous woman with gestational diabetes. The patient's clinical course was complicated by acute kidney injury, metabolic acidosis, and hypoxia, and management required multiple sessions of albumin-based plasmapheresis conducted in the intensive care unit.

This case aims to draw attention to the multidisciplinary management of this rare but life-threatening clinical condition and to the role of plasmapheresis in complicated gestational pancreatitis.

CASE REPORT

A 31-year-old nulliparous woman who was being followed with diet alone for gestational diabetes mellitus (GDM) presented to the emergency department at 33 weeks of gestation with complaints of progressively worsening abdominal pain over approximately three days, bilateral lower extremity edema, and mild dyspnea. Written informed consent was obtained from the patient.

The patient had no additional chronic diseases and no medication use in her past medical history, and to the best of her knowledge there was no family history of hyperlipidemia. Her obstetric history was G1P0, and no complications other than GDM had been identified during the current pregnancy.

Table 1. Vital signs on admission

Parameter	Value
Temperature	36.8°C
Heart Rate	110 bpm
Blood Pressure	130/80 mmHg
SpO ₂	94% (room air)
Respiratory Rate	20/min
GCS	15 (E4V5M6)
BMI	~36 kg/m ² (110 kg / 175 cm)

On physical examination, the patient's general condition was moderate, and she was cooperative and oriented. Vital signs on admission are presented in Table 1. Although abdominal examination was suboptimal in this pregnant patient, tenderness was present in all four quadrants. Crackles were heard on auscultation of the lung bases, and pitting edema was detected in the lower extremities. As a lipid layer was observed to form in the blood samples collected during the emergency department visit, the triglyceride level was measured and found to be 8904 mg/dL. Concurrently measured amylase was 401 U/L and lipase 684 U/L — both markedly elevated. Other laboratory findings at admission are summarized in Table 2. AST and ALT could not be reliably assessed due to optical interference from the lipid-rich lipemic serum.

Table 2. Laboratory findings on admission

Parameter	Value	Interpretation
Triglycerides	8904 mg/dL	↑↑↑
Amylase	401 U/L	↑
Lipase	684 U/L	↑
CRP	190 mg/L	↑
Procalcitonin	0.27 µg/L	↑
WBC	17,250 /µL	↑
Hemoglobin	13.7 g/dL	N
Hematocrit	29%	N
Platelets	314,000 /µL	N
Creatinine	1.36 mg/dL	↑
BUN	7 mg/dL	N
Total Bilirubin	1.28 mg/dL	↑
ALP	89 U/L	N
LDH	305 U/L	↑
Blood Glucose	112 mg/dL (postprandial)	N
AST / ALT	Lipemic sample — could not be assessed	

Ultrasonographic evaluation of the abdomen in this pregnant patient showed intrahepatic bile ducts of normal caliber; however, the pancreas and common bile duct could not be clearly visualized due to insufficient image quality. Non-contrast abdominal magnetic resonance imaging (MRI) was therefore planned. The MRI report indicated that the pancreatic volume was increased, the T2 signal was elevated, and there were signal changes consistent with edema and inflammation in the peripancreatic region and mesentery, while the common bile duct was normal (Figures 1–3). When the clinical picture, laboratory findings, and imaging results were assessed together, the patient was admitted to the gastroenterology ward with a diagnosis of acute lipemic pancreatitis.

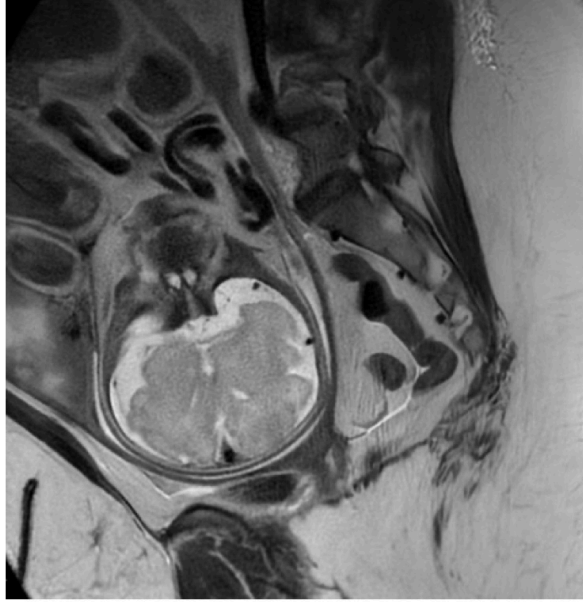


Figure 1. Sagittal T2 MRI: The fetus is visualized within the uterus. Elevated T2 signal in the region of the pancreas and peripancreatic inflammatory changes are observed in the upper abdomen.

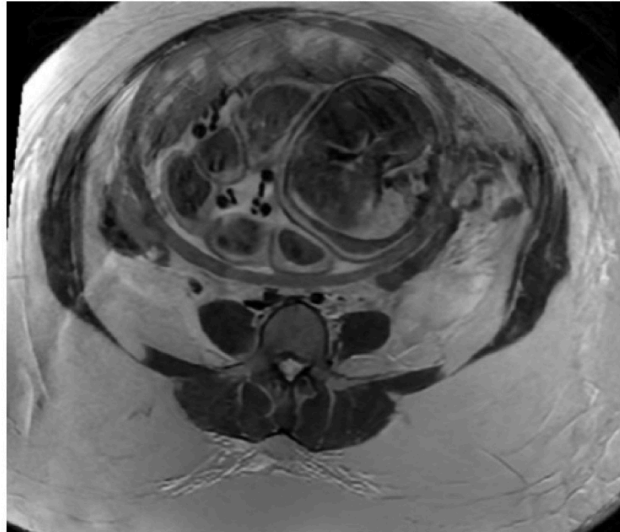


Figure 2. Axial T2 MRI: Enlargement of the pancreatic volume, elevated T2 signal, and peripancreatic edema with inflammatory changes in the mesentery are demonstrated.

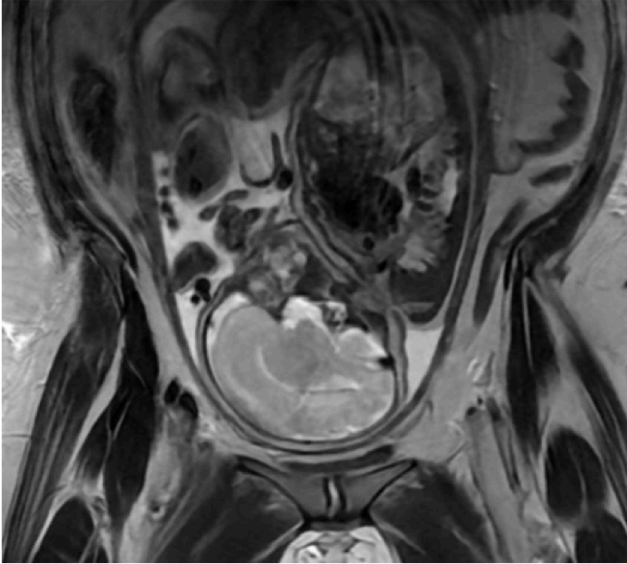


Figure 3. Coronal T2 MRI: A broad-field view of the relationship between the pancreas and adjacent structures, demonstrating the pattern of peripancreatic edema and inflammation.

An insulin infusion was started in ward follow-up; intravenous normal saline fluid support was provided to the patient who was unable to take oral nutrition due to nausea and abdominal pain. On the second day of admission (August 17), worsening abdominal pain, a marked decrease in urine output, metabolic acidosis findings on venous blood gas, and the development of hypoxia led to transfer of the patient to the intensive care unit (ICU). Venous blood gas values at the time of ICU transfer are presented in Table 3. The bilateral crackles heard on lung auscultation were evaluated as a complication of pancreatitis resulting from diffusion of peripancreatic inflammatory fluid from beneath the diaphragm into the pleural space; imaging was avoided in order to prevent additional radiation exposure to the fetus. Non-stress test (NST) and ultrasonographic evaluation performed by the gynecology team confirmed that fetal development and cardiac activity were continuing normally.

Table 3. Venous blood gas and respiratory parameters at ICU transfer

Parameter	Value	Interpretation
pH	7.26	↓ (Acidosis)
pCO ₂	30 mmHg	↓ (Compensatory hypocapnia)
HCO ₃	13.8 mmol/L	↓
Lactate	3.4 mmol/L	↑
SpO ₂	94% (nasal cannula 4 L/min)	↓

Following evaluation with the endocrinology unit, it was decided to perform plasmapheresis with albumin solution given the insulin-refractory course and the complex clinical picture. The determining factors in preferring albumin over fresh frozen plasma were its lower risk of allergic reactions and the expectation that it would be better tolerated by the patient. The first plasmapheresis session was performed on ICU day one (August 17) with a plasma exchange volume of 4 liters; following the procedure, the triglyceride level fell to 159 mg/dL. However, a rebound elevation to 1941 mg/dL was observed the following day (August 18). Second and third plasmapheresis sessions were performed on August 20 and August 22, respectively. With clinical improvement, normalization of renal function tests (creatinine 0.61 mg/dL after the first session), resolution of the need for oxygen support, and correction of metabolic acidosis, the patient was transferred to the gastroenterology ward after a total of six days in the ICU.

A fourth plasmapheresis session was performed on August 29 and a fifth on September 4 during the ward follow-up period. The course of triglyceride values throughout the treatment process is shown in Table 4. At 36 weeks of gestation, an elective cesarean section decision was made with the aim of ensuring that hypertriglyceridemia control, which could not be achieved at a sufficient level, would be maintained and potential complications would be prevented; 36 weeks was considered the earliest appropriate time window at which the neonate could be delivered with minimal morbidity. A healthy neonate was delivered by cesarean section. At discharge, fenofibrate and omega-3 were initiated; the decision regarding the use of statins for hyperlipidemia management during the hospital stay and at discharge was deferred in consideration of the obstetric period.

Table 4. Course of triglyceride values throughout the treatment process

Date	Triglycerides (mg/dL)	Notes
August 15 (Admission)	8904	—
August 16	7064	—
August 17	159	1st Plasmapheresis (ICU — Day 1)
August 18	1941	Rebound elevation
August 19	1622	—
August 20	1322	2nd Plasmapheresis (ICU — Day 4)
August 22	1190	3rd Plasmapheresis (ICU — Day 6) / Transfer to ward
August 24	1415	—
August 25	1449	—
August 27	784	—
August 29	453	4th Plasmapheresis (Ward)
August 30	1162	—
September 1	819	—
September 4	1323	5th Plasmapheresis (Ward)
September 5	784	—
September 6	870	—
September 7	1229	Delivery by cesarean section
September 8	1236	Fenofibrate and omega-3 initiated
September 10	1192	—
September 12	1149	—
September 15	824	—
September 16	677	Discharge
September 30	825	First outpatient follow-up (ezetimibe added)

DISCUSSION

In the presented case, the coexistence of multiple risk factors laid the groundwork for an exceptionally severe clinical picture. The synergistic effect of a GDM diagnosis, obesity (BMI ~36 kg/m²), and third-trimester pregnancy in a 31-year-old nulliparous patient drove the serum TG level to a life-threatening value of 8904 mg/dL. The suppression of lipoprotein lipase activity and impairment of TG clearance resulting from the insulin resistance caused by GDM constitute an important pathophysiological mechanism superimposed on the physiologically

lipemic milieu of pregnancy. (Price et al., 2024) The contribution of obesity to this picture must not be overlooked; high BMI is recognized as an independent risk factor for hypertriglyceridemia. (Marques Puga et al., 2024) Although no family history of hyperlipidemia was known to the patient, given the severity of the clinical picture, the presence of an underlying hereditary lipid disorder cannot be fully excluded; comprehensive lipid genetic evaluation is therefore recommended following discharge.

The worsening of the clinical picture despite insulin infusion in our patient — acute kidney injury, metabolic acidosis (pH: 7.26, HCO₃: 13.8 mmol/L, lactate: 3.4 mmol/L), and hypoxia — made the application of plasmapheresis mandatory. Plasmapheresis is a mechanical treatment option that has been reported to reduce TG levels by 49–97% in a single session and is particularly prominent in insulin-refractory cases. (Nasa et al., 2025; Sivakumaran et al., 2009) In a retrospective ICU cohort study, the SOFA score in patients receiving early plasmapheresis significantly decreased from 4 points at admission to 2 points at discharge (p=0.017), and in-hospital mortality was 0%. (Krauß et al., 2023) The decrease in TG from 8904 mg/dL to 159 mg/dL after the first session clearly demonstrated this efficacy in our case as well.

When the risks that could be anticipated in the absence of plasmapheresis are considered, it is clear that the existing acute kidney injury and metabolic acidosis would have progressed rapidly, with complications such as pancreatic necrosis, sepsis, and multiple organ failure potentially developing. Beyond these, it should not be forgotten that hypertriglyceridemia can also lead to severe obstetric complications such as preeclampsia, HELLP syndrome, and placental abruption through placental ischemia and endothelial dysfunction. (Madden et al., 2024) The maternal mortality rate of untreated severe HTG-AP in pregnancy has been reported to reach approximately 20%. (Gupta et al., 2022) In a systematic review of 91 patients, it was reported that 96.7% of patients treated with plasmapheresis recovered and were discharged, with a mortality rate of only 3.3%; successful maternal outcomes were reported in 14 of 15 pregnant patients. (Nasa et al., 2025) On the other hand, plasmapheresis also has its own procedural complications: hypotension, hypocalcemia, loss of coagulation factors, allergic reactions, and catheter-related infections are among the foremost. (Santos et al., 2022) The absence of any plasmapheresis-related complications in our patient underscores the importance of appropriate patient selection and careful procedural management. In a complicated and insulin-refractory clinical picture, the potential benefits of plasmapheresis appear to clearly outweigh its risks.

Either fresh frozen plasma (FFP) or albumin may be used as the replacement fluid in plasmapheresis. The theoretical advantage of FFP is that it contains lipoprotein lipase (LPL) and may provide an additional contribution to TG clearance; however, demonstrating this advantage consistently in clinical studies has proved difficult. (Hussein, 2024) Albumin, by contrast, is an option that keeps the risks of transfusion reactions, transfusion-related acute lung injury (TRALI), and infectious disease transmission significantly lower compared to FFP. (McLeod, 2006) In our case, albumin was preferred given that the immunological response in this pregnant patient could follow a more unpredictable course and that allergic complications would carry additional risk for both mother and fetus. The fact that no clinically meaningful difference in TG reduction between the two fluids has been demonstrated in the existing literature also supports this choice. (Campos et al., 2017)

The rebound elevation of TG from 159 mg/dL to 1941 mg/dL on the day following the first plasmapheresis session reflects the well-characterized rebound phenomenon in hypertriglyceridemia. The continued synthesis of VLDL in the liver and the persistence of impaired peripheral TG clearance are the principal mechanisms. (Nasa et al., 2025) It has also been reported that the magnitude of the rebound cannot be predicted in advance even within the same patient, and that clinical, radiological, and biochemical parameters prove inadequate in this regard. (Nasa et al., 2025) For this reason, a single session of plasmapheresis is often insufficient, and sequential sessions in combination with insulin infusion are required. In severe HTG cases, it is recommended that plasmapheresis be applied as early as possible and repeated when necessary. (Krauß et al., 2023) The application of a total of five sessions in our patient — three during the ICU course and two on the ward — concretely demonstrates the necessity of a multi-session strategy.

Abdominal imaging in pregnancy is restricted due to concerns regarding fetal radiation exposure. The ACOG guideline recommends avoiding imaging modalities containing ionizing radiation unless necessary, while also emphasizing that CT may be used when clinically imperative. (American College of Obstetricians and Gynecologists [ACOG], 2017) In our patient, non-contrast abdominal MRI was preferred due to inadequate ultrasonography imaging. Non-contrast MRI was applied given that gadolinium-based contrast agents may cross the fetal circulation and their long-term effects have not been fully elucidated. (Puris et al., 2025) Non-contrast MRI clearly demonstrated pancreatic edema, peripancreatic inflammatory changes, and elevated T2 signal (Figures 1–3),

providing the diagnostic information that CT would have offered without fetal radiation risk. (Tremblay et al., 2012)

No additional imaging was performed for the crackles heard at the lung bases as an auscultatory finding. Refraining from additional imaging for this complication — given that it is known that peripancreatic inflammatory fluid may pass into the pleural space as a complication of pancreatitis — was a deliberate clinical choice aimed at preventing unnecessary radiation exposure to the fetus. (Gao & Li, 2024)

The deferral of the delivery decision to 36 weeks in our case required the careful establishment of a balance between the maternal clinical picture and fetal maturity. Delivery timings ranging between 32 and 37 weeks have been reported in similar cases in the literature. (Mandal et al., 2025; Tan et al., 2021) Current guidelines emphasize that delivery before 39 weeks is not indicated unless severe hypertriglyceridemia refractory to treatment is present in the third trimester, and recommend that the timing and route of delivery be determined according to routine obstetric criteria. (Madden et al., 2024) Since the clinical picture could be kept stable with plasmapheresis and supportive treatment in our patient, continuation of the pregnancy was preferred. The 36th week is recognized as the threshold at which the risk of prematurity-related complications is markedly reduced and pulmonary maturation is largely complete.

The primary rationale for not planning earlier delivery was both to reduce the risk of fetal prematurity and to ensure that the maternal picture remained manageable with medical treatment. Had hypertriglyceridemia not been brought under control or had fetal distress developed, an earlier delivery decision would have become inevitable; indeed, cases requiring emergency cesarean section have been reported in the literature. (Schaefer et al., 2024) The close collaboration maintained with the gynecology team in our patient made it possible for both maternal treatment and fetal monitoring to be conducted simultaneously and in an integrated manner.

Our case is a classic example of multidisciplinary management requiring the coordinated contributions of gastroenterology, endocrinology, intensive care, obstetrics and gynecological surgery, perinatology, and the apheresis unit. Given that HTG-AP in pregnancy simultaneously concerns two patients — mother and fetus — the direct contribution of interdisciplinary collaboration to the case outcome is clear. (Gupta et al., 2022; Price et al., 2024)

CONCLUSION

Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy is a rare and severe clinical condition that can be successfully managed with timely diagnosis and appropriate treatment. Our case supports that multiple sessions of albumin-based plasmapheresis may be an effective and safe treatment option in a complicated, insulin-resistant gestational HTG-AP case presenting with signs of multiple organ failure. The preference for albumin as the replacement fluid is a justifiable approach in pregnant patients in that it maintains comparable TG-lowering efficacy to FFP while minimizing the risk of allergic complications. The use of non-contrast MRI for imaging eliminated fetal radiation risk while providing sufficient diagnostic accuracy compared to CT. The planning of delivery at 36 weeks demonstrates that the balance between a stable maternal picture and fetal maturity can be established through individualized and multidisciplinary assessment. The favorable maternal and fetal outcomes achieved in this case once again emphasize the decisive role of the triad of early diagnosis, prompt recourse to plasmapheresis in insulin-refractory presentations, and continuous obstetric monitoring in the management of this life-threatening clinical condition.

Consent for Publication:

Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and images.

Author contributions:

Can Ömür: Study design, analysis, and interpretation, writing the article, and literature review.

Sueda Nur Yılmazel: Data Collections, Literature Review,

Özcan Alpdoğan: Literature Review, Critical Revision of the Article.

REFERENCES

- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017). ACOG Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstetrics & Gynecology* 130(4):p e210-e216, October 2017. | DOI: 10.1097/AOG.0000000000002355
- Campos, A., Santos, J., Freitas, C., Castro, A., Santos, S., Pimentel, J. P., & Cabrita, A. (2017). Plasmapheresis in the management of acute pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia—Reporting new cases. *Journal of Renal and Hepatic Disorders*, 1(1), 29–34. <https://doi.org/10.15586/jrenhep.2017.3>
- Chamerski S, Wartecka-Zielińska K, Pomorski F, Karos W, Marłęga-Linert J, Marcinkowska M, Stefańska K, Grzybowska M, Wydra D, Gruchała M

- and Mickiewicz A (2026) Navigating hypertriglyceridemia in pregnancy: current evidence and clinical strategies. *Front. Endocrinol.* 17:1761761. <https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1761761>
- Cruciat, G., Nemeti, G., Goidescu, I., Anitan, S., & Florian, A. (2020). Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy – diagnostic approach, management and follow-up care. *Lipids in Health and Disease*, 19(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1180-7>
- Gao, L., & Li, W. (2024). Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis: Clinical and basic research — a narrative review. *Journal of Pancreatology*, 7(1), 53–60. <https://doi.org/10.1097/JP9.000000000000153>
- Gupta, M., Liti, B., Barrett, C., Thompson, P. D., & Fernandez, A. B. (2022). Prevention and Management of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis During Pregnancy: A Systematic Review. *The American journal of medicine*, 135(6), 709–714. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.12.006>
- Hussein EA. Factors affecting clinical outcomes of continuous and intermittent plasmapheresis in patients with severe hypertriglyceridemia. *Ther Apher Dial.* 2024;28(5):775–783. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.14134>
- Krauß, L. U., Brosig, A. M., Schlosser, S., Pavel, V., Mehrl, A., Gülow, K., Kandulski, A., Müller, M., & Schmid, S. (2023). Therapeutic Plasma Exchange in ICU Patients with Acute Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis Improves Patient Outcomes. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 41(4), 647–655. <https://doi.org/10.1159/000529975>
- Mañas García, M. D., Marchán Carranza, E., Galiana Gómez del Pulgar, J., & Fernández de Bobadilla Pascual, B. (2017). *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis (English Edition)*, 29(6), 275–277. <https://doi.org/10.1016/j.artere.2017.06.002>
- Madden, N., Kamal, N., Friedman, J., Freaney, P., Gerber, S. E., & Szmuiłowicz, E. D. (2024). Obstetrical management of severe hypertriglyceridemia in pregnancy: A case report. *AJP Reports*, 14, e244–e249. <https://doi.org/10.1055/a-2413-2465>
- Mandal, S., Chhantyal, A., Mukherjee, M., Paudyal, P., Rawal, S., & Kharel, N. (2025). Hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis in pregnancy: a case report. *Annals of medicine and surgery (2012)*, 87(9), 6121–6126. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000003594>

- Marques Puga, F., Borges Duarte, D., Benido Silva, V., Pereira, M. T., Garrido, S., Vilaverde, J., Sales Moreira, M., Pichel, F., Pinto, C., & Dores, J. (2024). Maternal Hypertriglyceridemia in Gestational Diabetes: A New Risk Factor?. *Nutrients*, *16*(11), 1577. <https://doi.org/10.3390/nu16111577>
- McLeod B. C. (2006). Therapeutic apheresis: use of human serum albumin, fresh frozen plasma and cryosupernatant plasma in therapeutic plasma exchange. *Best practice & research. Clinical haematology*, *19*(1), 157–167. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2005.01.004>
- Mosavi, J., & Romanelli, E. (2024). Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: A case report in anesthetic management. *Cureus*, *16*(9), e69852. <https://doi.org/10.7759/cureus.69852>
- Nasa, P., Jain, R., Singh, O., & Juneja, D. (2025). Plasmapheresis for hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A systematic review and meta-summary of case reports. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, *29*(7), 604–611. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-25010>
- Price, C. R., Kendle, A., & Cain, M. A. (2024). A case of acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy and its clinical implications. *Case Reports in Endocrinology*, *2024*, Article 5896861, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2024/5896861>
- Santos, A., Ferreira, F., Brás, C., Curto, A., Silveira Ramos, M., & Madeira, C. (2022). Plasmapheresis as an Alternative Treatment of Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis: A Case Report. *Cureus*, *14*(11), e32000. <https://doi.org/10.7759/cureus.32000>
- Schaefer, G., McGuire, J. A., & Bardes, J. (2023). *Hypertriglyceridemic pancreatitis causing preterm labor and subsequent abdominal compartment syndrome*. *ACS Case Reviews in Surgery*, *4*(1), 74–77. Retrieved from <https://www.facs.org/for-medical-professionals/news-publications/journals/case-reviews/issues/v4n1/schaefer-hypertriglyceridemic-pancreatitis/>
- Sivakumaran, P., Tabak, S. W., Gregory, K., Pepkowitz, S. H., & Klapper, E. B. (2009). Management of familial hypertriglyceridemia during pregnancy with plasma exchange. *Journal of clinical apheresis*, *24*(1), 42–46. <https://doi.org/10.1002/jca.20192>
- Tan, S. Y. T., Teh, S. P., Kaushik, M., Yong, T. T., Durai, S., Tien, C. J., & Gardner, D. S. (2021). Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy: case review on the role of therapeutic plasma exchange. *Endocrinology*,

diabetes & metabolism case reports, 2021, 21-0017. Advance online publication. <https://doi.org/10.1530/EDM-21-0017>

Tremblay, E., Thérèse, E., Thomassin-Naggara, I., & Trop, I. (2012). Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 32(3), 897–911. <https://doi.org/10.1148/rg.323115120>

Puris, G., Chetrit, A., & Katorza, E. (2025). Fetal Safety in MRI During Pregnancy: A Comprehensive Review. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 15(2), 208. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15020208>

Özofagus Tutulumu ile Giden Stevens-Johnson Sendromu

Ceylan KESKİN*

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
dr.ceylan_5058@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-4669-6483

Ahmet UYANIKOĞLU

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
aayanikoglu@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-4881-5244

ÖZET

Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN), epidermal nekroz ve mukokutanöz tutulum ile seyreden, nadir görülmekle birlikte yüksek mortalite riski taşıyan ciddi hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Hastalığın temelinde T lenfosit aracılı immün yanıt sonucu gelişen keratinosit hasarı yer almaktadır. Klinik tablo çoğunlukla ateş, halsizlik, miyalji, artralji ve üst solunum yolu enfeksiyonunu taklit eden prodromal belirtiler ile başlamakta; ilerleyen süreçte deri ve mukozalarda yaygın lezyonlar ortaya çıkmaktadır. Deri bulguları başlangıçta eritemli makülopapüler döküntüler şeklinde izlenirken zamanla bül oluşumu ve epidermal ayrışma gelişebilmektedir. Bu yazıda, alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanımı sonrasında gelişen ve gastrointestinal sistem tutulumu ile seyreden bir Stevens-Johnson sendromu olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Stevens-Johnson, ilaç ilişkili reaksiyon, özofagus tutulumu.

Stevens-Johnson Syndrome with Esophageal Involvement

ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are rare but serious hypersensitivity reactions characterized by epidermal necrosis and mucocutaneous involvement, carrying a high risk of mortality. The underlying cause of the disease is keratinocyte damage resulting from a T lymphocyte-mediated immune response. The clinical picture usually begins with fever, malaise, myalgia, arthralgia, and prodromal symptoms mimicking an upper respiratory tract infection; widespread lesions develop on the skin and mucous membranes in the later stages. Skin manifestations initially appear as erythematous maculopapular rashes, but blister formation and epidermal dehiscence may develop over time. This article presents a case of Stevens-Johnson syndrome that developed after antibiotic use for a lower respiratory tract infection and involved the gastrointestinal system.

Keywords: *Stevens-Johnson, drug-related reaction, esophageal involvement.*

GİRİŞ

Stevens-Johnson sendromu; deri ve mukozaları etkileyen, akut başlangıçlı ağır bir mukokutanöz reaksiyondur. Hastalıkta genellikle en az iki farklı mukozal bölgenin tutulumu gözlenmektedir. Deri lezyonları sıklıkla eritemli maküller şeklinde başlayıp kısa süre içerisinde nekrotik değişiklikler göstererek vezikül ve büllere dönüşmektedir. Günümüzde hastalığın patofizyolojisi tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, keratinosit apoptozisindeki artışın ve Fas ligand aracılı hücrel hasarın epidermal nekroz gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir.(1)

SJS ve TEN aynı hastalık spektrumunun farklı klinik formları olarak değerlendirilmektedir. Tutulan vücut yüzey alanının %10'dan az olması SJS, %30'dan fazla olması TEN, %10-30 arasında olması ise SJS/TEN overlap sendromu olarak tanımlanmaktadır. Etiyolojide en sık sorumlu neden ilaç kullanımı olmakla birlikte enfeksiyonlar, maligniteler, bağ dokusu hastalıkları, radyasyon maruziyeti ve gebelik gibi çeşitli durumlar da hastalığın ortaya çıkışında rol oynayabilmektedir.(2)

Toksik epidermal nekroliz erişkin yaş grubunda daha sık görülmekte olup insidansın yaşla birlikte arttığı bildirilmektedir. Önceki çalışmalarda kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek sıklıkta görüldüğü belirtilmiş olsa da güncel veriler hastalığın her iki cinsiyette benzer oranlarda izlenebileceğini göstermektedir.(3)

OLGU

Bilinen kronik böbrek yetmezliği öyküsü bulunan 62 yaşındaki erkek hasta; halsizlik, yorgunluk, öksürük ve aralıklı ateş yakınmaları nedeniyle gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın yaklaşık bir ay önce başlayan öksürük ve balgam şikayetleri nedeniyle dış merkezde değerlendirildiği, toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral alt zonlarda septal kalınlaşma ve plevral efüzyon saptandığı öğrenildi. Hastaya moksifloksasin ve sefuroksim tedavisi başlanmasının ardından yaygın deri döküntülerinin geliştiği belirtildi. Başlangıçta makülopapüler karakterde olan lezyonların zaman içerisinde büllöz hale geldiği, sonrasında ise deri soyulmalarının ortaya çıktığı görüldü. Hastada oral mukoza, göz çevresi ve genital bölgede belirgin mukozal tutulum mevcuttu. Ayrıca ağrılı yutma şikayeti tariflenmekteydi.

Fizik muayenede konjonktival hiperemi, oral aftöz lezyonlar, yanak bölgesinde papüler döküntüler, ekstremitelerde eritemli alanlar ve boyun bölgesinde erozyonlar saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin düzeyi 10.5 g/dL, MCV 62 fL, üre 128.4 mg/dL, kreatinin 2.1 mg/dL ve CRP 18.61 mg/dL olarak değerlendirildi. Hastanın anemi etiyojisini araştırmak amacıyla yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagusta eroziv lezyonlar ve eroziv pangastrit bulguları izlendi. Kolonoskopik inceleme ise normal olarak değerlendirildi. Dermatoloji konsültasyonu sonrası hastaya fusidik asit ve betametazon içeren topikal tedavi ile birlikte sistemik prednizolon başlandı. Tedavi sürecinde deri lezyonlarında gerileme gözlemlendi. Günlük yara bakımı ve göz bakımı uygulanan hasta, klinik stabilizasyon sağlanmasının ardından dermatoloji ve gastroenteroloji poliklinik kontrolleri önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

SJS/TEN gelişiminde en önemli risk faktörü ilaç kullanımınıdır. Özellikle TEN olgularının büyük bölümünde sorumlu ilaç tespit edilebilmektedir. Stevens-Johnson sendromunda da olguların önemli bir kısmında ilaç ilişkisi bulunmaktadır. (4)En sık suçlanan ajanlar arasında sulfonamid grubu antibiyotikler, aromatik antiepileptikler, beta-laktam antibiyotikler, allopurinol ve nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar yer almaktadır. (5)Bunun yanında enfeksiyonlar, malign hastalıklar, aşı uygulamaları ve graft versus host hastalığı da etiyolojik nedenler arasında sayılmaktadır.

Hastalığın immünolojik mekanizmalar sonucu geliştiği kabul edilmektedir. İlaçlar veya metabolitleri keratinosit yüzeyine bağlanarak antijenik özellik kazanmasına neden olmakta ve buna bağlı sitotoksik T hücre yanıtı ortaya çıkmaktadır. (6) Gelişen immün yanıt sonucunda yaygın keratinosit ölümü ve epidermal ayrışma meydana gelmektedir.

Hastaların önemli bir bölümünde deri bulgularından önce prodromal semptomlar görülmektedir. Ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, rinit ve gözlerde iritasyon yakınmaları başlangıç döneminde izlenebilir. Takiben ağız, göz, nazal ve genital mukozalarda erozyonlar gelişmektedir. Özellikle oral mukozadaki lezyonlar ağrılı olup beslenme ve oral alımı ciddi şekilde kısıtlayabilmektedir. Oftalmolojik tutulum hafif konjonktival hiperemiden korneal ülserasyona kadar değişen geniş bir klinik spektruma sahiptir. Gastrointestinal sistem tutulumu ise abdominal ağrı, diyare, gastrointestinal kanama ve nadiren perforasyon ile kendini gösterebilmektedir.(7) Hastalığın prognozu; epidermal tutulumun yaygınlığı, eşlik eden organ tutulumu ve verilen destek tedavisinin etkinliği ile yakından ilişkilidir. Mortalite oranı SJS'de düşük olmakla birlikte TEN olgularında belirgin şekilde artmaktadır. En önemli mortalite nedenleri sepsis ve çoklu organ yetmezliğidir. Ayrıca sıvı-elektrolit bozuklukları, pulmoner komplikasyonlar ve gastrointestinal kanamalar mortaliteye katkıda bulunabilmektedir.(8)

SJS/TEN tedavisinde temel yaklaşım erken tanı, sorumlu ilacın kesilmesi ve yoğun destek tedavisidir. Ağır olguların yanık ünitesi veya yoğun bakım koşullarında takip edilmesi önerilmektedir. Sıvı-elektrolit dengesi, yeterli beslenme desteği, enfeksiyon kontrolü, yara bakımı ve göz bakımı tedavinin temel bileşenlerini oluşturmaktadır.(10,11,12) Büyük büller steril koşullarda drene edilebilirken erode alanların uygun örtülerle korunması iyileşmeyi hızlandırabilmektedir. Sistemik kortikosteroidler, intravenöz immünglobulin, siklosporin ve plazmaferez gibi tedavi seçenekleri bazı olgularda kullanılabilir.(13,14)

SJS için standart ve kesin etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bununla birlikte erken tanı konulması, sorumlu ilacın hızla kesilmesi ve uygun destek tedavisinin başlanması mortaliteyi azaltan en önemli yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Literatürde sistemik kortikosteroidler, IVIG, siklosporin, plazmaferez ve diğer immünmodülatör tedavilere ilişkin farklı sonuçlar bildirilmiştir. (9) Destek tedavisinin etkin şekilde uygulanması ise hasta prognozunu belirleyen temel unsurlardan biridir.(15)

Yazar Katkıları:

Çalışma Konsepti/Tasarım:CK Veri toplama:CK Veri Analizi/Yorumlama:AU
Yazı Taslağı:CK

İçeriğin Eleştirel İncelemesi:AU Son Onay ve Sorumluluk:AU

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek:Yazarlar bu çatışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC: Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. Arch Dermatol. 1993;129:92-6.)

Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC: Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. Arch Dermatol 1995;131:539-43.

Roujeau JC, Chosidow O, Saiag P, Guillaume JC: Toxic epidermal necrolysis(Lyell syndrome). J Am Acad Dermatol 1990;23:1039-58.

Roujeau JC, Stern RS: Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med 1994;331:1272-85.

Leaute-Labreze C, Lamireau T, Chawki D, Maleville J, Taieb A: Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. Arch Dis Child 2000;83:347-52.

Roujeau JC: Drug-induced toxic epidermal necrolysis. II. Current aspects. Clin Dermatol 1993;11:493-500.

Lebargy F, Wolkenstein P, Gisselbrecht M, Lange F, Fleury-Feith J, Delclaux C, et al: Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study. Intensive Care Med 1997;23:1237-44.

Ghislain PD, Roujeau JC: Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. Dermatol Online J 2002;8:5.

Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, Worley B, Ramsay T, Saavedra A, Parker R, Stewart F, Pardo Pardo J. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome.

Becek S, Garcia M, Chiou H. Severe Gastrointestinal Involvement in Pediatric

Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Clin Exp Gastroenterol.* 2020 Sep 30;13:377-383. doi: 10.2147/CEG.S269349. PMID: 33061516; PMCID: PMC7533238.

Kim MH, Kang DY, Nam YH, Sim DW, Kim S, Lee JK, Park JW, Park HK, Jung JW, Kim CW, Yang MS, Kim JH, Ye YM, Koh YI, Kang HR, Park SJ, Kim SH. Clinical aspects of severe cutaneous adverse reactions caused by beta-lactam antibiotics: A study from the Korea SCAR registry. *World Allergy Organ J.* 2023 Jan 12;16(1):100738. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100738. PMID: 36694620; PMCID: PMC9852789.

Zhang J, Lu CW, Chen CB, Wang CW, Chen WT, Cheng B, Ji C, Chung WH. Evaluation of Combination Therapy With Etanercept and Systemic Corticosteroids for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Multicenter Observational Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 May;10(5):1295-1304.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2022.01.038. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131514.

Lewcun JA, Vagonis A, Kontzias C, Newsom M, Drake M, Feldman MJ. Outcomes in Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis Patients Treated With a Medicine-Led Multidisciplinary Approach. *J Burn Care Res.* 2024 Jan 5;45(1):165-168. doi: 10.1093/jbcr/irad137. PMID: 37698266.

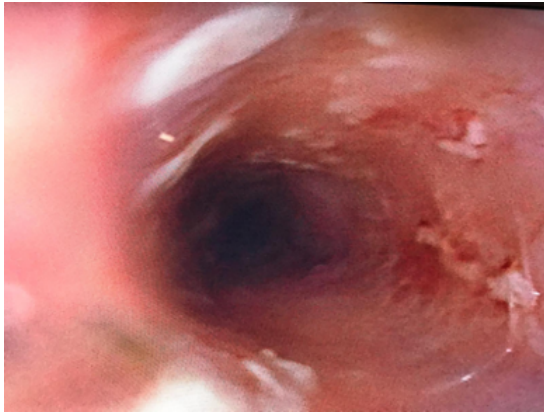
Erduran F, Adışen E, Emre S, Hayran Y, Başkan EB, Yazıcı S, Bilgiç A, Alpsoy E, Günaydın SD, Elmas L, Akyol M, Güner R, Arıca DA, Aypek Y, Ergun T, Karavelioğlu D, Yazıcı AC, Aydoğan K, Bayramgürler D, Kıran R, Erdoğan HK, Acer E, Aktaş A. Evaluation of the Factors Influencing Mortality in Patients with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Multicenter Study of 166 Patients. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2024 Jun;14(6):1547-1560. doi: 10.1007/s13555-024-01180-6. Epub 2024 May 17. PMID: 38758423; PMCID: PMC11169098.

Luong NDT, Duc HVN, Vu TTT, Tran KH, Pham VB. Prognosis of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Cohort Study of 216 Patients in an Inpatient Dermatology Department. *Dermatology.* 2024 Nov 27:1-10. doi: 10.1159/000542623. Epub ahead of print. PMID: 39602911.

RESİMLER



Resim 1: Stevens-Johnson sendromu: yaygın epidermal nekrolize bağlı soyulma şeklinde döküntüler



Resim 2: Stevens-Johnson Sendromu: özofagusta deridekine benzer erozyon ve soyulmalar



Resim 3. Stevens-Johnson sendromu: hastalık başlangıcından yaklaşık 6 ay sonra deri döküntüleri maküllere dönüşmüştür.

Fotoğraf kullanımı için onam formu: Tıbbi amaçla çekilen fotoğrafların tıp eğitiminde ya da tıbbi yayınlarda kullanılabilmesi için hastaya bilgilerin okunup, bilgilendirilmiş onam formu alındı.

YAZARLAR İÇİN BİLGİ

1. İAÜ Aydın Sağlık Dergisi, İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu ortak yayın organıdır.
2. Dergide, klinik ve deneysel araştırmalar, derlemeler, olgu sunumları ve editöre mektuplar yayınlanır.
3. Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazıların başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması ve bu durumun tüm yazarların imzaları ile “TELİF HAKKI DEVİR FORMU” belgesinde belirtilmesi gerekir. Daha önce kongrelerde tebliğ edilmiş çalışmalar bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Yayınlanmak üzere gönderdikleri yazıları gecikme veya başka bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Dergide yayınlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Yazının dergide yayınlanması kabul edilse de yazı materyali yazarlara iade edilmez.
4. Yazılar Türkçe ve İngilizce yayınlanır.
5. Tübitak Ulakbim kriterleri gereği Etik Kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel hayvan çalışmaları için ayrı ayrı etik kurul onayı alınmış olmalı ve belgelendirilmelidir. Ulusal ve uluslararası geçerli etik kurallara uyulmalıdır.
6. İAÜ Aydın Sağlık Dergisi hakemli bir yayındır. Gönderilen yazıların dergide yayınlanabilmesi için Bilimsel Danışma Kurulu'nun ve Yayın Kurulu'nun onayından geçmesi ve kabul edilmesi gerekir.
7. Yayın Kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek, kısaltmak, biçimce düzenlemek veya düzeltmek üzere yazarına geri vermek ya da yayınlamamak yetkisine sahiptir.
8. ASD'ye gönderilen bilimsel yazılarda, Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği ile ilişkili yönergeler, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) önerileri ve COPE (Committee on Publication Ethics)'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartları dikkate alınmalıdır. İntihal, verilerde sahtecilik ya da yanılmacılık, yayın tekrarı, bölerek yayınlama ve araştırmaya katkısı olmayan kişilerin yazarlar

arasında yer alması etik kurallar dahilinde kabul edilemez uygulamalardır. Bu ve benzeri uygulamalarla ilişkili herhangi etik bir usulsüzlük durumunda gerekli yasal işlemler yapılacaktır.

a) İntihal: Başkalarının özgün fikirlerini, metotlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kurallara uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek, intihal kapsamında ele alınmaktadır. İntihalden kaçınmak için yazarlar bilimsel kurallara uygun bir şekilde atıf yapmalı ve araştırmaları içerisinde yer alan tüm bilimsel yazılara ait kaynak gösterimine dikkat etmelidirler.

b) Veride Sahtecilik: Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan ya da değişikliğe uğratılmış verileri kullanmak, veride sahtecilik kapsamında ele alınmaktadır. Yazarlar verilerini etik kurallar dahilinde toplayarak, süreç içerisinde geçerlik ve güvenilirliği etkileyecek bir değişikliğe maruz bırakmadan analiz etmelidirler.

9. Bütün makaleler intihal araştırma programı ile kontrol edilecektir. (iThenticate)

Yazılarda, konu bölümleri ve içerikleri aşağıda belirtildiği gibi olmalıdır:

Öz: Türkçe ve İngilizce özet 300 kelimeyi geçmemeli, İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özetle eşdeğer olmalıdır. Özet, çalışma ve araştırmanın amacını ve kullanılan yöntemleri kısaca belirtmeli, ana bulgular varılan sonucu destekleyecek ölçüde ayrıntılarla belirtilmelidir. İlk cümlesi araştırmanın amacını, son cümlesi çalışmanın sonucunu kapsayacak biçimde olmalıdır. Çalışma veya gözlemlerin yeni ve önemli olan yönleri vurgulanmalıdır. Özetle kaynak kullanılmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetin altında “Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)’e uygun olarak en fazla beş adet olmalıdır. Yeni girmiş terimlere uygun “Index Medicus” tıbbi konu başlıklarına ait terimler yoksa, var olan terimler kullanılabilir. Anahtar Kelimeler Türkiye Bilim Terimlerinden seçilmelidir.(www.bilimterimleri.com) Başlık ve anahtar kelimelerde kısaltma kullanılmamalıdır.

Giriş: Amaç özetlenmeli, çalışmanın verileri veya varılan sonuçlar açıklanmalıdır.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayı belirtilmelidir. Yerleşmiş yöntemler için kaynak gösterilmeli, yeni yöntemler için kısa açıklama verilmelidir. İlaç isimlerinin baş harfleri küçük harf olmalı ve ilaçların farmakolojik isimleri kullanılmalıdır. Sık kullanılan kısaltmalar aşağıdaki şekilde kullanılmalıdır:

im, iv, po ve sc

Birimler Uluslararası Sisteme (SI) göre kullanılmalı, birimler yazılırken (.) veya (/) kullanılmalıdır.

Örnek: mg kg-1, µg kg-1, mL, mL kg-1, mL kg-1 sa-1, mL kg-1 dk-1, L dk-1 m-1, mmHg vb.

Gereç ve Yöntem bölümünün son paragrafında, kullanılan istatistiki analizlerin neler olduğu ve aritmetik ortalama veya orandan sonra (±) işareti ile verilen değerlerin ne olduğu belirtilmelidir.

Bulgular: Çalışmanın bulgularını içermelidir. Grafik, tablo, resim ve şekiller yazıda geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

Grafik ve Tablolar: Başlık, açıklama ve dipnotları “Grafikler” veya “Tablolar” başlığı altında ayrı bir sayfaya yazılmalı ve sayfaları numaralandırılmamalıdır. Grafiklerin çevresinde çerçeve, zeminde çizgiler olmamalı, zemin beyaz olmalıdır.

Şekil ve Resimler: Şekiller profesyonel olarak çizilmeli, fotoğraflanmalıdır. Dijital kamera ile çekilmiş fotoğraflar en az 300 dpi çözünürlükte, 1280-960 piksel boyutunda çekilmiş, jpg veya tiff formatlarında kaydedilmiş olmalıdır. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı bulunmamalıdır. Her resim ve şekil ayrı bir belge olarak hazırlanmalı, göndermek formuna uygun olarak yazının içerisine yerleştirilmemeli, eklerinde ek dosya olarak gönderilmelidir. Resimlerin renkli olması istendiğinde yazardan ayrıca ücret talep edilir. Fotoğrafta insanlar yer alacaksa ya tanınmamaları sağlanmalı, ya da yayınlamaya yönelik yazılı izinleri alınmalıdır. Grafik, tablo, resim ve şekiller yazıda geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Fotoğraf ve resimler ana word dökümanının içine koyulmamalı, ayrı bir dosya olarak

(.jpg veya .tiff formatında) sisteme yüklenmelidir.

Tartışma: Aynı alanda yapılmış başka çalışmalarla karşılaştırma ve yorum yapılmalıdır. Çalışmanın sonucu tartışmanın son paragrafında belirtilmelidir. Sadece, yazının konusundaki, etyolojik faktörlerdeki özel vurgular ile bulunan kaynakların ışığında patogeneze ve etki mekanizmasına bağlı kayda değer bilgiler değerlendirilmelidir. Diğer bilgilerin tablo, figür, şekil ve algoritmalarla sunulması tercih edilmelidir. Metin önemsiz bilgilerle doldurulmamalıdır.

Sonuç: Sonuç bölümünde, önemli bulgular az ve öz olarak belirtmeli, yazarın öne sürdükleri, geleceğe dair çıkarımlar dahil edilmelidir. Teşekkür (isteğe bağlı): Yazı hazırlanırken içeriğe, düzene, bilgilerin istatistiksel analizine önemli katkıları olanlar belirtilebilir.

Açıklama: Yazarın herhangi bir firma ya da enstitüyle ilişkisi veya fikir ayrılığı varsa ve çalışma hazırlanırken bağış, fon ya da farklı finansal destekler bulunuyorsa belirtilmelidir.

Kaynaklar: Referanslar APA referans sistemine göre düzenlenmelidir.

Kaynak, metin içinde yazar ve yılı parantez içinde gösterilecektir. (AOA Referans Sistemi 6.0)

Dergilerin kısaltılmış isimleri index Medicus'a ve Science Citation Index'e uygun olmalıdır. Altı veya daha çok yazar varsa ilk üç isim yazıldıktan sonra "et al veya ark" yazılmalıdır.

Kaynak sayısı en fazla; derlemelerde 80, orijinal makalelerde 40, olgu sunumlarında 15, editöre mektup'ta 5 olmalıdır.

Kaynaklar yazının alındığı dilde ve aşağıdaki gibi düzenlenmelidir.

Kaynaklarda sayfa numaraları kısaltılmadan tam olarak yazılmalıdır.

Örnekler:

Makale: Fuii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H, Prophylactic antiemetic

therapy with granisetron in women undergoing thyroidectomy(1998). Br J Anaesth 81: 526-528.

Solca M.(2002) Acute pain management: unmet needs new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 19 (Suppl 25): 3-10.

Kahveci FŞ, Kaya FN, Kelebek N ve ark. Perkutan trakeostomi sırasında farklı havayolu tekniklerinin kullanımı. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2002.

Kitap: Mulroy M.F. Regional Anesthesia, An Illustrated Procedural Guide. 2nd edition. Boston: Little Brown and Company; 1996, 97-122.

Kitap bölümü: Jane JA, Persing JA. Neurosurgical treatment of craniosynostosis. In: Cohen MM, Kim D (eds). Craniosynostosis: Diagnosis and management. 2nd edition. New York: Raven Press; 1986, 249- 295.

Tez: Gurbet A. Off-pump koroner arter cerrahisi sonrası morfin, fentanil ve remifentanil'in hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Bursa, Uludağ Üniversitesi, 2002.

Elektronik Ortam Kaynağı: United Kingdom Department of Health. (2001) Comprehensive Critical Care Review of adult critical care services The web site:<http://www.doh.gov.uk/comperitcare/index.html>

Yazar olarak bir kuruluş: The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: guidelines. Int Care J Aust 1996; 164: 282-284.

Dergi Yazışma Adresi:

Prof. Dr. H. Aysel Altan

İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

İnönü caddesi, No 38 Sefaköy/Küçükçekmece İstanbul

Tel: 444 1 428/56201

E-mail: ayselaltan@aydin.edu.tr

INFORMATION FOR THE AUTHORS

1. IAU Aydin Journal of Health is a publication of Faculty of Sciences of Health and Vocational School of Health Services in Istanbul Aydin University.
2. The Journal publishes scientific researches, reviews, editorials, letters to the editors, and interesting case reports in all fields of clinical specialties.
3. The articles submitted to the Journal should not be published elsewhere or sent for future publication, and this issue must be confirmed in “TRANSFER OF COPYRIGHT AGREEMENT FORM” by the signatures of all contributing authors. Articles submitted previously in medical meetings of any sort will be accepted in case of previous notification. Authors who wish to withdraw their papers because of delayed publication or for other reasons, should apply to the Journal with a written request form. Any royalty is not paid for the articles published in the Journal. The authors must assume all the responsibility of their manuscripts. The contents of the articles will not be returned to the authors even in case of acceptance for publication.
4. In compliance with the criteria of Tübitak Ulakbim, ethical approval must be obtained and documented separately for clinic and experimental animal studies requiring Ethic Committee decision. Studies must be complied with the current national and international ethical rules.
5. The Journal publishes articles written in Turkish or English.
6. Aydin Journal of Health is a peer-reviewed open access periodical. The articles submitted to the Journal are subject to the approval, and acceptance of the Scientific Advisory Committee, and Editorial Board in order to be published in the journal. Submitted material is sent to two referees.
7. The Editorial Board has the right to reject or return the articles not complying with the conditions of publications to its author(s) for the editing, and shortening of its contents or improvement or arrangement of its format.
8. In scientific papers sent to IAUD, the guidelines related to the Scientific

Research and Publication Ethics of Higher Education Institutions, the recommendations of the International Committee of Medical Journal

Editors and the International Standards for the Authors and Authors of the Committee should be taken into attention. Plagiarism, forgery in the data, misleading, repetition of publications, divisional publication and individuals who do not contribute to the research are among the authors are unacceptable practices within the ethical rules. Legal actions will be taken in case of any ethical irregularity related to this and similar practices.

9. All the papers submitted have to pass through an initial screening and will be checked through the Advanced Plagiarism Detection Software (CrossCheck by iThenticate)

The sections, and contents of the articles should comply with the following instructions:

Abstract (Summary): Summaries (abstracts) in Turkish, and English must not exceed 300 words, bi-directional translation of the titles, and contents should be accurate, and verbatim.

The abstract should briefly indicate the objective of the study or research, and methods used. Besides, main findings should be detailed so as to support the conclusion. The first sentence of the abstract should encompass the aim, and the last sentence should comprise the conclusion arrived. The innovative, and important aspects of the study or observation should be emphasized. The abstract should not contain any references.

Keywords: Following both Turkish, and English abstracts, at most five key words should be written in accordance with the English medical terminology used in “ Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)”. and also their Turkish equivalents. New terminologies not included in MeSH can be used as keywords.

Introduction: The objective of the study should be summarized, study data, and conclusions arrived should be explained.

Materials and Method: The approval of the Ethics Committee should be indicated. References of established methods should be indicated, and

brief accounts of new methods should be provided. Initial letters of generic drug names should be written in lower case, and their pharmacologic nomenclatures should be used. Frequently used abbreviations should be indicated as follows, ie: im, iv, po ve sc

The units should be expressed according to International System of Units (SI), and (.) or (/) should be used as required.

Examples: mg kg⁻¹, µg kg⁻¹, mL, mL kg⁻¹, mL kg⁻¹ sa⁻¹, mL kg⁻¹ dk⁻¹, L dk⁻¹ m⁻¹, mmHg etc.

In the last paragraph of Material and Method, statistical methods used, and values indicated with a symbol (\pm) after arithmetic means or ratios should be specified.

Sonuçlar (Results): This section should contain findings of the study. Graphics, table(s), illustrations, and figures should be enumerated based on their order of appearances in the text.

Graphics, and Tables: Titles, legends, explanations, and footnotes should be written on separate pages without any page number. Graphics drawn on white paper without any lines in the background should not be enclosed in a frame.

Figures, and Illustrations: Figures should be professionally drawn, and photographed. Photos taken with a digital camera must have a resolution of at least 300 dpi with a 1280-960 pixel in size and they should be recorded in jpg or tiff format. Apart from any requisite, any note should not be written on illustrations. Every illustration, and figure should be prepared as separate documents, they should not be sent as enclosed with the manuscript, but delivered as a separate file. If color print of the figures, and illustrations is required, then extra charge should be paid. Photos of individuals should be masked, or their written permission for their reproduction should be obtained. Photos, and illustrations should not be enclosed with the main word document, they should be logged in the system as a separate file recorded in jpg or tiff format.

Discussion: The study should be compared with other studies conducted in the same field, and comments on the relevant subject should be made.

The outcome of the study should be indicated in the last paragraph. Only significant data relevant to the subject should be evaluated in the light of the literature findings with special emphasize on etiologic factors, pathogenesis, and mechanisms of actions. Other data should be preferable presented as tables, figures, diagrams or algorithms. The text should not be crowded with insignificant data.

Conclusion: A concluding concise remark emphasizing the crucial findings, author(s)' postulates, and future implications should be included in the conclusion section.

Acknowledgements (optional): Important contributors to editing, design, statistical analysis of data can be mentioned.

Disclosure/Conflict of Interest: Any affiliation of the authors to any firm or insidanstitution, and also donations, funds, and any other financial support concerning the study in question should be mentioned.

References:

References should be given by author name and the year in parentheses in the manuscript. (APA Referance System 6.0)

Abbreviated titles of the journals should be in compliance with those available in Index Medicus and Science Citation Index. If six or more than six authors named as contributors to the manuscript, then after listing the first three, the abbreviations, et al. or ve ark., should be added for English and Turkish references, respectively.

The number of articles should be at most 80 for review articles, 40 for original articles, 15 for case reports, and 5 for letter to the editor..

The references should be cited in their original language, and they should be arranged as follows;

Page numbers in references should be written in full.

Examples:

Article: Fuii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H,(1998) Prophylactic antiemetic therapy with granisetron in women undergoing thyroidectomy. Br J Anaesth 81: 526-528.

Solca M. Acute pain management: unmet needs new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002; 19 (Suppl 25): 3-10.

2. Kahveci FŞ, Kaya FN, Kelebek N ve ark. Perkutan trakeostomi sırasında farklı havayolu tekniklerinin kullanımı. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2002.

Book: Mulroy M.F. Regional Anesthesia, An Illustrated Procedural Guide. 2nd edition. Boston: Little Brown and Company; 1996, 97-122.

Section/Chapter of the book: Jane JA, Persing JA. Neurosurgical treatment of craniosynostosis. In: Cohen MM, Kim D (eds). Craniosynostosis: Diagnosis and management. 2nd edition. New York: Raven Press; 1986, 249-295.

Thesis: Gurbet A. Off-pump koroner arter cerrahisi sonrası morfin, fentanil ve remifentanil'in hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Bursa, Uludağ Üniversitesi, 2002.

Electronic media: United Kingdom Department of Health. (2001) Comprehensive Critical Care Review of adult critical care services The web site: <http://www.doh.gov.uk/compcritcare/index.html>

An organization: The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: guidelines. Int Care J Aust 1996; 164: 282-284.

Address of Correspondence:

Prof. Dr. H. Aysel Altan

Istanbul Aydin University, Vocational School of Health Services

İnönü caddesi, No 38 Sefaköy/Küçükçekmece İstanbul

Tel: 0212-444 1 428/56201

E-mail: ayselaltan@aydin.edu.tr

