

16TH

INTERNATIONAL MEDICINE
AND HEALTH SCIENCES
RESEARCHES CONGRESS

2024

06-07-TEMMUZ

Full Text Book

Tam Metin Kitabı

www.utsakcongress.com



16th UTSAK, 06-07 July 2024, Ankara



Broadcaste Coordinator / Yayın Koordinatörü
Muhammet ÖZCAN

General Publishing Director / Yayın Yönetmeni
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Editor
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Cover Design / Kapak Tasarım
Bülent POLAT

Interior Design / İç Tasarım
Mahmut Sami TEMİZ

First Edition ©
Temmuz 2024-Ankara

ISBN
978-625-6671-29-4

Bu kitapta yayınlanan Bildiri Tam metinleri “Bookcites Kitap Atıf Dizini” tarafından taranmaktadır



ASOS YAYINEVİ

1st Edition 30 July 2024

Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/
Merkez/Elazığ

Mail: asos@asosyayinlari.com

Web: www.asosyayinlari.com

Instagram: <https://www.instagram.com/asosyayinevi/>

Facebook: <https://www.facebook.com/asosyayinevi/>

Twitter: <https://twitter.com/Asosyayinevi>





BOARDS / KURULLAR

Supporting Institutions / Destekleyen Kurumlar

Kastamonu Üniversitesi

Chairman of the Organizing Committee / Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi

Congress Organizing Committee / Düzenleme Kurulu

Dr. Nikola BRZANOV, University Clinic for Traumatology, Skopje
Prof. Dr. Marija Jovanovski SRCEVA, University Clinic for Traumatology, Skopje
Dr. Sabina İSARFİLOVA, Azərbaycan Devlet Tıp Universitesi
Doç. Dr. Münire BABAYİĞİT, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr., Vazirova Sevda RAUF, Azerbaijan Pedagogical University
Doç. Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Gizem KURADA, Kastamonu Üniversitesi

Science and Referee Board / Bilim ve Hakem Kurulu

Doç. Dr. Mehmet Akif AKÇAL, Antalya Atatürk Devlet Hastanesi
Dr. Mertcan AKÇAY, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Prof. Dr. Sibel AKYOL, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa
Dr. Firas Shawqi ALGBURI, Tikrit Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Dr. Öğretim Üyesi Mehmet AYKUR, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Prof. Dr. Ghassan AZİZ, University of Damascus, Damascus, Syria
Doç. Dr. Münire BABAYİĞİT Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Farah BAKHİSHLİ, Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Sandor BENİCZKY, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
Dr. Öğretim Üyesi Furkan BİLEK, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Doç. Dr. Mustafa Suat BOLAT, Samsun Gazi Devlet Hastanesi
Dr. Aleksandra Gavrilovska BRZANOV, University Clinic for Traumatology
Dr. Öğretim Üyesi Tuğcan DEMİR, Giresun Üniversitesi
Doç. Dr. Mensure ÇAKIRGÖZ, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi
Assoc. Prof. Dr. Kristian Dreij, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
Doç. Dr. Sevinj FATULLAYEVA, Azerbaijan Medical University
Assoc. Prof. Dr. Daniela GEORGİEVA, University Clinic for Orthopedic Surgery, Skopje,
Doç. Dr. Şener GEZER, Kocaeli Üniversitesi
Prof. Dr. Handan GÜLEÇ, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Hatice GÜLER, Erciyes Üniversitesi
Asst. Prof. Dr., Waseem Hassan, Comsats University Islamabad, Lahore Campus, Pakistan
Asst. Prof. Dr., Hammad Ahmad, Imran Idrees College of Pharmacy, Sialkot, Pakistan
Doç. Dr. Sinem İnce BİNGÖL, Başkent Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Onur İNAM, Columbia University Irving Medical Center, New York
Dr. Janchulev JOSİF, University Clinic for Urology,
Dr. Öğretim Üyesi Hafize KIZILKAYA, Yozgat Bozok Üniversitesi
Prof. Dr. Dvoryakovski İgor, National Medical Research Center for Children
Prof. Dr. Hossein Janmohammadi, University of Tbariz
Prof. Dr. Fatih Mehmet KANDEMİR, Aksaray Üniversitesi
Dr. Yegane QASIMOVA, Pediatri Enstitüsü, Bakü, Azerbaijan
Assoc. Prof. Dr. Ruhollah KİANFAR, University of Tbariz
Doç. Dr. Celalettin KORKMAZ, Necmettin Erbakan Üniversitesi
Dr. Natalia KOROLOVA, National Pirogov Memorial Medical University
Dr. Mustafa Aykut KURAL, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
Dr. Jovanovski Srceva MARIJA, University Clinic for Traumatology, R. Macedonia
Prof. Dr. Snežana MARKOVIĆ, Univerzitet U Prištini, Republika Kosova

Dr. Olena MATSENİUS Kherson Bölgesel Onkoloji Merkezi, Ukrayna
Doç.Dr. Tülay Elal MUŞ, Bursa Uludağ Üniversitesi
Doç. Dr. İsmail NALBANTOĞLU, Lokman Hekim Üniversitesi
Uzman Dr. Mahir NASİROV, Caspian International Hospital
Assoc. Prof. Dr.Tijana Nastasovic, Clinical Center of Serbia - Belgrade
Dr Brzanov NİKOLA, University Clinic for Traumatology, Skopje R. Macedonia
Prof. Dr. Besim Ben NISSAN, University of Technology Sydney
Prof. Dr. Oğuz OMAV, Kocaeli Üniversitesi
Assoc. Prof. Dr. Majid OLYAEE, University of Tbariz
Doç. Dr. Hatice ÖZDEMİR, Atatürk Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Gülşah ÖZTÜRK ÖZLÜK, Memorial Sisli Hastanesi
Prof. Dr. İbrahim İlker OZYIGIT, Kyrgyz-Turkish Manas University, Bishkek, Kyrgyzstan
Dr. Ioannis PAPASOTİRİOU - Reserach Genetic Cancer Center, Switzerland
Doç. Dr. Meryem Kuru Pekcan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Svetlana Radeva, Medical Uniiversiyu of Varna, Bulgaria
Dr. Öğretim Üyesi Şahin PAŞALI, Kastamonu Üniversitesi
Prof.Dr. Minoo RASSOULZADEGAN, Erciyes Üniversitesi
Prof.Dr. Artamonov Rudolf, Faculty of Pediatrics, Russian State Medical University
Prof.Dr. Skender SAİDİ, University Clinic for Urology, Skopje
Doç. Dr. Hasan SALKIN, Beykent Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Gülçün Türkmen SARIYILDIZ, Ankara Medica International Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Osman Anıl SAVAŞ, İstanbul Üniversitesi
Prof.Dr. Marija Jovanovski SRCEVA, University Clinic for Traumatology
Prof.Dr. Eteri.T.Surguladze University of Kutaisi. , Kutaisi , Georgia
Prof. Dr. Gryna SOKUR - Kherson Regional Oncologic Dispensary, Ukrayna
Doç.Dr. Ramida ŞADLİNSKAYA, Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Muamer SULJİĆ, Int. Univerzitet U Goraždu,bosna i Herecgovina
Doç. Dr. Mutlu ŞAHİN, Özel Korum Hastanesi Hastanesi
Doç. Dr. Tuna ŞAHİN, Adnan Menderes Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Tuba ŞAHİNOĞLU, Selçuk Üniversitesi
Dr. Makbule Tambas, University Medical Center Groningen, University of Groningen,
Doç. Dr. Murat TOPAL, Kastamonu Üniversitesi
Prof. Dr. Roza Dzoleva TOLEVSKA, University Clinic for Orthopedic Surgery, Skopje
Doç.Dr. Kamil Gökçe TULACI, Balıkesir Üniversitesi
Dr. Stankov VİKTOR, University Clinic for Urology, Macedonia
Doç. Dr. Metin YADİGAROĞLU, Samsun Üniversitesi
Prof. Dr. Tülin Yıldız, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Elkhan ZARGAROV, Armed Forces Main Clinical Hospital Baku, Azerbaijan

SEKRETER

Zuhal KOÇ



TAM METİNLER PROCEEDINGS

İÇİNDEKİLER

Kömür Yakıtlı Elektrik Santrallerinden Kaynaklı Civa Emisyonlarının Sağlık Etkilerinin İncelenmesi Ve Muğla'daki Santrallerin Değerlendirilmesi.....	8
Diş Çürüğü Ve Vücut Kitle İndeksi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	11
Boyut Ve Şekil Bozuklukları Olan Lateral Dişlerin Kompozit Laminalarla Restorasyonu: Vaka Raporu.....	17
Submandibular Sialolit: Olgu Sunumu	23
Stenon Kanalında Sialolit- Olgu Sunumu	29
Lipopolisakkarit İle Farelerde Oluşturulan Sepsis Modelinde Nitrozatif Stres Aracılığı İle Enflamatuvar Kardiyorenal Zedelenme Ve Mortaliteye Ripk1/Ripk3/Mkl1 Nekrozomu Katkida Bulunmaktadır	33
Lipopolisakkarit İle Sıçanlarda Oluşturulan Septik Şok Modelinde Nitrik Oksit Aracılığı İle Hipotansiyona Ürotensin-II Reseptörü Katkida Bulunmaktadır	49
Adölesanların İnternet Bağımlılığı, Siber Zorbalık Ve Ruhsal Sorunlar Açısından İncelenmesi: Sivas Örneği	64
Kanser Hastalarına Bakım Veren Hemşirelerin Güvenli Kan Ve Kan Bileşeni Transfüzyonu Öz Yeterliliklerinin Değerlendirilmesi	78
Hemşirelik Öğrencilerinin İntravenöz Tedavi Yönetimini Geliştirmek İçin Yüksek Gerçeklikli Simülasyon Ve Standartlaştırılmış Hasta Kullanımı: Yarı-Deneysel Çalışma.....	86
Fertilite Tedavisi Alan Kadınlarda İnfertiliteden Psikolojik Etkilenme Ve İlişkili Faktörler	98
Hemşirelik Ve Sağlık Hizmetlerinde Yaşlı Ayrımılığı	106
Alkol Ve Madde Kullanım Bozukluğu Olan Bireylerin Atılabilirlik Düzeyleri Ve Benlik Saygıları Arasındaki İlişki	111
Dahili Birimlerde Çalışan Hemşirelerin Sağlığı Geliştirici Ve Koruyucu Davranışlarının İncelenmesi.....	123
Challenges In Implementing Fast In Resource-Limited Settings	131
İşitme Cihazı Kullanıcılarının Sosyoekonomik Ve Sosyokültürel Düzeylerinin Cihaz Memnuniyeti Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi.....	136
Beslenme Ve Diyetetik Birinci Ve Son Sınıf Öğrencileri Arasında Beslenme Durumu Ve Yeme Davranışlarının Karşılaştırılması	146
Obezite, Beslenme Alışkanlıkları Ve Uyku Bozuklukları Arasındaki İlişki	159
Obezite Ve Mikrobiyota Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	169
Vajinal Mikrobiyomun Gebelik Komplikasyonlarına Etkisi: Güncel Bulgular Ve Gelecek Perspektifler	179
Paketli Atıştırmalık Besinlerin Besin Ögesi Örüntü Profillerinin Üç Farklı Önyüz Etiketleme Yöntemi İle Değerlendirilmesi	195
Overin Malign Brenner Tümörü: Literatürün Sistemik Bir İncelemesi	206
Büllöz Akciğer Hastasında Radikal Abdominal Cerrahide Rejyonel Anestezi	214
Türkiye'de Kamu, Özel Ve Cepten Yapılan Sağlık Harcamalarının Hastalık Yükü İle İlişkinin Değerlendirilmesi	217
Santral Sinir Sistemi Tutulumlu Sistemik Non-Hodgkin Lenfoma Ve Primer Santral Sinir Sistemi Lenfomasi Olan Hastalarda Tedavi Yöntemlerinin Karşılaştırılması	224

Vnotes Tekniği Ve Uygulama Alanları.....	231
Otizm Spektrum Bozukluğu Ve Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunun Wisc-Iv Profillerinin Karşılaştırılması	233
Zor Hava Yolu Yönetimi	239
Postkardiyak Arrest Sonrası Hedeflenmiş Sıcaklık Yönetimi : Hayata Dönen Umutlar- Bir Olgu Sunumu	246
Beklenmeyen Hb1c Düşüklüğünde Hemoglobino patilerin Rolü.....	248
Malat1'in İnhibisyonu Medulloblastoma Hücrelerinde Invazyonu Baskılar	250
Huzursuz Bacaklar Sendromunda İnflamatuvar Biyobelirteçler	256
Spinal Anesteziden Bir Yıl Sonra Gelişen İntrakranial Hipotansiyona Bağlı Dirençli Baş ağrısı: Vaka Sunumu.....	262
Akut Böbrek İnfarkti: Tek Merkez Retrospektif Analiz.....	266
Çocuk Yoğun Bakımda Trakeostomi Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi	269
Ön Kolda Lipom Basisına Sekonder Gelişen Posterior İnterosseöz Sinir Sendromu Olgusu	274
Sistemik Hipertansiyon Maskesi Altında Bilateral Akut Iris Depigmentasyonu (Badi) Olgusu Ve Literatürün İncelenmesi	279
Guillain-Barre Sendromunda Periferik Sinir Blokajının Tedavide Yeri Olabilir Mi ?.....	283
İleri Düzey Skolyoz Ve Solunum Komplikasyonları: Klinik Bir İnceleme	285
Baş Ağrısı İle Gelen Hastada Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Atipik Görünüm	289
Adölesan Polikistik Over Hastalarında Kan Serumundaki Bakir Düzeyinin İncelenmesi	291
Cerrahi İşlem Sirasında Entübasyona Sekonder Gelişen Tapia Sendromu Olgusu	295
Sarkoidoz Olgusu Ve Literatür Taraması: Sars-Cov-2 Enfeksiyonu Sonucu Mu, Mrna Aşı Etkisi Mi, Yoksa Silika Maruz Kalımina Mi Bağlı?	299
Gürültü Hassasiyeti Üzerine Literatür İncelemesi	304

Makale id= 67

Sözlü SunumORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1704-4897>

| 8

Kömür Yakıtlı Elektrik Santrallerinden Kaynaklı Cıva Emisyonlarının Sağlık Etkilerinin İncelenmesi ve Muğla'daki Santrallerin Değerlendirilmesi**Araştırmacı Funda Gacal¹**¹Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çevre Bilimleri Ana Bilim Dalı (YL öğrencisi- tez aşaması)

Özet: Cıva çevrede doğal olarak bulunan, özellikle kayalar ve jeolojik formasyonlarda güvenli bir şekilde depolanan bir elementtir. Ancak insan eliyle açığa çıkarıldığında organik formlara ve en sık bilinen elemental formuna dönüşebilir; böylece cıva döngüsüne girip çevresel ortamlarda 3.000 yıl kadar sağlık riski oluşturabilir. Cıvanın özellikle metil cıva ve buhar fazındaki elemental cıva formları insan sağlığını tehdit etmektedir. Dünyadaki ve ülkemizdeki cıva emisyonlarının en büyük ikinci kaynağı kömür yakıtlı elektrik santralleridir. Türkiye'de toplam elektrik üretiminin %36'sı kömür yakıtlı elektrik santrallerinden kaynaklanmaktadır. Özellikle buhar formundaki elemental cıva, santrallerin arıtma sisteminde düşük oranda tutulmakta, atmosfere karışarak akut ve kronik sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Elemental cıvanın en belirgin sağlık özelliği, bebek ve çocuklarda bilişsel kayıplara yol açmasıdır. Erken yaşta cıva maruziyeti, bireyin hayatı boyunca devam etmekte ve bilişsel kapasitenin düşmesine bağlı ekonomik kayıplara da yol açmaktadır. Kömüre dayalı elektrik üretiminin yılda 6,5 ton cıva emisyonuna neden olduğu tahmin edilmektedir. Bu da Türkiye'nin toplam cıva emisyonlarının %32'sini temsil etmektedir. Muğla'da bulunan üç büyük kömür yakıtlı elektrik üretim santralinin (Yatağan, Yeniköy ve Kemerköy) altyapısı, kömür tüketimi ve kömürün içeriği incelenmiş ve kütle-denge yöntemine dayalı bir model aracılığıyla bacalarından açığa çıkan cıva emisyonları tahmin edilmiştir. Buna göre bu üç santralin neden olduğu cıva emisyonlarının yılda 1.361- 1.415 IQ puan kaybına ve 2 milyar 117 bin – 2 milyar 202 bin dolar ekonomik maliyete neden olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca santrallerin çevresindeki akarsu ve göllerden su ve sediment örneği alınarak modelleme sonuçları test edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cıva Emisyonlarının Sağlık ve Ekonomik Etkileri, Kömür Kaynaklı Cıva Emisyonlarının Bilişsel Etkileri, Çevre Kaynaklı Kirleticilerin Nörolojik Etkileri

Investigation Of The Health Effects Of Mercury Emissions From Coal-Fired Power Plants And Evaluation Of The Power Plants In Muğla

Abstract: Mercury is an element that occurs naturally in the environment and is safely stored in rocks and geological formations. However, when released by human activities, it can transform into organic forms and its most commonly known elemental form. In this way, it can enter the mercury cycle and remain in the environment for up to 3,000 years, posing health risks. Particularly, methyl mercury and vapor-phase elemental mercury forms of mercury threaten human health. Coal-fired power plants are the second largest source of mercury emissions worldwide and in our country. In Turkey, 36% of total electricity production comes from coal-fired power plants. Especially vapor-phase elemental mercury is captured at low rates by the power plants' treatment systems, mixes into the atmosphere, and causes acute and chronic health problems.

The most notable health effect of elemental mercury is its impact on cognitive losses in infants and children. Early exposure to mercury continues throughout an individual's life, leading to economic losses associated with reduced cognitive capacity. It is estimated that coal-based electricity production causes 6.5 tons of mercury emissions per year in Turkey. This represents 32% of Turkey's total mercury emissions. The infrastructure, coal consumption, and coal content of the three large coal-fired power plants (Yatağan, Yeniköy, and Kemerköy) in Muğla were examined, and mercury emissions released from their stacks were estimated using a mass-balance method-based

model. According to this, it is estimated that the mercury emissions from these three plants cause an annual loss of 1,361-1,415 IQ points and an economic cost of 2.117 billion – 2.202 billion dollars per year. Additionally, water and sediment samples were taken from the rivers and lakes surrounding the plants to test the modeling results.

Keywords: Health and economic impacts of mercury emissions, Cognitive effects of coal-based mercury emissions, Neurological effects of environmental pollutants.

ANA METİN

Cıva oda sıcaklığında sıvı halde bulunan ve diğer metallere göre daha kolay buharlaşan bir metal olarak bilinir.¹ Cıvanın en yaygın kullanım alanları termometre, barometre, florasan lambalardır. Cıva çevresel ortamlarda üç kimyasal formda bulunur; elemental cıva, inorganik cıva ve organik cıva. Her bir türün görünümü, kimyasal özellikleri ve sağlık etkileri farklıdır. Ancak insan sağlığı için en büyük risk oluşturan formları bir organik cıva olan metil cıva ve elemental cıvanın buhar halidir. Dünya çapında cıvanın antropojenik en büyük ikinci kaynağı kömür yakıtlı termik santrallerdir ve yaklaşık 292 ton atmosferik cıva emisyonuna neden olduğu düşünülmektedir.² Ülkemizde ise her yıl yaklaşık 6,5 ton cıvanın kömür yakıtlı santrallerden açığa çıkarak atmosfere karıştığı, buna bağlı sağlık ve ekonomik sorunları yarattığı tahmin edilmektedir.

Gümüş renkli bir geçiş metali olan elemental cıvanın donma noktası -38,8°C ve kaynama noktası 356,58°C'dir.³ Elementler cıva suda çok az çözülür ve biyoyararlanımı düşüktür ancak kronik olarak oral yolla maruz kalındığında sağlık etkileri gösterir. Elemental özellikle buhar formu %80 oranında kan dolaşımına girer.⁴ Ağırlığından ötürü havada da çökelen cıva ya çocuklar kısa boylu olmaları nedeniyle ayrıca akciğer yüzeyleri vücutlarına göre daha geniş olması sebebiyle buhar formundaki elemental cıvaya daha fazla maruz kalır. Buhar cıvaya maruziyet merkezi sinir sisteminde hasara neden olur.⁵ İnorganik cıva ise aslında cıvanın doğada güvenli şekilde saklanabildiği cıva tuzlarını temsil eder. Örneğin zincifre milattan önce Mısır, Roma ve Yunan uygarlıkları tarafından da kullanılmış kırmızı renkte bir inorganik cıva birleşimidir. Atmosferdeki cıvanın dolaşımı da ilk olarak bu kullanımlar nedeniyle olmuş inorganik cıva bileşikleri ritüel kozmetik ve tedavi amaçlı element cıvaya dönüştürülmüştür.

İnorganik cıvadan elementler cıva formuna geçen cıva daha sonrasında birtakım biyolojik aktiviteler sonrası çok zehirli bir form olan metil cıvanın da içerisinde bulunduğu organik cıva türüne dönüşebilir. Minamata Körfezi'ndeki cıva felaketi sonrasında element cıvanın organik cıvaya dönüşebildiği ve metil cıvanın deniz ürünlerinin yağ dokusunda birikerek biyomagnifikasyona uğrayabildiği gözlemlenmiştir. Kanda 5,8 µg/L seviyesinin üzerindeki metil cıva, IQ kaybı ile ilişkilendirilmektedir.⁶ Anne karnında veya erken yaşta cıvaya maruziyet hayat boyunca taşınmakta yetişkinlik de devam etmekte bireyin bilişsel kabiliyetini etkileyerek dolaylı yoldan maddi zararı neden olmaktadır.

Kömür yakıtlı santrallerde cıva kömürün yıkılmadan önce yıkanma ve temizlenme süreçlerinden, arıtma tesislerinden oluşan atık çamurun undan veya santrallerin bacalar açığa çıkabilir. Ancak cıvanın ağırlıklı olarak santrallerin baca gazından açığa çıktığı düşünülmektedir. Santrallerin bacalarında toz, kükürt ve azot gibi kirleticileri arıtmaya yarayan giderim sistemleri bulunmaktadır. Bunlardan özellikle toz giderim sistemleri – bunlar elektrostatik filtreler ya da toz torbaları olabilir- santralin bacasından çıkan partiküllere bağlı cıvanın azaltılmasını sağlar. Kükürt azaltım sistemleri, özellikle ıslak azaltım sistemi kullanıldığında, bacadan çıkacak reaktif cıvanın azaltılmasında etkilidir. Buhar formundaki elemental cıvanın baca gazından arıtılması ise zor bir süreç olup özellikle azot arıtma teknolojileri elemental cıvanın reaktif cıva gibi farklı formlara dönüşmesinde etkilidir.

Bu araştırma kapsamında Muğla'da bulunan Yatağan Yeniköy ve Kemerköy kömür yakıtlı elektrik üretim santralleri incelenmiştir.

SONUÇ

Santrallerin özel işletmecileri tarafından beyan edilen kömür kullanımları ile 2010 yılında yapılan bir çalışmada analiz edilen kömürün cıva içeriği göz önünde bulundurularak santrallerin neden oldukları cıva emisyonları hesaplanmıştır. Üç santralinde bacasında toz ve kükürt arıtma sistemlerinin bulunup santrallerde azot arıtma sistemleri bulunmamaktadır. Buna göre üç santralin bacalarından yılda yaklaşık

1,04 ton cıvanın atmosfere salınmasını beklemektedir. Bu cıva emisyonlarının yaklaşık %88'inin buhar formundaki elemental cıva olduğu tahmin edilmektedir bu da özellikle santralin etrafında yaşayan çocukların bilişsel kapasitesi başta olmak üzere sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratacaktır. Üç santralin neden olacağı cıva emisyonları, araştırma sonuçlarına göre yıllık 1.361- 1.415 IQ puan kaybına ve 2 milyar 117 bin – 2 milyar 202 bin dolar ekonomik maliyete neden olmaktadır.

Bu teorik sonuçları test edebilmek için santrallerin etrafında göl akarsu ve derelerden su ve sediment örnekleri toplanarak cıva bakımından analiz edilmiştir. Su örneklerinde cıva emisyonuna rastlanmazken sediment örneklerinde cıva emisyonlarına rastlanmıştır. Bu örneklerden özellikle santrallerin kül barajlarına yakın olan ve akarsuların su toplama alanına yakın olarak açıldığı bölgelerde cıva emisyonları yüksektir. Akarsulardan alınan örneklerde ise cıva konsantrasyonların pek çok ülkedeki akarsularda standart olarak bulunan arka plan cıva emisyonları ile benzer düzeyde olduğu görülmüştür. Santrallere yakınlık ile sularda bulunan cıva konsantrasyonları arasındaki bir korelasyondan bahsetmek mümkün değildir. Ancak alınan sedimentin derinliği, akarsunun başlangıç ve bitiş noktası ile santraldeki kül barajı gibi doğrudan kirleticilerle teması arasında bir korelasyon gözlemlenmektedir. Benzer çalışmaları mümkünse santrallerin gerçek zamanlı cıva emisyonlarına erişimle ve sahadaki sağlık taramalarıyla yapılması yol gösterici olacaktır. Santralin etrafından alınan örneklerdeki cıva emisyonlarının ölçümünün mümkünse havadan yapılması önerilmektedir. Sudan yapılan örneklemelerde sonuçların neredeyse her metrekarede değişiklik gösterebileceği, ancak sediment örneklerinin sudaki cıva miktarını anlamak için iyi bir gösterge olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKÇA

1. Tresca C, Profeta G, Marini G, Bachelet GB, Sanna A, Calandra M, Boeri L. Why mercury is a superconductor. American Physical Society. 2022.
2. United Nations Environment Programme (UNEP). Global Mercury Assessment 2018. UN Environment Programme, Chemicals and Health Branch; 2019. Geneva, Switzerland.
3. World Health Organization (WHO), International Labour Organization (ILO). International Chemical Safety Cards (ICSCs). <https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>. (Son erişim tarihi: 17 Mart 2024).
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Mercury. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=115&tid=24> (Son erişim tarihi: 10 Ocak, 2024.)
5. Özbolat G, Tuli A. Ağır Metal Toksisitesinin İnsan Sağlığına Etkileri. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2016;25(4):502-521.
6. Trasande L, Landrigan PJ, Schechter C. Public health and economic consequences of methyl mercury toxicity to the developing brain. Environmental Health Perspectives. 2005;113(5).

Makale id= 60

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-8610-3472

| 11

Diş Çürüğü ve Vücut Kitle İndeksi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**Doç.Dr. Nilgün Akgül¹ , Arş.Gör. Ezgi Coşkun¹**¹Pamukkale Üniversitesi

*Corresponding author: Ezgi Coşkun

Özet: Diş çürüğü ve obezite, çok faktörlü önemli halk sağlığı sorunlarıdır. Bu çalışmanın amacı diş çürüğü ile Vücut Kitle İndeksi (VKİ) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi kliniğine başvuran 15-55 yaş arası düşük çürük risk grubundaki (DMFT≤3) 60 kişi ve yüksek çürük risk grubundaki (DMFT≥14) 60 kişi dahil edildi. Bireylerin diş taramaları, ayna ve sond kullanılarak reflektör ışığı altında görsel muayene ve buna ek olarak radyografik muayene ile değerlendirildi. Çürük, eksik ve dolgulu diş sayıları (DMFT) belirlendi. Katılımcıların boy ve kiloları, dijital tartı ve boy cetveli ile ölçülerek kaydedildi ve VKİ değerleri hesaplandı. VKİ değerlerine göre bireyler zayıf, normal, kilolu ve obez olacak şekilde sınıflandırıldı ve çürük risk grupları ile ilişkilendirilmek üzere analiz edildi. Gruplar normal dağılım göstermediği ve 2'den fazla grup olduğu için istatistiksel olarak Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi. VKİ sınıfları ile çürük risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu çalışmamızda, VKİ sınıfları ile çürük risk grupları arasında bir ilişki saptanamamış olsa da gelecekte beslenme alışkanlığının ve diş fırçalama gibi çevresel faktörlerin de değerlendirildiği, daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Vücut Kitle İndeksi (Vki), Diş Çürüğü, Dmft

Examining the Relationship Between Dental Caries and Body Mass Index

Abstract: Dental caries and obesity are important multifactorial public health problems. The aim of this study is to evaluate the relationship between dental caries and Body Mass Index (BMI). The study included 60 people in the low caries risk group (DMFT≤3) and 60 people in the high caries risk group (DMFT≥14) between the ages of 15-55, who applied to Pamukkale University Faculty of Dentistry Restorative Dentistry clinic. The dental scans of the individuals were evaluated by visual examination under reflector light using a mirror and probe, as well as by radiographic examination. The number of decayed, missing and filled teeth (DMFT) was determined. The height and weight of the participants were measured and recorded with a digital scale and height ruler, and their BMI values were calculated. Individuals were classified as underweight, normal, overweight and obese according to their BMI values and were analyzed to be associated with caries risk groups. Since the groups did not show a normal distribution and there were more than 2 groups, the Kruskal Wallis test was used statistically. The significance level was determined as $p<0.05$. No statistically significant difference was detected between BMI classes and caries risk groups. In our study, although no relationship was found between BMI classes and caries risk groups, future studies with larger sample sizes that also evaluate environmental factors such as dietary habits and tooth brushing are needed.

Keywords: Body Mass Index (Bmi), Dental Caries, Dmft

1.GİRİŞ

Obezite ve fazla kilo, dünya genelinde tüm yaş gruplarında ve milletlerde prevalansı artmakta olan önemli halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır.¹ Beslenme alışkanlıklarındaki bozukluk, fiziksel

aktivitenin azalması gibi çevresel faktörlerin yanı sıra psikolojik ve genetik faktörler de fazla kilo oluşumunda etkili olmaktadır.^{2,3} Ayrıca insan bedenindeki birçok sistemi etkileyerek hipertansiyon, diyabet, ateroskleroz gibi sağlık sorunlarına yol açabilmekte ve yaşamı tehdit edebilmektedir.^{1,2}

Ağız sağlığının, genel sağlık üzerinde önemli etkileri vardır. Ağız sağlığının en yaygın hastalıklardan biri olan diş çürükleri, genel sağlık için potansiyel bir risk faktörü sayılmaktadır.⁴⁻⁶ Diş çürükleri fiziksel ve sistemik sağlığı, beslenmeyi ve yaşam kalitesini etkileyebilmektedir.¹ Diş çürüklerine neden olan faktörler arasında işlenmiş şeker tüketimi, kötü ağız hijyeni, yüksek oral bakteri yükü, yetersiz florür alımı, düşük tükürük immünoglobülin seviyeleri ve düşük sosyoekonomik statü yer almaktadır.⁴

Vücut Kütle İndeksi (VKİ), kişilerdeki obezite varlığını belirlemek için sıklıkla tercih edilen pratik bir yöntemdir.² VKİ; vücut ağırlığının (kg), boyun (m) karesine bölünmesi ile hesaplanan (kg/m^2), uluslararası kabul görmüş bir indekstir.^{3,4} Elde edilen değerlere göre sınıflama yapılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre yetişkin bir kişinin VKİ (kg/m^2) değeri 18,50'den küçük ise zayıf, 18,50-24,99 arasında ise normal, 25,00-29,99 arasında ise kilolu, 30 ve üzeri ise obez olarak sınıflandırılmaktadır.⁴

Ortak etiyolojik faktörlere sahip obezite ile diş çürüğünün ilişkisini inceleyen pek çok çalışma vardır.⁷⁻

¹⁰ Bu çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Obezite ile diş çürüğü arasında doğru orantılı ilişki saptayan çalışmaların^{7,8} yanı sıra, herhangi bir ilişki tespit edemeyen araştırmalar^{9,10} da mevcuttur. Bu çalışma da diş çürüğü ve VKİ değeri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

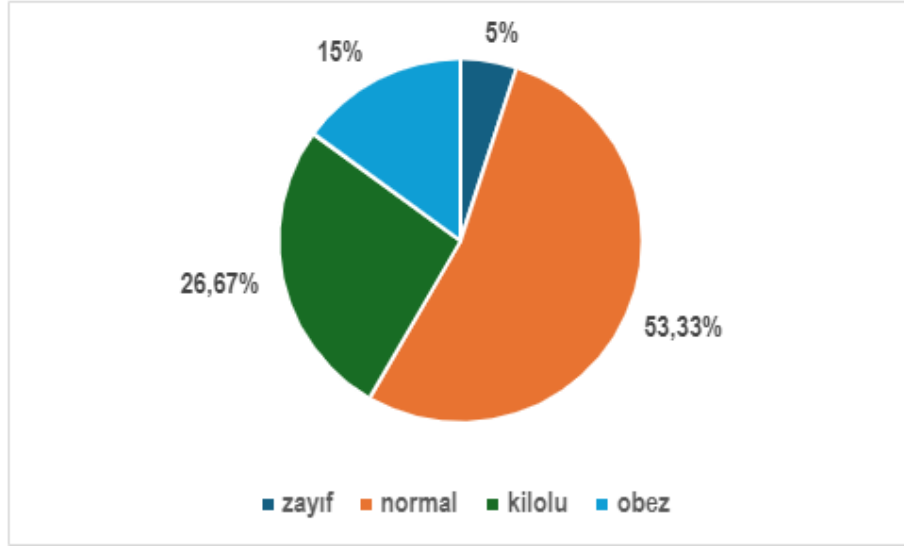
2.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi kliniğine başvuran 15-55 yaş arası düşük çürük risk grubundan ($\text{DMFT} \leq 3$) 60 kişi ve yüksek çürük risk grubundan ($\text{DMFT} \geq 14$) 60 kişi olmak üzere toplam 120 birey dahil edildi. Bireylerin diş taramaları, ayna ve sond kullanılarak reflektör ışığı altında görsel muayene ve buna ek olarak radyografik muayene ile değerlendirildi. Çürük, eksik ve dolgulu diş sayıları (DMFT) belirlendi. Katılımcıların boy ve kiloları, dijital tartı ve boy cetveli ile ölçülerek kaydedildi. VKİ, vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle (kg/m^2) hesaplandı. VKİ değerlerine göre bireyler zayıf: $<18,5 \text{ kg/m}^2$, normal: $18,5-24,99 \text{ kg/m}^2$, kilolu: $25-29,99 \text{ kg/m}^2$ ve obez: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olacak şekilde sınıflandırıldı ve çürük risk grupları ile ilişkilendirilmek üzere analiz edildi. Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS yazılım programında (sürüm 25, SPSS Inc, Chicago) yapıldı. Gruplar normal dağılım göstermediği ve 2'den fazla grup olduğu için istatistiksel olarak Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

3.BULGULAR

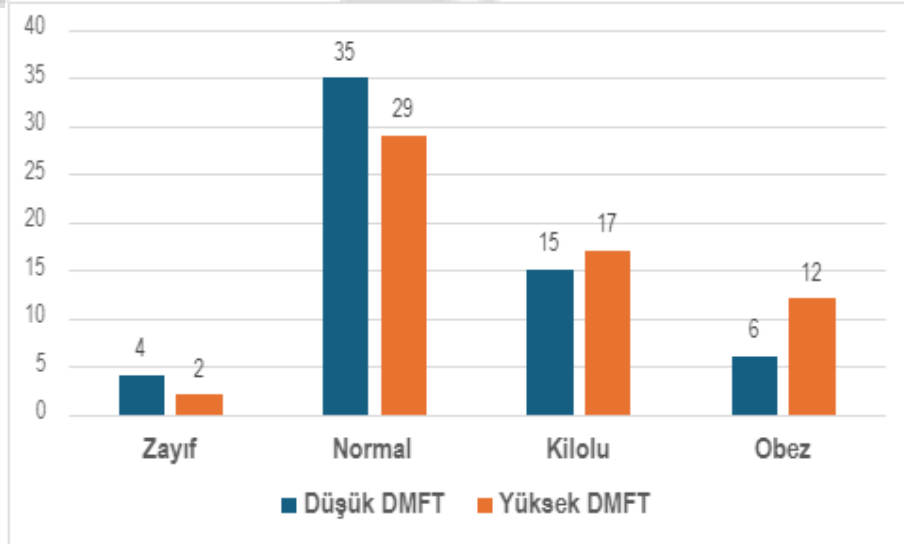
Çalışmaya ; 60'ı (%50) düşük çürük risk grubunda ($\text{DMFT} \leq 3$) ve 60'ı (%50) yüksek çürük risk grubunda ($\text{DMFT} \geq 14$) olmak üzere toplam 120 katılımcı seçildi.

VKİ değeri sınıflamasına göre çalışmaya katılan tüm bireylerin %5'i (n=6) zayıf, %53,33'ü (n=64) normal, %26,67'si (n=32) kilolu ve %15'i (n=18) obezdir. (Grafik 1)

Grafik 1. Çalışmaya Katılan Tüm Bireylerin VKİ Değeri Sınıflamasına Göre Dağılımı

Çürük risk gruplarına bakıldığında; düşük çürük risk grubundaki katılımcıların %6,67'si (n=4) zayıf, %58,33'ü (n=35) normal, %25'i (n=15) kilolu ve %10'u (n=6) obez iken; yüksek çürük risk grubundaki katılımcıların %3,33'ü (n=2) zayıf, %48,33'ü (n=29) normal, %28,33'ü (n=17) kilolu ve %20'si (n=12) obezdir.

Düşük ve yüksek çürük risk grubundaki katılımcıların VKİ değeri sınıflamasına göre dağılımı Grafik 2'de gösterilmektedir.

Grafik 2. Düşük ve Yüksek Çürük Risk Grubundaki Katılımcıların VKİ Değeri Sınıflamasına Göre Dağılımı

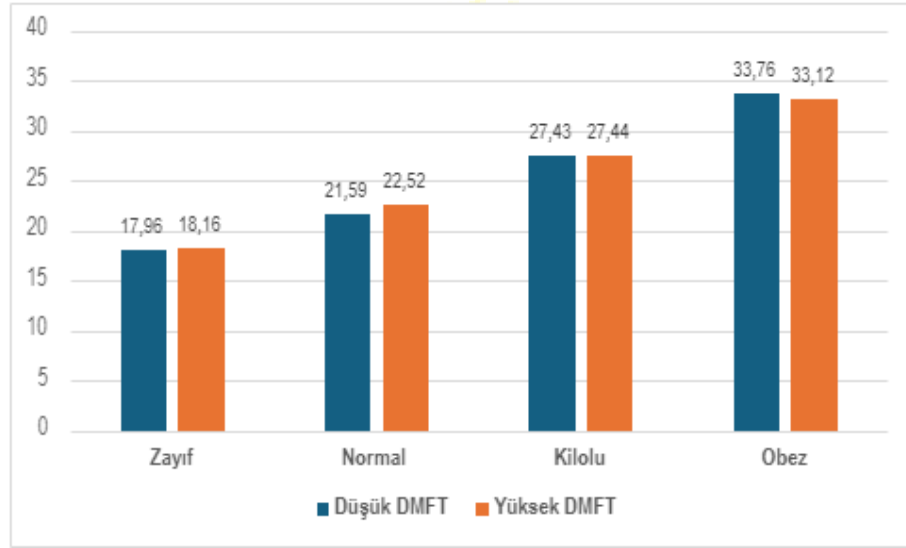
Çalışmaya katılan tüm bireylerin ortalama ($\pm$ standart sapma (ss)) VKİ değeri 24,96 ($\pm$ 4,76); düşük çürük risk grubundaki bireylerin ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 24,02 ($\pm$ 4,67) ve yüksek çürük risk grubundaki bireylerin ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 25,89 ($\pm$ 4,70)'tir.

VKİ değeri sınıflamasına göre düşük çürük risk grubundaki zayıf bireylerin ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 17,96 ($\pm$ 0,65); normal kilolu bireylerin ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 21,59 ($\pm$ 2,00); kilolu bireylerin

ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 27,43 ($\pm$ 1,46) ve obez bireylerin ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 33,76 ($\pm$ 2,24)'tür. Yüksek çürük risk grubunda ise zayıf bireylerin ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 18,16 ($\pm$ 0,24); normal kilolu bireylerin ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 22,52 ($\pm$ 1,91); kilolu bireylerin ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 27,44 ($\pm$ 0,91) ve obez bireylerin ortalama ($\pm$ ss) VKİ değeri 33,12 ($\pm$ 2,57)'dir.

VKİ sınıflamasına göre düşük ve yüksek çürük risk grubundaki bireylerin ortalama VKİ değerleri Grafik 3'te gösterilmektedir.

Grafik 3. VKİ Sınıflamasına Göre Düşük ve Yüksek Çürük Risk Grubundaki Bireylerin Ortalama VKİ Değerleri



Katılımcıların boy ve kilo ölçümleri sonucu elde edilen VKİ değeri sınıflaması (zayıf, normal, kilolu, obez) ile çürük risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 1)

Tablo 1. VKİ Sınıfları ve Çürük Risk Grupları Arasındaki Dağılım

	Düşük DMFT	Yüksek DMFT	P
Zayıf	4	2	0,344
Normal	35	29	
Kilolu	15	17	
Obez	6	12	

Kruskal Wallis Testi uygulanmış ve istatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

4.TARTIŞMA

Obezite ve diş çürükleri, bireylerin yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri olan, oldukça yaygın, kronik ve çok faktörlü durumlar olarak kabul edilmektedir. Her ikisi de, yanlış beslenme, genetik ve çevresel etkileşimler, sosyoekonomik durum ve yaşam tarzı gibi ortak faktörlerden etkilendiği için obezite ile diş çürükleri arasında ilişki olduğu düşünülmektedir.¹¹ Biz de bu çalışmamızda VKİ ve diş çürüğü arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık. Araştırmamızın sonucunda; katılımcıların boy ve kilo ölçümleri sonucu elde edilen VKİ değeri sınıflaması (zayıf, normal, kilolu, obez) ile çürük risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Obezite ile diş çürüğünün ilişkisini inceleyen birçok çalışmada birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ashour ve arkadaşlarının¹², ortalama yaşın 42,3 olduğu toplam 223 katılımcı sayısına sahip araştırmasında, obez ve kilolu olmak ile diş çürüğü sıklığı arasında ilişki bulunmuştur. Benzer şekilde Pereire ve arkadaşlarının¹³, 18-70 yaş arasındaki 239 katılımcıyı inceledikleri çalışmada da diş çürüğü gelişimi ile obezite arasında ilişki bulunduğu rapor edilmiştir. Ayrıca 18-35 yaş arasındaki 92 birey ile yapılan Adejuma ve arkadaşlarının⁴ araştırmasında da yüksek kilo ile diş çürüğü arasında ilişki saptanmıştır.

Literatürde VKİ ile diş çürüğü arasında ilişki saptayan bu çalışmaların yanı sıra, bizim sonuçlarımızla uyumlu şekilde ilişki tespit edemeyen araştırmalar da mevcuttur. Song ve arkadaşlarının¹⁴ 30 yaş üstü 16129 yetişkin ile gerçekleştirdiği çalışmada diş çürüğü gelişimi ile obezite arasında ilişki bulunamamıştır. Aynı şekilde Khadri ve arkadaşlarının¹⁵ 11-17 yaş arasındaki 803 katılımcıyı inceledikleri araştırmada da diş çürüğü ile obezitenin ilişkisi tespit edilememiştir. Ek olarak 15-19 yaş arasındaki 118 birey ile yapılan Ahmadi-Motamayel ve arkadaşlarının¹ çalışmasında da diş çürüğü ile VKİ arasında ilişki bulunamadığı rapor edilmiştir.

Literatürlerdeki çelişkili sonuçlar, çalışmalara katılan bireylerin değişik yaş, cinsiyet, ırk ve sosyo-ekonomik düzey gibi birbirinden farklı demografik verilere sahip olması ve araştırmaların farklı örneklem büyüklüklerinde yapılmasından kaynaklanıyor olabilir.³

5.SONUÇ

Obezite ve aşırı kilolu olma durumu ile diş çürüğü ortak risk faktörlerine sahiptir ve aynı zamanda multifaktöriyel patolojilerdir. Bu çalışmamızda diş çürüğü ile vücut kitle indeksi aralarındaki ilişki saptanamamış olsa da gelecekte beslenme alışkanlığının ve diş fırçalama gibi çevresel faktörlerin de değerlendirildiği, daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Ahmadi-Motamayel F, Abdolsamadi H, Goodarzi MT, Jamshidi Z, Mahdavinezhad A. Relationship between body mass index, lipid profile and dental caries. *Journal of Iranian Dental Association*. 2018;30(3):106-112.
2. Yetkiner AA, Uzel İ, Kuter B, Kaya F, Ertuğrul F, Ersin N. Çocuklarda diş çürüğü ve vücut kitle indeksi ilişkisinin incelenmesi. *J Pediatr Res*. 2014;1:142-6.
3. Ozan G, Yıldız E. Obezite ile Diş Çürüğü ve Dental Erozyon Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2020;10(1):116-122.
4. Adejumo A, Ogunlade O, Ozeigbe E, Oluwadaisi A, Asafa M. Assessment of association between anthropometry and dental caries among nigerian young adults: a case control study. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*. 2018;17(2):1-6.
5. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *The Lancet*. 2007;369(9555):51-59.
6. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bulletin of the world health organization*. 2005;83:661-669.
7. Bailleul-Forestier I, Lopes K, Souames M, Azoguy-Levy S, Frelut ML, Boy-Lefevre ML. Caries experience in a severely obese adolescent population. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2007;17(5):358-363.
8. Modéer T, Blomberg CC, Wondimu B, Julihn A, Marcus C. Association between obesity, flow rate of whole saliva, and dental caries in adolescents. *Obesity*. 2010;18(12):2367-2373.
9. Basha S, Mohamed RN, Swamy HS, Ramamurthy PH, Sexena V. Caries incidence among obese adolescents: a 3-year prospective study. *Oral Health Prev Dent*. 2017;15(1):65-71.
10. Idrees M, Hammad M, Faden A, Kujan O. Influence of body mass index on severity of dental caries: cross-sectional study in healthy adults. *Annals of Saudi medicine*. 2017;37(6):444-448.
11. Mobaraki S. Obezite ve Çocuklarda Diş Çürüğü. *Van Diş Hekimliği Dergisi*. 2020;1(1):25-33.

12. Ashour AA, Basha S, Enan ET, Basalem A, Qahatani AA. Association between obesity/overweight and dental caries in psychiatric patients. *Annals of Saudi Medicine*. 2019;39(3):178-184.
13. Pereira ALP, Frias AC, Hasegawa CDCT, Ramos DVR, Rocha ADL, Bonfim D. Assessment between dental caries index and body mass index among adults. *Oral Health Prev Dent*. 2018;16(6):563-9.
14. Song IS, Han K, Ryu JJ, Park JB. Obesity is inversely related to the risks of dental caries in Korean adults. *Oral diseases*. 2017;23(8):1080-1086.
15. Khadri FA, Gopinath VK, Hector MP, Davenport ES. How pre-school children learn to brush their teeth in Sharjah, United Arab Emirates. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2010;20(3):230-234.



Makale id= 97**Sözlü Sunum**ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2856-0662>

| 17

Boyut ve Şekil Bozuklukları Olan Lateral Dişlerin Kompozit Laminalarla Restorasyonu: Vaka Raporu**Dr. Öğretim Üyesi Büşra Karabulut Gençer¹**¹Istanbul Nişantaşı Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi AD

Özet: Üst ön dişler hasta gülüşünün odağındadır ve güncel diş hekimliği uygulamalarında hastanın beklediği estetik görünümü sağlamada kilit taşı rol oynar. Estetik görünümün yanısıra ideal oklüzyon için de önem arz etmektedir. Maksiller kesici, yan kesici ve köpek dişlerinde boyut ve şekil anomalileri, dişlerin oranları ve komşu dişlere göre orantıları, çapraşıklık durumu hastaların hekime başvurmasına neden olan en çok görülen problemlerdendir. Maksiller yan kesici dişlerde ise diş eksikliği (agenesi), boyut ve şekil bozuklukları en sık görülen anomalilerdir. Bu tip anomalilerin restorasyonunda seramik krunlar, seramik lamina venerler, direkt ve indirekt kompozit lamina venerler tedavi seçenekleri tercih edilebilmektedir. Bu olgu sunumlarında kliniğimize başvuran 2 genç bayan hasta maksiller yan kesici dişlerindeki şekil ve boyut anomalilerinden şikayetçiydi. Hastaların genç yaşı dikkate alınarak estetik ve fonksiyonel açıdan başarılı klinik performans gösteren, varolan diş dokusunu koruyarak minimal invaziv tedavi seçeneklerinden olan kompozit lamina venerler ile restorasyon tercih edildi. Olgu 1 ve 2'nin klinik takip değerlendirmesi yumuşak doku ilişkisi, restorasyon bütünlüğü ve renk uyumu açısından başarılı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kompozit Lamina Vener, Gülüş Estetiği, Kama Lateral

Restoration of Lateral Teeth With Size and Shape Anomalies Using Composite Laminate Veneers: Case Report

Abstract: The maxillary anterior teeth are the focal point of a patient's smile and play a crucial role in achieving the desired esthetic appearance in contemporary dental practices. In addition to esthetic appearance, they are also important for ideal occlusion. In the maxillary central, lateral, and canine teeth, size and shape anomalies as well as the proportions of the teeth and their ratios relative to adjacent teeth, and crowding are among the most common problems that cause patients to seek dental care. In maxillary lateral incisors, tooth absence (agenesis), size, and shape abnormalities are the most common anomalies. For the restoration of such anomalies, treatment options may include ceramic crowns, ceramic laminate veneers, and direct and indirect composite laminate veneers. In these case reports, two young female patients presented to our clinic complaining of size and shape anomalies in their maxillary lateral incisors. Considering the patients' young age, composite laminate veneers were chosen for restoration due to their minimal invasive nature, preserving the existing tooth structure, and providing successful esthetic and functional clinical performance. The clinical follow-up of Cases 1 and 2 were found to be successful in terms of soft tissue health, restoration integrity, and color matching.

Keywords: Composite Laminate Veneer, Smile Esthetics, Peg Lateral

1. GİRİŞ

Gülümseme yüzü çekici kılan ve insanların sosyal etkileşimlerine yön verebilen önemli bir unsurdur.¹ Modern toplumlarda hoş bir gülümseme iş görüşmelerinde ve hatta eş seçiminde bir avantaj olarak

düşünülebilmektedir. İnsanların dişlerinin görünümlerinden duydukları memnuniyetin cinsiyet, yaş, kültür ve eğitim seviyesinden etkilendiği bilinmektedir.²

Gülüş estetiğini değerlendiren pek çok çalışma mevcuttur. Gülümseme çizgisinin konumu, kesici dişlerin görünme miktarı, bukkal koridor, çenenin konumu, gingiva pozisyonu, diş dokusu gibi unsurların yanı sıra gülümseme sırasında en sık görülen üst ön dişlerin şekilleri ve renkleri gülüş estetiğinde bir diğer önemli husus olarak karşımıza çıkmaktadır.^{3,4} Sağlıklı diş gelişimi, dişlerde çeşitli anomalilere yol açabilecek genetik ve çevresel faktörler tarafından bozulabilmektedir. Dental anomaliler, dişlerin sayısını, boyutunu, şeklini, rengini, dokusunu, sürmesini, eksfoliyasyonunu, dişlerin konumunu ve yapısını etkileyen konjenital veya gelişimsel bozulmalar olarak sınıflandırılabilir. Maksiller lateral kesici dişlerde ise diş eksikliği (agenezi), boyut ve şekil bozuklukları en sık görülen anomalilerdir. Boyut, sayı ve şekil anomalileri sıklıkla dişler arasında boşluklara neden olur. Diastema olarak da ifade ettiğimiz bu boşlukların uzunluğu, pozisyonu gibi özellikleri hastanın tedavisinde ortodonti, çene cerrahisi, periodontoloji, protetik diş tedavisi ve restoratif diş tedavisi alanında tedavi seçeneklerinin hastaya sunulmasında etkilidir. Kompleks tedavi gerektiren durumlarda hekimler bilim dallarının ortak çalıştığı multidisipliner bir tedavi süreci yönetmektedir. Restoratif diş tedavisi kapsamında estetik kompozit dolgular, kompozit veya seramik lamina venerler şekil ve boyut anomalisi olan dişlerde sıklıkla tercih edilmektedir. Günümüzde kompozit ve seramik laminalar diş yapısını korumayı amaçlayan minimal invaziv tedavi felsefelerinin savunulması nedeniyle popüler hale gelmişlerdir. Ayrıca adeziv ve materyal teknolojisindeki gelişmeler, hastaların estetik açıdan tatmin edici sonuçlara yönelik artan beklentileri laminaların hekim ve hasta tarafından sıklıkla tercih edilmesine neden olmaktadır.⁵ Seramik ve rezin kompozitler günümüzde lamina vener üretiminde yaygın olarak kullanılan malzemelerdir.

Rezin kompozitler, hem arka diş hem de ön diş restorasyonlar için direkt veya indirekt olarak dişin restorasyonunda kullanıldığında iyi klinik performans gösteren çok yönlü bir materyaldir.^{5,6} Direkt kompozit laminalar genellikle tek randevuda dişi restore etme kolaylığı sağlaması ve seramik materyale göre daha düşük maliyete sahip olması yönünden avantajlı olarak kabul edilmektedir. Maliyetin seramik venere göre düşük olması, hastaların genç yaşta olması ve zaman kısıtı bu vakalarda indirekt kompozit laminaların tercih edilmesini sağlamıştır.

VAKA 1

18 yaşında bayan hasta lateral dişlerinin hacimlerinin küçük olması ve gülüşünün bundan dolayı hoş görünmediği şikayetiyle kliniğimize başvurdu. İntraoral ve radyografik muayene gerçekleştirildi. 12 ve 22 numaralı yan kesici dişlerde şekil ve boyut anomalileri gözlemlendi. Hastanın beklentileri dinlendi ve kompozit lamina endikasyonu konuldu. Hastanın lamina tedavisine başlamadan önce başlangıç periodontal tedavi yapılmak üzere Periodontoloji kliniğine yönlendirildi ve restoratif tedaviler için randevulaşıldı. Tüm restoratif işlemlerden önce ve özellikle gingival bölgeyi kapsayan restorasyonlara başlamadan önce diş etinin sağlıklı durumda olması önem arz etmektedir.

Hasta randevu tarihinde kliniğimize geldiğinde hızlıca tekrar ağız içi muayene edildi. Estetik olarak tatmin edici bir görünüm sağlamak için kullanılacak materyalin renginin seçimi ilk ve en önemli adımdır. Direkt kompozit laminalarda kullanılacak kompozit setinde mine ve dentin dokularını taklit etmek üzere öncelikli olarak tahmini renkler setten alındı. Mine dokusu için LE (açık mine rengi), dentin dokusu için MD (orta dentin rengi) Essentia (GC, Japonya) kompozitler buton tekniği kullanılarak seçildi. Tükürük teması kesilen dişler kısa süre içerisinde dehidrate olmaya başlar ve dehidrate olan diş normalde olduğundan daha açık renkli görünür. Dişlerin kurutulmasından 2 dakika sonra renk farklılıklarının klinik olarak fark edilir hale geldiği bildirilmiştir.⁷ Dehidratasyonu önlemek amacıyla renk seçimi 2 dakikanın altında bir sürede gerçekleştirildi. Daha sonra başlangıç fotoğrafları alındı. (Resim 1) Florid içermeyen pasta ile diş yüzeyleri temizlendi. Mock-up hazırlanarak silikon anahtar yapıldı. Restorasyonun başarısını artırmak üzere tercih edilen yöntemlerden biri olan rubber dam izolasyonu ile çalışılmak üzere rubber dam diş konumlarına göre delindi. Ağız içine yerleştirildi ve klemplerle sabitlendi. Ayrıca dişler diş ipi ile ligatürlendi. 12 numaralı dişte boyut farkı nispeten daha azdı, dişin mezial ve distal taraflarında diastemaların parsiyel kompozit lamina uygulamasıyla restorasyonuna karar verildi. Dişin kompozit ile bağlantısını güçlü kılmak adına öncelikle mine dokusu asitlendi. Diş yüzeyine %37'lik ortofosforik asit 30 saniye uygulandı ve 30 saniye boyunca yıkanıp asit

diş yüzeyinden uzaklaştırıldı ve orta şiddetli hava ile kurutuldu. Daha sonra G-Premio adeziv sistemi (GC, Japonya) üretici talimatları doğrultusunda uygulandı ve LED ışık cihazı ile kürlendi. Essentia LE, MD (GC, Japonya) kompozit ile 2mm'lik tabakalar halinde uygulandı ve LED ışık cihazı ile polimerize edildi. Mezial köşenin yetersiz konturda olduğu düşünülüp Essentia Universal ile tamamlandı, polimerize edildi. Dişin formu verildikten sonra cila işlemine geçildi. Kaba düzeltmeler için cila diskleri (3M ESPE, ABD), kalından inceye olacak şekilde kullanıldı. İnce düzeltme işlemlerinde 12 bıçaklı tungsten karbit frez, kalın ve ince partiküllü cila diski kullanıldı.

22 numaralı diş kama şeklindeydi ve kompozit lamina ile restorasyonu planlandı. Diş yüzeyi asitlendi, bond uygulandı ve silikon anahtar yardımıyla önce palatinal mine duvar LE kompozit ile oluşturuldu. LED ışık cihazı ile polimerize edildi. Işıklandıktan sonra dentin dokusu MD kompozit ile oluşturuldu. LED ışık cihazı ile polimerize edildi. En üstte kalan yüzey mine tabakası yine LE kompozit ile oluşturuldu, 20 saniye ışıklandı. 12 numaralı dişte izlenen cila prosedürleri uygulandı. Sentrik ve eksentrik hareketlerde oklüzyon kontrol edildi. Hastaya restorasyonda renklenme olmaması açısından 24 saat renkli yiyecek ve içeceklerden uzak durması gerektiği, sigara vb tütün ürünlerini kullanmaması gerektiği bildirildi ayrıca uzun dönem sigara kullanımının da restorasyonlarda ve dişlerde renklemeye neden olduğu bilgisi verildi. 1 hafta sonra kontrol randevusuna çağırıldı, tüm restorasyon kontrol edilip cilanın eksik kaldığı noktalar düzeltildi. Oklüzyon kontrol edildi. 6 aylık ve 2 senelik kontrol randevuları oluşturuldu. 2 senelik kontrol randevusunda restorasyon renklerinin kabul edilebilir sınırlarda olduğu belirlendi. (Resim 2) Hasta restorasyonlardan memnun olduğunu bildirdi. Cila prosedürü uygulandı ve kontrol fotoğrafı çekildi.



Resim 1: Restorasyon öncesi dişlerin görünümü



Resim 2: Restoratif tedavi tamamlandıktan hemen sonrası, 6 aylık kontrol ve 2 yıllık kontrol

VAKA 2

Kliniğimize gelen 25 yaşında bayan hasta gülüşünden memnun olmadığını bildirdi. Radyografik ve intraoral muayene yapıldı. Muayene sonucu 1. bölgede lateral eksikliği (agenezi), 2. bölgede boyut ve şekil anomalisi olan lateral diş görüldü. Lateralin yerine sürmüş olan 13 numaralı diş ve 21 numaralı dişe oklüzyon sınırları dahilinde kompozit lamina endikasyonuna karar verildi. Öncesinde hastaya isterse beyazlatma tedavisi yapılabileceği bilgisi verildi, hasta beyazlatma tedavisi kabul etmedi. Başlangıç periodontal tedavisi yapılmak üzere yönlendirildi ve restorasyon yapmak üzere randevu oluşturuldu. Hasta randevusuna geldiğinde hızlıca intraoral muayene yapıldı. Dişler dehidratasyona uğramadan kompozit buton tekniği ile renk seçimi yapıldı. Estelite Asteria A2B-A3B (Tokuyama, Japonya) renkli kompozitler kullanılmaya karar verildi ve başlangıç fotoğrafları çekildi. (Resim 3) Dişler florür içermeyen diş pastası ile temizlendi. Tükürük izolasyonu sağlamak ve konforlu çalışma alanı oluşturmak için rubber dam örtüsü kullanımı tercih edildi. Dişler diş ipi ile ligatürlendi, böylece diş eti çalışma alanından uzaklaştırılmış oldu. Cila diski hızlıca kullanılıp diş yüzeyinde düzensizlikler

oluşturuldu. 13 numaralı diş yüzeyi 30 saniye %37 ortofosforik asit ile asitlendi, yıkandı ve 30 saniye orta şiddetli hava ile kurutuldu. Bond Force II (Tokuyama, Japonya) adeziv sistemi üretici talimatları doğrultusunda uygulandı, LED ışık cihazı ile ışıklandı. Köpek dişleri diğer ön dişlerden daha koyu renkli olma eğilimindedirler. Bu dişin restorasyonunda kompozitin altından yansıyacak koyu renkli diş gövdesini yumuşatmak amacıyla bu alanda A2B renk tercih edildi, insizal kenarda santral dişlerle uyumu yakalamak üzere A3B renk kompozit ile restorasyon tamamlandı. Cila diskleri kalın grenden ince grene olacak şekilde kullanılarak restorasyon yüzeyinde ve formunda düzenlemeler yapıldı, fasiyal çizgi açıları pozisyonlarıyla restorasyonlu dişin daha dar görünmesi sağlandı. Oklüzyon kontrolleri yapıldı ve hastanın konforlu olduğu teyit edildi. Kalın ve ardından ince partiküllü Twist Diacomp (EVE, Almanya) kullanılarak son polisaj işlemleri tamamlandı. Hastaya 24 saat boyunca renklemeye neden olabilecek yiyecek ve içeceklerden uzak durması gerektiği söylendi ve 1 hafta sonra kontrol randevusuna çağırıldı. 1 haftalık kontrolde restorasyonun yumuşak doku ile uyumu ve bitirme ve polisaj işleminin yeterliliği kontrol edildi, düzeltmeler yapıldı, oklüzyon tekrar değerlendirildi. Hasta 1 aylık kontrol randevusuna çağırıldı. (Resim 4) Restorasyonun rengi, bütünlüğü ve yumuşak doku ile ilişkisi başarılı bulundu. Hasta 6 aylık ve 1 senelik kontrole çağırılmak üzere bilgilendirildi.



Resim 3: Restorasyon öncesi dişlerin görünümü ve hemen tedavi seansı bitiminde dişlerin görünümü



Resim 4: Restorasyonların 1 aylık kontrol görünümü

2. TARTIŞMA VE SONUÇ

Boyut ve şekil anomalisine sahip dişlerde ve kama laterallerde diş malformasyonu ve dişler arasında diastema problemleri karşımıza çıkmaktadır. Bazı vakalarda yalnızca diastemayı kapatmak yeterli olurken bazı vakalarda laminalar ya da kuronlar tedavi seçeneği olarak düşünülmektedir. İndirekt tedavi seçenekleri genellikle dişte preparasyon gerektirir ve bu sağlıklı diş dokusunu korumayı hedefleyen minimal invaziv yaklaşımı riske atar. Bu çalışmada sunulan vakalarda indirekt tedaviye karşın direkt tedavinin avantajları ve hastaların yaşı endikasyon kararını yönlendirmiştir. Venerler ideal estetik için değerli restorasyonlar olarak hizmet ederler ve özellikle kuron hazırlığı gibi daha invaziv prosedürlerin düşünülebileceği genç yetişkinlerde diş dokusunun korunması için bir alternatif sunarlar.^{8,9}

Rezin kompozitlerin diş rengini taklit etmede gösterdiği başarı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Materyallerin renk stabilitesi, restorasyonun başarısını ve hasta kabulünü büyük ölçüde belirler. Restorasyonun renk değişikliğini belirleyen faktörlerden birisi kompozit yüzeyin kalitesidir ve bu malzeme bileşiminden, bitirme ve cilalama işlemlerinden etkilenir.^{10,11} Bunun yanı sıra hastanın bütün ürünleri kullanımı, asitli içecek tüketimi, renklenmeye neden olacak çay, kahve şarap gibi içecek tüketme alışkanlıkları da restoratif materyalin renk performansını etkileyen çevresel faktörlerdir. Restorasyonların klinik takiplerinde renk stabilitesi iyi olarak değerlendirilmiştir. Vaka 1'in sigara

alışkanlığı renk stabilitesini 2 yıllık kontrolde belirgin şekilde etkilemese de 5 yıllık ve daha uzun süreli kontroller planlanmaktadır.

Lim ve ark.'nın kompozit laminaların ömrü ve komplikasyonlarını değerlendirdiği meta analiz çalışmasında kompozit laminaların iyi hayatta kalma oranları gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca kompozit laminalarda gözlenen komplikasyonların çoğunun, yeniden müdahale yapılsa da yapılmasa da kabul edilebilir düzeyde olduğuna dikkat çekilmektedir.¹²

Mazzetti ve ark.'nın seramik ve direkt kompozit veneerlerin 10 yıllık klinik uygulamayı dayalı değerlendirme yaptıkları çalışmalarında kompozit veneerlerin daha konservatif bir alternatif olduğu ve kabul edilebilir bir uzun ömürlülük gösterdiği bildirilmiştir. Kompozit veneerler daha fazla yeniden müdahale gerektirse de uzun ömürlü sayılabileceği vurgulanmıştır.⁶

Kompozit laminaların hayatta kalma ve komplikasyon oranları hekimin deneyimi, vaka seçimi, parafonksiyonel alışkanlıklar, restore edilecek dişin doku özellikleri, dişin canlılığı, hastanın çene yapısı dahil olmak çeşitli klinik faktörlerden etkilenmektedir. Rezin kompozit lamina veneerler üzerine yapılan geçmiş klinik çalışmalar, hekimin klinik deneyiminin estetik ön diş restorasyonların başarısını sağlamak için kritik öneme sahip olduğunu göstermiştir.^{5,6,12}

Seramik laminaların uzun klinik ömrü olduğunu gösteren pek çok çalışma vardır. Seramik laminaların öngörülebilir davranışına rağmen, bu tedavilerin maliyeti daha yüksektir. Ayrıca pek çok vakada laminaların adaptasyonu için bir miktar diş preparasyonu gerekir. Bu nedenle seramik laminalar her hasta için en iyi seçenek olmayabilir. Öte yandan, direkt kompozit kaplamalar genellikle tek randevuda yerleştirilme avantajına sahiptir ve bu da dolaylı tekniklere göre daha düşük maliyet sağlar.^{13,14} Bu vakada direkt kompozit lamina tercih edilmesinde maliyet ve hastanın diş yapısını koruyarak estetik ve doğal bir gülüşe sahip olma isteği etkili olmuştur.

Günümüzde rezin kompozit laminaların tedavi yöntemi olarak tercih oranı artmıştır ancak daha fazla uzun dönem klinik değerlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır.

3. KAYNAKÇA

1. Lukez, A., Pavlic, A., Trinajstić Zrinski, M., & Spalj, S. (2015). The unique contribution of elements of smile aesthetics to psychosocial well-being. *Journal of oral rehabilitation*, 42(4), 275-281.
2. Vallittu, P. K., Vallittu, A. S. J., & Lassila, V. P. (1996). Dental aesthetics—a survey of attitudes in different groups of patients. *Journal of dentistry*, 24(5), 335-338.
3. Heravi, F., Rashed, R., & Abachizadeh, H. (2011). Esthetic preferences for the shape of anterior teeth in a posed smile. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(6), 806-814.
4. Nguyen, V. T. N., Tran, N. N. T., Nguyen, N. H., & Nguyen, T. D. T. (2024). Evaluating smile aesthetic satisfaction and related smile characteristics in dental students. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 14(1), 92-97.
5. Gresnigt, M. M. M., Cune, M. S., Jansen, K., Van der Made, S. A. M., & Özcan, M. (2019). Randomized clinical trial on indirect resin composite and ceramic laminate veneers: Up to 10-year findings. *Journal of Dentistry*, 86, 102-109.
6. Mazzetti, T., Collares, K., Rodolfo, B., da Rosa Rodolpho, P. A., van de Sande, F. H., & Cenci, M. S. (2022). 10-year practice-based evaluation of ceramic and direct composite veneers. *Dental Materials*, 38(5), 898-906.
7. Ruiz-López, J., Pulgar, R., Lucena, C., Pelaez-Cruz, P., Cardona, J. C., Perez, M. M., & Ghinea, R. (2021). Impact of short-term dental dehydration on in-vivo dental color and whiteness. *Journal of Dentistry*, 105, 103560.
8. Alikhasi, M., Yousefi, P., & Afrashtehfar, K. I. (2022). Smile design: Mechanical considerations. *Dental Clinics*, 66(3), 477-487.

9. Cardoso, J. A., Almeida, P. J., Fernandes, S., Silva, C. L., Pinho, A., Fischer, A., & Simões, L. (2009). Co-existence of crowns and veneers in the anterior dentition: case report. *Eur J Esthet Dent*, 4(01), 12-26.
10. Al-Dulaijan, Y. A., AlGhamdi, M. A., Azmy, E., Al-Kholy, M. R. Z., Almulhim, K. S., & Helal, M. A. (2023). Color stability of nanoparticles-modified dental resin-based composites. *Applied Sciences*, 13(6), 3870.
11. AlSheikh, R., Almajed, Y., Al Eid, F., Zainaldeen, S., Siddiqui, I. A., & Gaffar, B. (2024). The effect of beverage temperature on the surface roughness, microhardness, and color stability of the monoshade composite resin: An in vitro study. *The Saudi Dental Journal*, 36(5), 740-744.
12. Lim, T. W., Tan, S. K., Li, K. Y., & Burrow, M. F. (2023). Survival and complication rates of resin composite laminate veneers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 101911.
13. Schwendicke, F., & Stolpe, M. (2018). Restoring root-canal treated molars: cost-effectiveness-analysis of direct versus indirect restorations. *Journal of Dentistry*, 77, 37-42.
14. Hong, N., Yang, H., Li, J., Wu, S., & Li, Y. (2017). Effect of preparation designs on the prognosis of porcelain laminate veneers: a systematic review and meta-analysis. *Operative dentistry*, 42(6), E197-E213.

Makale id= 114**Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-1989-3502

| 23

Submandibular Sialolit: Olgu Sunumu**Dt Zeynep Turanlı Tosun¹, Prof.Dr. Fatma Çağlayan¹**¹Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi

*Corresponding author: Zeynep Turanlı Tosun

Özet: Sialolit diğer adıyla tükürük bezi taşı tükürük bezlerinde kalsiyum veya organik maddelerin birikimi sonucu oluşan ve beze ait kanalları tıkayabilen birikintilerdir. En sık submandibular bezlerde meydana gelir ve genellikle ağrı, şişlik ve enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Çalışmamızın amacı rutin klinik muayene esnasında farkedilen ve herhangi bir semptom vermeyen, submandibular bezde lokalize tükürük taşının bulunduğu vakaya ait klinik ve radyolojik bulguları sunmaktır. 27 yaşında sistemik herhangi bir hastalığı olmayan erkek hasta rutin dental kontrolleri için kliniğe başvurdu. Hastadan alınan panoramik radyografide sol mandibular molar bölgede 37 nolu dişin apeksi hizasında radyopak görüntü veren lezyon alanı izlendi. Klinik muayenede herhangi bir semptom ve bulgu vermeyen opak lezyonun konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) incelemesinde sınırları düzenli, yumuşak doku içerisinde lokalize hiperdens kalsifik yapı olduğu belirlendi. Ultrasonografi (USG) incelemesinde sol milohiyoid kas üzerinde, wharton kanalı içerisinde, kanalda dilatasyona neden olan 5.2 mm ebatlarında posterior akustik gölgelenmeye neden olan kalsifik yapı izlendi. Klinik ve radyolojik inceleme sonucu sialolit tanısı konuldu. Hastada ağrı, şişlik, enflamasyon bulgusu veya yemek sonrası herhangi bir şikâyet bulunmadığı için cerrahi operasyona ihtiyaç duyulmadan tükürük taşının takibi yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Cbct, Sialolit, Submandibular Bez, Ultrasonografi***Submandibular Sialolith: Case Report***

Abstract: Sialoliths, also known as salivary gland stones, are deposits that form as a result of the accumulation of calcium or organic substances in the salivary glands and can block the channels of the gland. It most commonly occurs in the submandibular glands and can often cause pain, swelling and infections. The aim of our study is to present the clinical and radiological findings of a case of salivary stone localized in the submandibular gland, which was noticed during routine clinical examination and did not cause any symptoms. A 27-year-old male patient without any systemic disease applied to the clinic for routine dental check-ups. In the panoramic radiograph taken from the patient, a radiopaque lesion area was observed in the left mandibular molar region at the level of the apex of tooth No. 37. The opaque lesion, which did not cause any symptoms or signs on clinical examination, was determined to be a hyperdense calcific structure with regular borders, localized within the soft tissue, on cone beam computed tomography (CBCT) examination. In the ultrasonography (USG) examination, a calcific structure was observed on the left mylohyoid muscle, within the Wharton canal, causing posterior acoustic shadowing of 5.2 mm in size, causing dilatation in the canal. As a result of clinical and radiological examination, the diagnosis of sialolith was made. Since the patient does not have pain, swelling, signs of inflammation or any post-meal complaints, the salivary stone is monitored without the need for surgical operation.

Keywords: Cbct, Sialolith, Submandibular Gland, Ultrasonography

GİRİŞ VE AMAÇ

Sialolitler tükürük bezlerinde veya beze ait kanallarda musin içerik, enflamasyon, kanalın anatomik şekli, pH değişikliği, deskuame hücrelerin birikimi gibi birçok etkene bağlı olarak oluşan ve beze ait kanalları tıkayabilen birikintilerdir (1). Boyutları 1 mm'den birkaç santime kadar değişkenlik gösterebilir ve genellikle de 1 cm'den küçüktürler (2). Major tükürük bezlerinin kabakulaktan sonra en çok görülen hastalıklarıdır (3). En sık submandibular bezde görülürken %2'si sublingual bezde veya minör tükürük bezlerinde lokalize olabilmektedir (4). Submandibular tükürük bezinin anatomik ve fizyolojik özellikleri, kanalın morfolojisi, tükürüğün yüksek viskozitesi ve alkali pH 1 bu bölgede taş oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Sialolitlerin klinik belirtileri, lokalizasyonları ve boyutlarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Genellikle belirtileri arasında yemek sırasında ağrı ve şişlik oluşumu, tükürük akışının azalmasına bağlı olarak kuruluk ve kanalların tıkanması sonucu enfeksiyon oluşumu görülmektedir. Sialolitlerin tanısında direkt radyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), siyalografi, sintigrafi, manyetik rezonans görüntüleme teknikleri kullanılabilir (5). Tedavilerinde ise taşların boyutları ve lokalizasyonlarına göre konservatif tedaviler veya cerrahi prosedürler gerekebilmektedir (6). Bu vaka raporunda amaç rutin klinik muayene esnasında fark edilen ve herhangi bir semptom vermeyen, submandibular bezde lokalize tükürük taşının bulunduğu vakaya ait radyolojik ve ultrasonografik bulguları sunmaktır.

OLGU SUNUMU

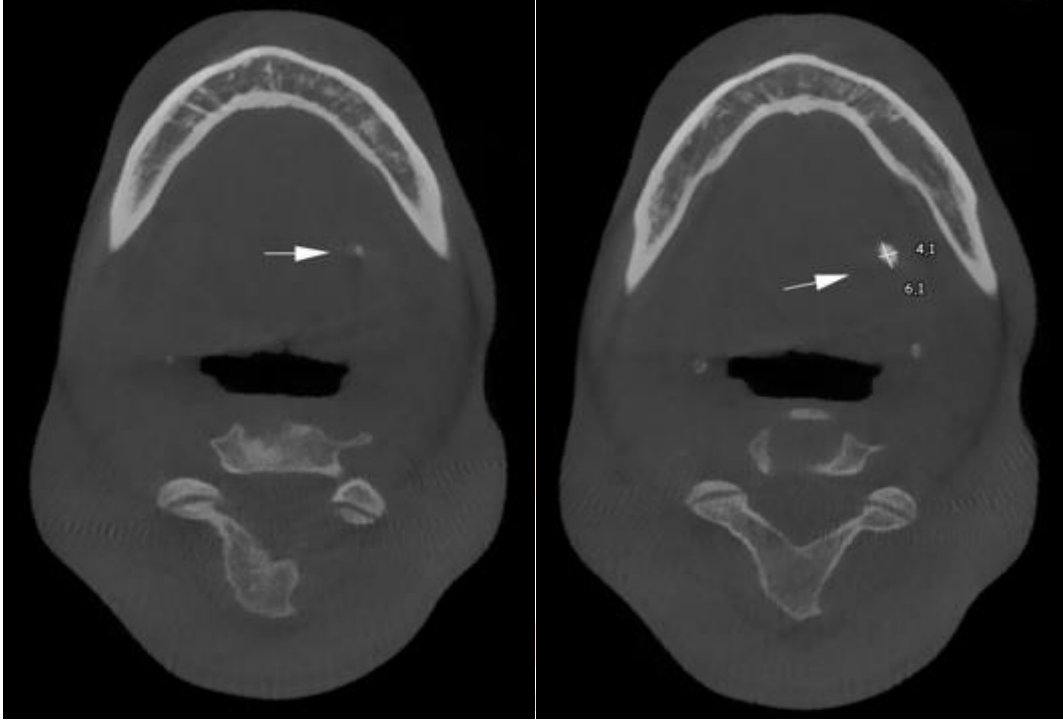
27 yaşında erkek hasta rutin dental tedavileri için kliniğe başvurdu. Hastadan alınan anamnezde sistemik hastalığı ve rutin olarak kullandığı ilacının olmadığı öğrenildi. Yapılan intraoral muayenede restoratif ve periodontal tedavi gerektiren işlemler belirlendi. Hastadan alınan panoramik radyografide sol mandibular molar bölgede 37 nolu dişin apeksi hizasında sol mandibular kanal üzerinde süperpoze radyopak görüntü veren lezyon alanı izlendi (Resim-1).



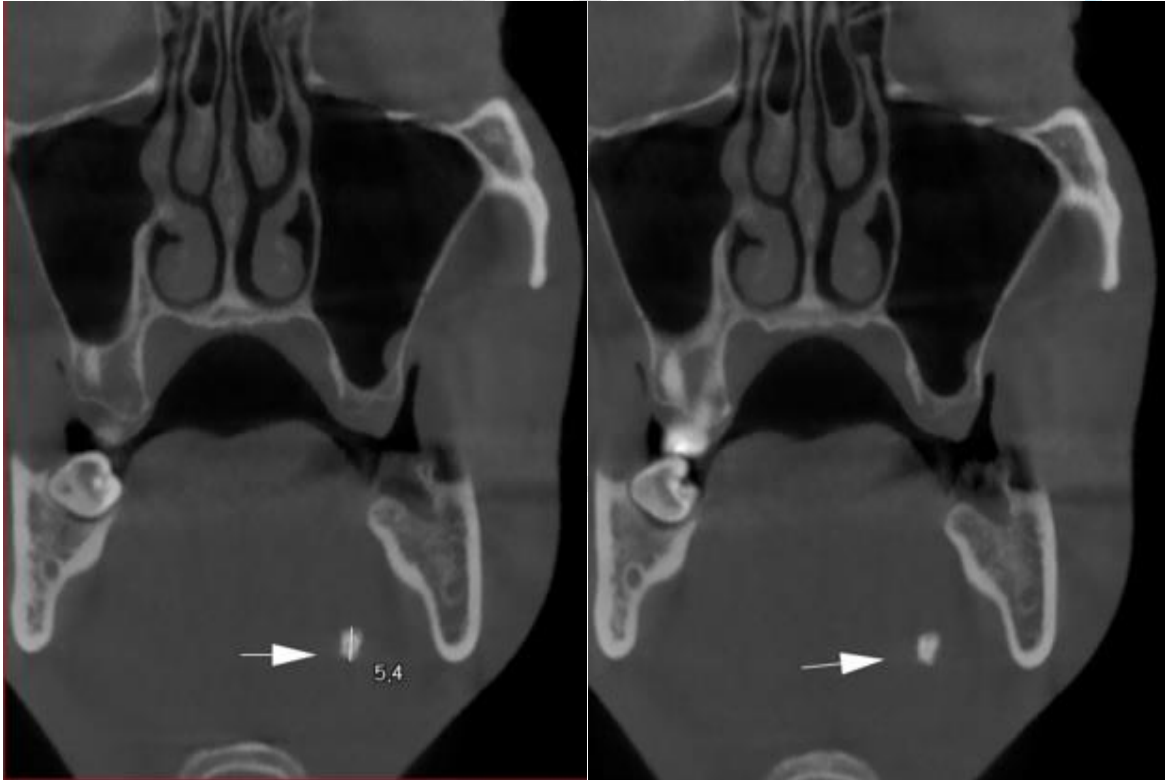
(Resim-1) Panoramik Radyografide radyopak lezyon alanı (beyaz ok)

Hastanın ekstraoral ve intraoral muayenesinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Panoramik radyografide belirlenen lezyon alanının bulunduğu bölgede herhangi bir şikayeti yoktu. İlgili alanda enflamasyon, kızarıklık, ödem ve ağrı hikayesi mevcut değildi. Yemek esnasında lezyonun bulunduğu bölgede şişlik ve ağrı olmadığı öğrenildi.

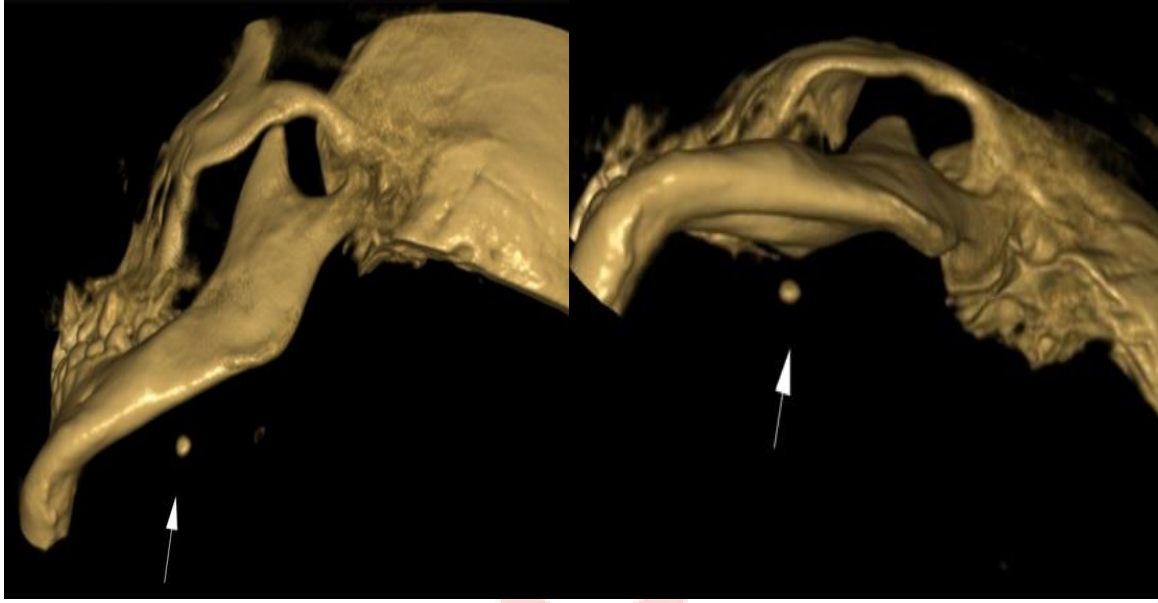
Klinik muayenede herhangi bir semptom ve bulgu vermeyen opak lezyonun konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) incelemesinde aksiyal ve koronal kesitlerde sol submandibular alanda yumuşak doku içerisinde lokalize 4,1x 6,1x 5,4 mm ebatlarında sınırları düzenli, hiperdens kalsifik yapı izlendi (Resim-2, Resim-3 ve Resim-4).



(Resim-2) Mandibula CBCT görüntüleri (axial kesit) hiperdens kalsifik lezyon alanı (beyaz oklar)



(Resim-3) Mandibula CBCT görüntüleri (koronal kesit) hiperdens kalsifik lezyon alanı (beyaz oklar)



(Resim-4) Mandibula CBCT görüntüleri (3D görüntüler) hiperdens kalsifik lezyon alanı (beyaz oklar)

Ultrasonografi (USG) incelemesinde sol mylohyoid kas üzerinde, wharton kanalı içerisinde, kanalda dilatasyona neden olan 5.2 mm ebatlarında posterior akustik gölgelenmeye neden olan kalsifik yapı izlendi (Resim-5).



(Resim-5) Sialolitinin ultrasonografik görünümü

Klinik ve radyolojik inceleme sonucu sialolit tanısı konuldu. Hastada ağrı, şişlik, enflamasyon bulgusu veya yemek sonrası herhangi bir şikâyet bulunmadığı için cerrahi operasyona ihtiyaç duyulmadan tükürük taşının takibi yapılmaktadır.

TARTIŞMA

Sialolitler; ağrı, enflamasyon oluşturabilen ve tükürük bezi kanallarında tıkanıklığa sebep olabilen tükürük bezi hastalıklarıdır (7). Tükürük bezlerinin hepsinde rastlanabilir fakat submandibular bez

salgısının yüksek musin ve kalsiyum içerikli olması, tükürük akışının daha düşük hızda olması, kanallarının yer çekimine karşı ve kavisli olması, kanalın ağız içerisine açıldığı yerin dar olması gibi nedenlerle sialolitler submandibular bezde daha sık görülür (8).

Sialolitler herhangi bir yaş grubunda görülebilir fakat daha sıklıkla 30-60 yaş arasındaki bireylerde ve yetişkin popülasyonunun %1.2'sinde, erkeklerde kadınlara göre daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (9). Sunduğumuz vakanın yaşı literatürde belirtilen yaş ortalamasından daha düşük olup, cinsiyet açısından literatürle uyumluluk sergilemektedir.

Tükürük bezlerinde görülen taşların boyutları genellikle 1 cm'den daha küçük ve ortalama boyutları 6-9 mm'dir. (6,9). Literatürde 6 cm uzunluğuna kadar ulaşabilen oldukça büyük tükürük taşları da rapor edilmiştir (10). Genellikle unilateral olup bilateral görülmesi nadirdir. Yapılan çalışmalar ile sağ submandibular bezde sialolitlerin daha çok lokalize olduğu belirtilmiştir (8). Bizim vakamızda tespit edilen taş unilateral, sol submandibular bezde lokalize ve uzunluğu 5,2 mm idi.

Sialolitler radyolojik incelemelerde radyolusent veya radyopak görüntü verebilirler. Submandibular bezdeki taşlar ise % 80-94 oranında radyopak görüntü sergiler. Sunduğumuz bu vakada da panoramik radyografi üzerinde radyopak görüntü veren sialolit literatürle uyumluluk sergilemektedir. Tükürük bezi taşları konvansiyonel grafilerle tespit edilebilir fakat lokalizasyonlarının, büyüklüklerinin, anatomik yapılarla ilişkilerinin belirlenmesi için ileri görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulabilir. Bu amaçla CBCT, ultrasonografi, MR, sialografi ve sintigrafiden yararlanılabilir (11). Çalışmamızda yer alan vakada rutin muayenede panoramik radyografide sialolit ön tanısı düşünülmüş, CBCT ve ultrasonografi görüntüleme yöntemleriyle kesin tanıya ulaşılmıştır.

Submandibular bezde oluşan taşlar genellikle asemptomatiktir. Fakat kanal lümeninin darlığı durumlarında özellikle yemek esnasında artan şişlik ve şiddetlenen ağrılar meydana gelebilir. Literatüre uygun şekilde, sunduğumuz bu vaka asemptomatiktir. Tükürük bezi taşı radyolojik inceleme için alınan panoramik radyografide tesadüfen tespit edildi. Hastada herhangi bir şikâyet ve semptom mevcut değildi.

Tedavilerinde ise taşların boyutları ve lokalizasyonlarına göre konservatif veya cerrahi prosedürler gerekebilmektedir (6). Küçük boyuttaki taşlar tükürük akışının artışı teşvik edici gıdalar ve bol su tüketimi ile kendiliğinden geçebilir. Daha büyük ebatlı taşlar için ise endoskopik işlemler veya açık cerrahi yöntemleri kullanılabilir. Sunduğumuz bu vakanın CBCT görüntülerinden elde edilen aksiyal, sagittal ve koronal kesitlerinde ve USG görüntülerinde taşın lokalizasyonu ve boyutları göz önünde bulundurularak, hastada ağrı, şişlik, enflamasyon gibi herhangi bir şikâyet bulunmaması nedeniyle cerrahi operasyona ihtiyaç duyulmadan tükürük taşının takibi yapılmaktadır.

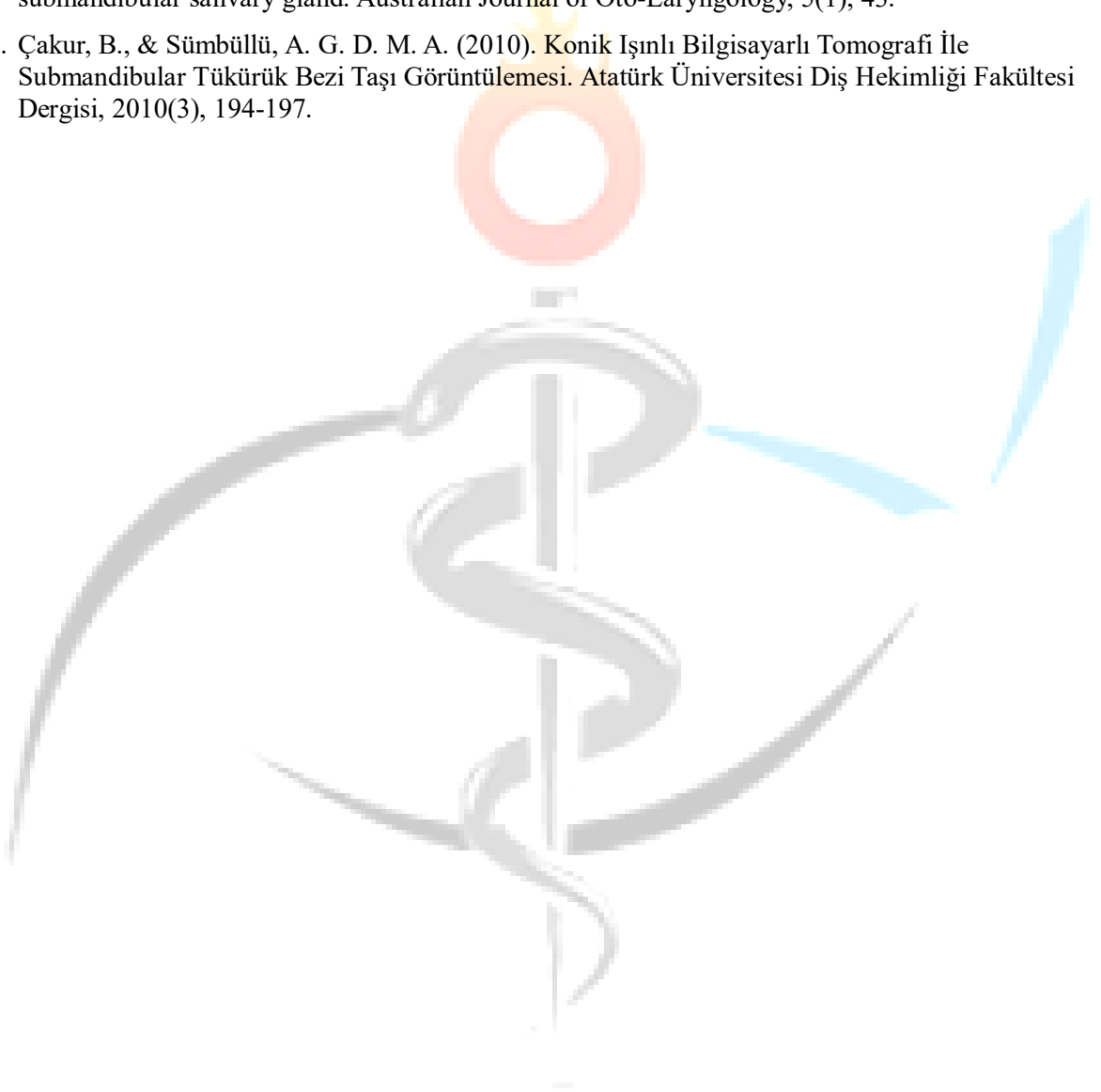
SONUÇ

Submandibular sialolit tükürük bezi taşları içerisinde en sık karşılaşılan durumdur. Çoğunlukla asemptomatik olup, klinik belirti vermediği için radyolojik muayene hastalık tanısının konulmasında önemli bir yere sahiptir. Çenelere ait görüntülerde diğer patolojiler ile ayırt edici tanısında ayrıntılı olarak incelenebilmesi için ileri görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Machtens, E. (2000). Salivary gland diseases. *Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie*, 4, S401-S413.
2. Lustmann, J., Regev, E., & Melamed, Y. (1990). Sialolithiasis: a survey on 245 patients and a review of the literature. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 19(3), 135-138.
3. El Deel, M., Holte, N., & Gorlin, R. J. (1981). Submandibular salivary gland sialoliths perforated through the oral floor. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 51(2), 134-139.
4. Alkış, H. T., Çakur, B., & Bilge, N. H. Submandibular Tükürük Bezi Taşı: Bir Olgu Sunumu. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 23-28.
5. Çağlayan, A. G. D. F., Çakur, A. G. D. B., & Harorlı, P. D. A. (2003). Tükürük bezlerinin radyografik muayene yöntemleri ve sialografi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2003(2).

6. Lim, E. H., Nadarajah, S., & Mohamad, I. (2017). Giant submandibular calculus eroding oral cavity mucosa. *Oman Medical Journal*, 32(5), 432.
7. Kimura M, Enomoto A, Shibata A, Nishiwaki S, Umemura M. A Case of Sialolithiasis in a Minor Salivary Gland of the Buccal Mucosa. *J Clin Diagn Res* 2016;10(11):06-7.
8. Berçin S, Kutluhan A, Yurttaş V, Kanmaz A. Submandibuler siyalolityazise yaklaşımımız. *Yeni tıp dergisi* 2009;26:16-19.
9. Omezli, M. M., Ayranci, F., Sadik, E., & Polat, M. E. (2016). Case report of giant sialolith (megalith) of the Wharton's duct. *Nigerian journal of clinical practice*, 19(3), 414-417.
10. Vittal, U., Shetty, S. C., Manvikar, P., Kini, U., & Gupta, S. (2002). Giant Sialolith (megalith) of submandibular salivary gland. *Australian Journal of Oto-Laryngology*, 5(1), 43.
11. Çakur, B., & Sümbüllü, A. G. D. M. A. (2010). Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi İle Submandibular Tükürük Bezi Taşı Görüntülemesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2010(3), 194-197.



Makale id= 116

Sözlü Sunum

ORCID ID: 1. 0009-0007-8947-6900 2. 0000-0001-7200-3436

| 29

Stenon Kanalı Sialolit- Olgu Sunumu**Arş.Gör. Elif Aksu Cankan¹, Dr. Öğretim Üyesi Kübra Törenek Ağırman¹**¹Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: Elif Aksu Cankan

Özet: Sialolitler (tükürük bezi taşı), en sık görülen tükürük bezi patolojisi olup %80-95 submandibular, %5- 20 parotis, %1 sublingual bez ve minör tükürük bezlerinde görülür. Sağ ve sol taraflar eşit olarak etkilenir ancak çift taraflı tutulum nadirdir. Tükürük bezlerinde görülen taşların çoğu kanal içinde lokalize olurlar. Tekrarlayan, bezde ağrı ve şişmeye neden olan tükürük bezi enfeksiyonlarının çoğu sialolitlerden dolayı meydana gelir. Sialolitlerin %88'i, 10 milimetreden(mm) küçük olup ultrasonun 1.5 mm'den büyük olan ve yüksek mineral oranına sahip taşları görüntüleme %99'luk bir doğruluk payına sahip olduğu bildirilmiştir. Bu sunumda stenon kanalı ağızındaki sialolit konvansiyonel radyografiler ve ultrason kullanılarak tespiti anlatılacaktır. Sağ yanağındaki şişlik ve ağrı şikayetiyle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniği'ne başvuran 58 yaşındaki erkek hastanın klinik muayenesi yapıldı. Anamnezinde daha önce başka bir sağlık kuruluşunda muayenesinin yapıp antibiyotik tedavisi uygulanıldığı öğrenildi. Klinik muayenesinin ardından panoramik radyografisi alındı. Panoramik radyografisinde sağ tarafında çenelerden bağımsız, yumuşak dokuda olduğu düşünülen yabancı cisme rastlandı. Sonrasında yanak içine yerleştirilen okluzal filmle görüntüsü alındı. Alınan radyogramda yanakta lokalize radyopak alan tespit edildi. Sonrasında yanağın iç kısmından incelenen ultrason görüntülerinde stenon kanalı ağızında yaklaşık 4 mm ebatlarında sialolit teşhis edildi ve etrafında enfeksiyona bağlı hipoekoik alanlar görüldü. Gerekli tedavisi için Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniği'ne yönlendirildi. Bu vaka, ultrasonun küçük sialolitlerin görüntülenmesindeki doğruluğu sayesinde, bu sialolitlerin tanı ve tedavi planlamasında faydalı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Parotis Bezi, Sialolit, Stenon Kanalı, Tükürük Bezi**Sialolith in the Stenon Duct-A Case Report**

Abstract: Sialoliths (salivary gland stones) are the most common salivary gland pathology and occur in 80-95% submandibular, 5-20% parotid, 1% sublingual gland and minor salivary glands. The right and left sides are affected equally, but bilateral involvement is rare. Most of the stones seen in the salivary glands are localized intraductal. Most recurrent salivary gland infections, which cause pain and swelling in the gland, occur due to sialoliths. It has been reported that 88% of sialoliths are smaller than 10 millimeters(mm), and ultrasound has a 99% accuracy rate in imaging sialoliths that are larger than 1.5 mm and have a high mineral content. In this presentation, the detection of sialolith at the mouth of the stenon using conventional radiographs and ultrasound will be described. A clinical examination was performed on a 58-year-old male patient who was admitted to the Oral, Dental and Maxillofacial Radiology Clinic of Atatürk University Faculty of Dentistry with complaints of swelling and pain in his right cheek. It was learned in his medical history that he had previously been examined in another medical institution and antibiotic treatment had been applied. After the clinical examination, a panoramic radiography was taken. A panoramic radiograph showed a foreign body on the right side, independent of the jaws, which was thought to be in soft tissue. Then, the image was taken with occlusal film placed in the cheek. On the radiogram taken, a localized radiopaque area was detected on the cheek. Then, ultrasound images examined from the inner part of the cheek diagnosed sialolith about 4 mm in size at the mouth of the stenon duct and hypoechoic areas due to infection were seen around it. He was referred to the Oral, Dental and Maxillofacial

Surgery Clinic for the necessary treatment. This case shows that thanks to the accuracy of ultrasound in imaging small sialoliths, these sialoliths can be useful in diagnosis and treatment planning.

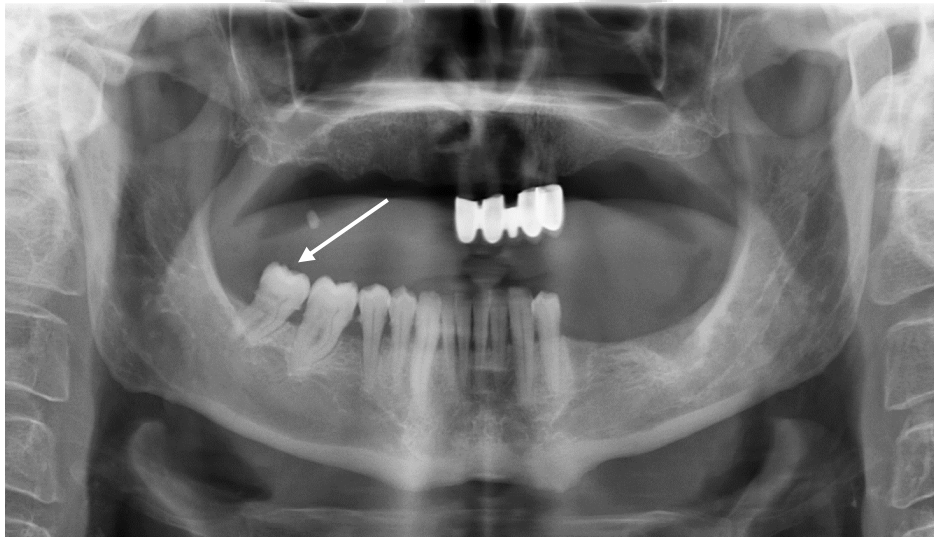
Keywords: Parotid Gland, Salivary Gland, Sialolith, Stenon Duct

1.GİRİŞ

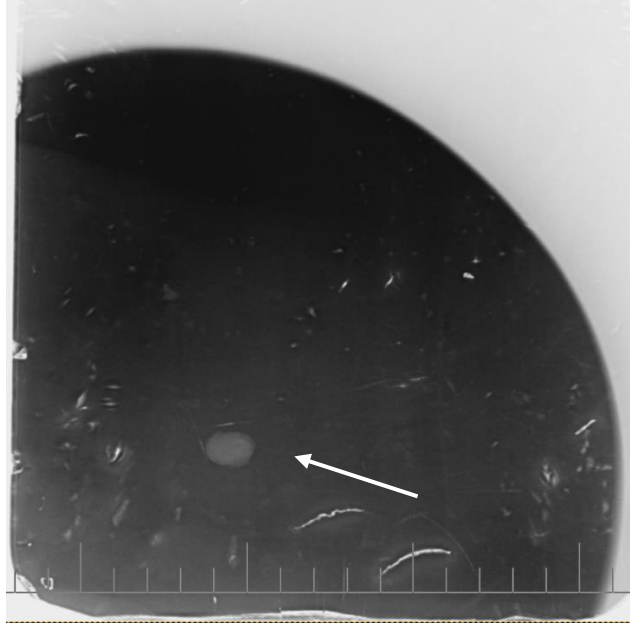
Sialolitler (tükrük bezi taşları) parotis ve submandibular bezlerde görülen en yaygın patoloji olup en çok %80-95 oranında submandibular bezde görülür. Bunu %5-20 oranında parotis bezi izleyip sublingual ve minör tükrük bezlerinde ise oldukça az karşımıza çıkar (%1).^{1,2} Görülme yeri olarak sağ ve sol ayrımı yapmamasına rağmen bilateral olarak görülmesi nadir olup %3'ten daha az bir değere sahiptir.³ Her yaşta görülme ihtimali olmakla beraber en çok üçüncü ve altıncı dekatta görülür, çocuklarda ise görülmesi düşük ihtimal olup %3'lük bir değere sahiptir.^{3,4} Yapılan çalışmalarda sialolitlerin %88 oranında 10 mm'den küçük olduğu saptanmıştır.³ Tükrük bezinde saptanan taşların çoğu intraduktal yerleşimlidir.⁵ Tekrarlayan ve bezde ağrı, şişme gibi rahatsızlıklara yol açan tükrük bezi enfeksiyonlarının çoğuna sialolitler sebebiyet vermektedir.⁶ Teşhiste görüntüleme yöntemi olarak konvansiyonel radyografiler, ultrasonografi (USG), konik ışınlı bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılır.⁷ Sialolitleri çıkarmada taşın boyutu, hareketliliği ve konumu önemli olup çeşitli teknikler kullanılır. Bu teknikler arasında forceps ile endoskopik çıkarma, çıkarmadan önce taşın parçalanması, mukozanın kesilerek transoral çıkarma ve endoskopik görselleştirmeyle kombine transfasial olarak çıkarma yöntemleri kullanılır.⁸ Bu sunumun amacı USG kullanılarak stenon kanalındaki sialolitinin lokalizasyonunun ve boyutunun tespiti anlatmaktır.

2. VAKA SUNUMU

58 yaşında erkek hasta sağ yanağında şişlik ve ağrı şikayetiyle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniği'ne başvurdu. Anamnezinde metabolik bir hastalığı bulunmadığı, daha önce başka bir sağlık kuruluşunda dental muayeneyi takiben ilgili şişlik için antibiyotik tedavisi uygulandığı öğrenilen hastanın klinik muayenesi yapıldı. Klinik muayenesinde sağ yanağında şişlik ve palpasyonda ağrı tespit edildi. Ardından panoramik radyografisi alındı. Panoramik radyografisinde sağ tarafında yumuşak dokuda olduğu düşünülen düzenli sınırlı, kortikal kemikle benzer radyopasitede yabancı cisme rastlandı. Yanak içine yerleştirilen okluzal radyografi ile ikinci bir doğrulama görüntüsü alındı. Okluzal radyografisinde yanakta lokalize milimetrik ebtli kalsifik odak tespit edildi. USG ile intraoral prob yardımıyla ileri görüntüleme yapıldı. Stenon kanalı ağzında yaklaşık 4 mm ebatlarında hiperekojen, posterior akustik gölgelenmesi olan kalsifik yapı (sialolit) teşhis edildi ve kalsifik yapı etrafında yer alan anekoik düzensiz alanlar enfeksiyona bağlı ödem lehine değerlendirildi. Hastaya bilgilendirme yapılarak sialolitinin çıkarılması için Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniği'ne yönlendirildi.



Resim 1: Panoramik radyografide sağ taraftaki sialolitinin görüntüsü



Resim 2: Sağ yanak içine yerleştirilerek alınan okluzal radyografide sialolitinin görüntüsü



Resim 3: Sağ stenon kanalı ağzında yer alan sialolitinin USG görüntüsü

3. TARTIŞMA

Sialolitlerin boyutları 1 mm'den küçük olabileceği gibi birkaç santimetreyi aşabilir. Etiyolojisi kesin olmamakla birlikte bakteriler, yabancı cisimler, sialolitlerin ilk gelişim noktası olan mikrolitler olabileceği gibi travmaya bağlı gelişebileceği de bildirilmiştir, ayrıca sjögren sendromu, diabetes mellitus, dehidratasyon, gut, tükürük salgısını azaltan bazı ilaçlar ve tütün bu taşların oluşumunda yatkınlık meydana getirebilir.⁹ Sialolitler tükürük bezi kanallarını tıkayabilir ve tıkama sonucu yemek yeme sonrası oluşan şişlik ve ağrı gibi semptomlar oluşturup kolayda tanıya götürebilir ancak tamamen asemptomatik olup rutin radyolojik muayenelerde tesadüfen de ortaya çıkabilir. Sialolitler herhangi bir semptom vermeseyse bile tükürük akışını azaltarak bezi enfekte edebilir ve atrofiye yol açabilir.¹⁰ USG sialolitleri teşhis etmede invaziv olmayan bir yöntem olduğu, yüksek mineral içeriğine sahip 1,5

mm'den büyük olan taşları %99'luk gibi yüksek doğruluk payıyla gösterdiği bildirilmiştir.³ Sunulan bu olguda stemon kanalında oluşan sialolit, hastada tükürük bezini efekte ederek ağrı ve şişliğe sebebiyet vermiştir. kalsifik yapının varlığı panoramik ve okluzal radyografilerle tespit edilmiş, bu görüntünün bir sialolit mi, yumuşak doku kalsifikasyonu veya yabancı bir cisim mi olduğu tam olarak belirlenememiştir. USG yardımıyla yapılan incelemeler sayesinde kalsifik yapının tükürük bezi kanalı içerisinde lokalize oluşu, boyutu ve çevre yumuşak dokuda oluşturduğu enfeksiyon görüntülenebilmiştir. Sonuç olarak; sialolitler bezlerde ağrı, şişme ve tükürük salgısında azalma gibi semptomlar verebilir, asemptomatik olup bezlerde atrofiye neden olabilir. Bu nedenle sialolit tespit edilen hastaların takibi ve gerekli durumlarda sialolitlerin çıkarılması gerekmektedir. Bunların yapılabilmesi için ilk adım sialolitlerin erken ve doğru tanı ile belirlenmesidir. USG sialolitleri tespit etmede yüksek doğruluk payına sahip olup tanı ve tedaviye fayda sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kraaij S, Brand HS, van der Meij EH, de Visscher JG. Biochemical composition of salivary stones in relation to stone-and patient-related factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018;23(5):e540-e544. doi:10.4317/medoral.22533
2. Rozas Pozo M, Fiori-Chíncaro GA, Llaguno-Rubio JM. Revisión narrativa de estudios por imágenes de las calcificaciones de la glándula submandibular. *Revista Científica Odontológica*. 2023;11(1):e143. doi:10.21142/2523-2754-1101-2023-143
3. Fowell C, MacBean A. Giant salivary calculi of the submandibular gland. *J Surg Case Rep*. 2012;2012(9):6. Published 2012 Sep 1. doi:10.1093/jscr/2012.9.6
4. Oteri G, Procopio RM, Cicciù M. *Giant Salivary Gland Calculi (GSGC): Report Of Two Cases*. Vol 5.; 2011.
5. Lanjekar A, Kukde MM, Madne I, Deotale KR, Bankar NJ. Pivotal Role of Ultrasonography and Radiology in Diagnosing a Case of Sialolith. *Cureus*. Published online December 29, 2023. doi:10.7759/cureus.51269
6. Althobaiti M, Alharbi NS, Alhajlah A, Althwiny FA, Amin MK. A Rare Case of Parotid Stone Adherence to the Facial Nerve. *Cureus*. Published online April 4, 2024. doi:10.7759/cureus.57614
7. Camous D. Pathologies lithiasiques des glandes salivaires [Lithiasic salivary gland pathologies]. *Rev Prat*. 2023;73(7):756-758.
8. Hafrén L, Mäkinen LK, Haapaniemi A, Jokela J, Saarinen R. Removal of parotid sialoliths; techniques, complications, and success rate—A cohort study. *Clinical Otolaryngology*. 2024;49(3):337-342. doi:10.1111/coa.14141
9. Bolk K, Mueller K, Phalke N, Walvekar RR. Management of Benign Salivary Gland Conditions. *Surgical Clinics of North America*. 2022;102(2):209-231. doi:10.1016/j.suc.2022.01.001
10. Cavlı, Bedreddin, Musa Sadıkov, and Ziver Ergun Yücel. Dev Submandibuler Tükürük Bezi Tai: İki Olgu Sunumu. *Acta Odontologica Turcica* 37 (2020).
11. Jadaun G, Pillai D, Ragji T, Kharodia S. Sialolithiasis: An Unusually Large Submandibular Salivary Stone. *Cureus*. 2023;15(7):e41859. Published 2023 Jul 13. doi:10.7759/cureus.41859
12. Ishibashi K, Ariji Y, Kuwada C, et al. Efficacy of a deep learning model created with the transfer learning method in detecting sialoliths of the submandibular gland on panoramic radiography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022;133(2):238-244. doi:10.1016/j.oooo.2021.08.010

Makale id= 27

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3439-7803

| 33

Lipopolisakkarit ile Farelerde Oluşturulan Sepsis Modelinde Nitrozatif Stres Aracılıklı Enflamatuvar Kardiyorenal Zedelenme ve Mortaliteye RIPK1/RIPK3/MLKL Nekrozomu Katkıda Bulunmaktadır**Prof.Dr. Bahar Tunçtan¹ , Ma.St. Muhammed Ahmed-Reda Elosman¹ , Dr. Öğretim Üyesi Şefika Pınar Şeno² , Ma.St. Elif İkiz¹ , Prof.Dr. Tuba Kara¹**¹Mersin Üniversitesi²Tarsus Üniversitesi

*Corresponding author: Muhammed Ahmed-Reda Elosman

Özet: Bu çalışmada, lipopolisakkarit (LPS) ile farelerde oluşturulan sepsis modelinde seçici reseptör ile etkileşen serin/treonin protein kinaz (receptor-interacting serine/threonine-protein kinase; RIPK) 1 inhibitörü nekrostatin (necrostatin; Nec)-1s kullanılarak RIPK1/RIPK3/karışık kökenli kinaz benzeri psödokinaz (mixed lineage kinase domain-like pseudokinase; MLKL) nekrozomunun nitrozatif stres aracılıklı enflamatuvar kardiyorenal zedelenme ve mortaliteye katkısı araştırılmıştır. Deneyler intraperitoneal yoldan serum fizyolojik (SF) ve/veya LPS (10 mg/kg) ile birlikte dimetil sülfoksit (DMSO) veya Nec-1s (0.01 mg/kg) uygulanan fareler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Maddelerin uygulanmasından 6 saat sonra ötanazi yapılmasının ardından kanlar alınmış, kalpler ve böbrekler izole edilmişlerdir. Ayrıca, maddelerin enjeksiyonundan itibaren her 6 saatte bir 96 saat süreyle mortalite gözlenmiştir. Kanlardan hazırlanan serumlarda miyeloperoksidaz (MPO), indüklenabilir nitrik oksit sentaz (iNOS), kreatinin kinaz-MB (KK-MB), kreatinin ve high-mobility-group-box (HMGB) 1 düzeyleri uygun kitler kullanılarak enzyme-linked immunosorbent assay yöntemi ile ölçülmüştür. Dokularda fosforile olmamış/fosforile RIPK1, RIPK3, MLKL, HMGB1, iNOS, nitrotirozin, gp91phox ve p47phox proteinlerinin ekspresyonu immunoblotting yöntemi ile ölçülmüştür. Dokularda enflamatuvar ve nekrotik değişikliklerin belirlenmesi amacıyla histopatolojik çalışmalar yapılmıştır. LPS uygulanan farelerin serumlarında MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerinin yanı sıra, dokularında RIPK1, RIPK3 ve MLKL etkinliği ile HMGB1, iNOS, nitrotirozin, gp91phox ve p47phox ekspresyonu ile histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlar artmıştır. Nec-1s LPS'nin neden olduğu bu değişikliklerde azalmaya neden olmuştur. Farelere LPS uygulanmasının ardından 24., 36. Ve 48. Saatlerde sırası ile %10, %50 ve %60 oranında mortalite gözlenmiştir. LPS ile birlikte Nec-1s uygulanan grupta ise, 18., 30. Ve 42. Saatlerde mortalite oranları sırasıyla %60, %90 ve %100 olarak bulunmuştur. Bulgularımız, LPS'nin neden olduğu nitrozatif stres aracılıklı enflamatuvar kardiyorenal zedelenme ve mortaliteye RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun katkıda bulunduğunu düşündürmüştür. (Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince 2023-1-AP3-4860 Proje Numarası ile desteklenmiştir).

Anahtar Kelimeler: Lipopolisakkarit, Sepsis, Mortalite, Nitrozatif Stres, Nekropitoz, Nekrostatin-1s**RIPK1/RIPK3/MLKL Necrosome Contributes to the Nitrosative Stress-Mediated Cardiorenal Injury in Lipopolysaccharide-Induced Sepsis Model in Mice**

Abstract: In this study, the contribution of vascular receptor-interacting serine/threonine-protein kinase (RIPK) 1/RIPK3/mixed lineage kinase domain-like pseudokinase (MLKL) necrosome to the nitrosative stress-mediated cardiorenal injury was investigated using RIPK1 inhibitor, necrostatin (Nec)-1s, in sepsis model induced by lipopolysaccharide (LPS) in mice. Experiments were performed using mice treated intraperitoneally with dimethyl sulfoxide (DMSO) or Nec-1s (0.01 mg/kg) along with saline (SF) and/or LPS (10 mg/kg). Following euthanasia 6

hours after the injection of the agents, blood was taken and hearts and kidneys were isolated. Additionally, mortality was observed every 6 hours for 96 hours from the injection of the agents. Myeloperoxidase (MPO), inducible nitric oxide synthase (iNOS), creatinine kinase-MB (CK-MB), creatinine, and high-mobility-group-box (HMGB) 1 levels in serum prepared from blood were determined by enzyme-linked immunosorbent assay method using appropriate kits. Tissue expression of unphosphorylated/phosphorylated RIPK1, RIPK3, MLKL, HMGB1, iNOS, nitrotyrosine, gp91phox, and p47phox proteins was measured by immunoblotting method. Histopathological studies were also performed to determine inflammatory and necrotic changes in the tissues. In addition to the levels of MPO, iNOS, CK-MB, creatinine, and HMGB1 in the sera of LPS-treated mice, RIPK1, RIPK3, and MLKL activity and the expression of HMGB1, iNOS, nitrotyrosine, gp91phox, and p47phox, and scores related to histopathological changes were increased in their tissues. Nec-1s attenuated the LPS-induced changes. Following LPS injection into mice, mortality rates of 10%, 50%, and 60% were observed at the 24th, 36th, and 48th hours, respectively. In the group injected Nec-1s together with LPS, mortality rates were found to be 60%, 90%, and 100% at the 18th, 30th, and 42nd hours, respectively. Our findings suggest that RIPK1/RIPK3/MLKL necrosome contributes to LPS-induced nitrosative stress-mediated inflammatory cardiorenal injury and mortality. (This study was supported by the Research Fund of Mersin University in Turkey with Project Number 2023-1-AP3-4860).

Keywords: Lipopolysaccharide, Sepsis, Mortality, Nitrosative Stress, Necroptosis, Necrostatin-1s

1. GİRİŞ

Yaşamı tehdit eden bir tıbbi acil durum olarak, *Escherichia coli* (*E. coli*) gibi Gram-negatif bakterilerden açığa çıkan endotoksinlere bağlı olarak gelişen sistemik enflamatuvar yanıt, sepsis, septik şok, çoklu organ yetmezliği ve çoklu organ yetmezliği sendromu bütün dünyada morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenidir.¹⁻³

Apopitoz ve nekrozun özelliklerini taşıyan nekropitoz, reseptör ile etkileşen serin/treonin protein kinaz (*receptor-interacting serine/threonine-protein kinase*; RIPK) 1 tarafından etkinleştirilen RIPK3 ve karışık kökenli kinaz benzeri psödokinaz (*mixed lineage kinase domain-like pseudokinase*; MLKL)'ye bağımlı, ancak kaspaza bağımlı olmayan, litik türde bir hücre ölümü olarak tanımlanmaktadır.⁴⁻¹³ RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun oluşması ve etkinleşmesine bağlı olarak gelişen nekropitozda, plazma membranının zedelenmesi sonucunda yırtılması, hücrenin şişmesi ve parçalanması, enerjinin azalması ve başta *high-mobility-group-box* (HMGB) 1 gibi zedelenmeyle ilişkili moleküler paternler olmak üzere sitoplazma içeriğinin salıverilmesi gibi morfolojik/biyokimyasal değişiklikler görülmektedir.^{6-8,12,14,15} Başta kardiyovasküler ve renal hastalıklar olmak üzere enflamasyon ile belirgin çok sayıdaki hastalığın patojenezinde RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun aracılık ettiği nekropitoz rol oynamaktadır.^{4,5,9,14,16} Son yıllarda, özellikle sepsis nedeniyle gelişen kardiyovasküler ve renal bozuklukların tedavisinde kullanılmak üzere RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunu hedefleyen tedavi yaklaşımları açısından, klinik öncesi ve klinik düzeyde yapılan çalışmaların sayısı giderek artmaktadır.^{4,14,19-21}

Literatürde lipopolisakkarit (LPS)'nin farelerde neden olduğu sistemik enflamatuvar yanıt, akut/kronik böbrek, akciğer ve karaciğer zedelenmesi ile sepsis ve septik şok patojenezinde RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun rolü olduğunu bildiren az sayıda klinik öncesi *in vivo* çalışma bulunmaktadır. Farelerde oluşturulan letal polimikrobiyal sepsis modelinde, RIPK3 aracılıklı nekropitoz ve gasdermin D aracılıklı piropitozun sepsisin gelişmesine neden olan enflamatuvar sinyalde rol oynadığı ve doku zedelenmesini artırdığı gösterilmiştir.²² LPS veya LPS/D-galaktozamin ile fareler, sıçanlar ve domuzlarda oluşturulan sepsis, septik şok, akut böbrek, akciğer ve karaciğer zedelenmesi ve nöroenflamasyon modellerinde yapılan çalışmalarda, hücre ölümü ve enflamasyona RIPK1'in katkısının araştırıldığı hastalık modellerinde sıklıkla kullanılan seçici bir nekropitoz inhibitörü necrostatin (Nec)-1'in 1, 1.65, 1.8, 3.3, 5, 10 veya 30 mg/kg (intraperitoneal; i.p.) veya 5 mg/kg (transtrakeal) ya da 30 mg/kg (intravenöz; i.v.) dozda uygulandığında yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir.^{9,23-36} Rodentlerde yapılan *in vivo* çalışmalardan yalnızca birinde ise, farelerde LPS ile oluşturulan akut akciğer zedelenmesi modelinde, bronkoalveolar lavaj sıvısında ölçülen pro-enflamatuvar mediyatör düzeyleri ve nükleer faktör- κ B etkinliğinin Nec-1 (10 mg/kg; i.p.) ile önlendiği bildirilmiştir.²⁴

Nec-1'in daha dayanıklı bir varyantı olmasına karşın, Nec-1'e göre çok daha seçici bir RIPK1 inhibitörü olan Nec-1s^{37,38} ile farelerde yapılan *in vivo* çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları, Nec-1s'nin patojenezinde enflamasyonun rol oynadığı tümör nekrozlaştırıcı faktör (TNF)'nin neden olduğu sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (*systemic inflammatory response syndrome*; SIRS) ve mortalite, iskemi/reperfüzyon (İ/R)'nin neden olduğu kardiyak enflamasyon gibi nekropitoz ile ilişkili çeşitli durumlarda yararlı etkileri olabileceğini göstermektedir.^{38,39} Nec-1s (30 mg/kg; i.v.) kullanılarak farelerde yapılan *in vivo* bir çalışmada, LPS'nin neden olduğu akut sistemik enflamatuvar yanıtlarda RIPK1 ve RIPK3'ün önemli bir rol oynadığı sonucuna varılmıştır.²⁸ Newton vd.²⁹ farelerde LPS ile oluşturulan sepsis, TNF ile oluşturulan SIRS, dekstran sodyum sülfat ile oluşturulan kolit, imikuiomot ile oluşturulan psöriyaz, serülein ile oluşturulan pankreatit, hipoksi ile oluşturulan serebral ödem, miyokart enfarktüsü, böbrek İ/R ve orta serebral arter oklüzyonu modellerinde yaptıkları çalışmaların sonuçlarına göre, enflamasyon ve doku zedelenmesiyle belirgin nekropitotik hastalıklarda RIPK1'in etkisizleşmesi veya RIP3K eksikliğinden çok, MLKL eksikliğinin daha önemli olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Literatürde farelere subletal dozda LPS (10 mg/kg; i.p.)^{40,41} uygulanmasının ardından gelişen ve yaşam süresinde kısalma ile sonuçlanan sistemik enflamasyonun sepsis ile ilişkili kardiyak zedelenme ve işlev bozukluğuna yol açtığının bildirildiği çalışmalar bulunmaktadır.^{19,42-55} Son yıllarda yapılan çalışmalarda, RIPK inhibitörlerinden Nec-1'in 1.8 veya 10 mg/kg (i.p.) dozda farelerde LPS (10 mg/kg; i.v.) ile birlikte veya LPS (40 µg/kg; i.p.) enjeksiyonundan 1 saat önce D-galaktozamin (800 mg/kg; i.p.) uygulanmasının ardından 3, 6 veya 24 saat sonra gelişen akciğer ve karaciğer zedelenmesinin yanı sıra, 6. saatten itibaren giderek artmaya başlayan ve 72 saat içerisinde gözlenen %80 oranındaki mortaliteyi %60 kadar önleyebildiği gösterilmiştir.^{24,25,33} Öte yandan, LPS ile rodentlerde oluşturulan sepsis modelinde, ne Nec-1 ne de Nec-1'e göre çok daha seçici bir RIPK1 inhibitörü olan Nec-1s'nin nitrozatif stres ile ilişkili kardiyak ve renal zedelenme ile işlev bozukluğu sonucunda gelişen mortalite üzerindeki etkilerinin araştırıldığı herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Öte yandan, daha önce yaptığımız çalışmalarda, farelere 09⁰⁰ da 10 mg/kg (i.p.) dozda LPS uygulanmasının ardından indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) etkinliğinin göstergesi olarak ölçülen serum nitrit düzeyleri ile birlikte gözlenen mortalitenin 6. saatten itibaren giderek artmaya başladığı ve 24. saatteki mortalite oranının %33 olduğu görülmüştür.⁵⁶⁻⁵⁸ Bu çalışmalarda, LPS ile birlikte uygulanan seçici iNOS inhibitörü aminoguanidin (100 mg/kg; i.p.) serum nitrit düzeylerindeki artma ile mortaliteyi önlemiştir.^{56,57} Bir başka çalışmamızda ise, farelere 09⁰⁰ da 10 mg/kg (i.p.) dozda LPS enjeksiyonundan sonra 24. saatte %2 olan mortalite oranının 72. saatte %16 olduğu gözlenmiştir.⁵⁹ Bu çalışmalarda, LPS ile birlikte uygulanan ve aynı zamanda sistemik/kardiyak iNOS etkinliğinde azalmaya neden olduğu gösterilen 20-hidroksieikozatetraenoik asit mimetik 5,14-N-[20-hidroksieikoz-5(Z),14(Z)-dienoil]glisin 24. saatten itibaren başlayarak 30., 36., 48., 54. ve 72. saatlerde mortaliteyi önlemiştir. Ayrıca, farelere LPS (10 mg/kg; i.p.) uygulanmasının ardından 6 saat sonra gelişen hiperalejiye santral sinir sistemi (SSS)'de nitrozatif stresin katkıda bulunduğunu gösterdiğimiz çalışmalarımız da bulunmaktadır.^{60,61} Farelerde oluşturduğumuz sepsis modelinde yaptığımız bir tez çalışmasının sonuçlarına göre ise, 0.001, 0.01, 0.1 veya 1 mg/kg (i.p.) dozda uygulanan Nec-1s, yalnızca 0.01 mg/kg (i.p.) dozda, LPS (10 mg/kg; i.p.) uygulanmasının ardından 6 saat sonra gelişen hiperalejiyi mortaliteye neden olmaksızın önleyebilmektedir.⁶² Bu çalışmalarda, Nec-1s'nin enflamatuvar hiperalejiyi önleyici etkisine SSS'de RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu aracılıklı nekropitoz, kaspaz-11/gasdermin-D aracılıklı piropitoz ile demiyelinizasyonun önlenmesinin yanı sıra, remiyelinizasyonun sağlanmasının katkıda bulunduğu gösterilmiştir.

Güncel literatürden derlenmiş bilgiler ile daha önce yaptığımız çalışmalardan elde ettiğimiz bulgular birlikte değerlendirildiğinde, LPS'nin neden olduğu sistemik enflamasyon ve sepsisin yanı sıra, kalp ve böbrekte tetiklediği olaylar sonucunda RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu etkinliği ve nitrozatif stresdeki artışın eşlik ettiği mortalite ile sonuçlanabilecek olayların önlenmesinde Nec-1s gibi seçici RIPK1 inhibitörlerinin yararlı olabileceği düşünülmüştür. Öte yandan yapılan literatür taramasında, Nec-1s'nin LPS'nin neden olduğu sistemik enflamasyon ve sepsis ile ilişkili kardiyak ve renal zedelenme ile işlev bozukluğunun yanı sıra, mortalite üzerindeki etkisinin ne yönde olabileceğine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Dolayısıyla bu çalışmada, LPS ile farelerde oluşturulan sepsis modelinde seçici RIPK1 inhibitörü Nec-1s kullanılarak RIPK1/RIPK3/MLKL aracılıklı nekropitoz inhibisyonunun

sistemik enflamasyon, kardiyak ve renal zedelenme ile mortalite üzerindeki etkisinin nitrozatif stres ile ilişkilendirilerek araştırılması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Deney Hayvanı

Deneylerde 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık periyodunda senkronize edilen 20-27 g ağırlığında 90 adet erkek Balb/c fare kullanılmıştır. Deney hayvanları Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezinden sağlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan fareler üzerinde gerçekleştirilen işlemler için Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır (Kurulun 10/04/2023 ve 2023/22 sayılı kararı).

2.2. In Vivo Çalışmalar

2.2.1. Sepsis Modelinin Oluşturulması, Nec-1s Uygulanması, Kanların Alınması ve Serum Örneklerinin Hazırlanması, Kalpler ve Böbreklerin İzolasyonu

Bu çalışmada kullanılan sepsis modeli, farelere 10 mg/kg (i.p.) dozda LPS uygulanarak daha önce tarafımızdan yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemle oluşturulmuştur.⁵⁷⁻⁶⁸ Çalışmanın amacıyla ilişkili olarak, güncel literatürden derlenmiş bilgiler ile daha önce yaptığımız çalışmalardan elde ettiğimiz bulgular birlikte değerlendirildiğinde, bu çalışmada farelere LPS (10 mg/kg; i.p.) ile birlikte Nec-1s (0.01 mg/kg; i.p.) enjeksiyonundan 6 saat sonra *ex vivo* çalışmalar gerçekleştirilmiştir.^{19,43,47,49-52,54,55,62} Dolayısıyla, bu projede *in vivo* çalışmalar aşağıda belirtilen gruplara ayrılan farelerde gerçekleştirilmiştir:

Grup 1: Serum fizyolojik (SF) (10 ml/kg; i.p.) (kontrol grubu) (n= 18)

Grup 2: LPS (10 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (sepsis grubu) (n= 18)

Grup 3: SF (10 ml/kg; i.p.)+dimetil sülfoksit ((DMSO) çözücü kontrol grubu) (10 ml/kg; i.p.) (n= 18)

Grup 4: SF (10 ml/kg; i.p.)+Nec-1s (0.01 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (n= 18)

Grup 5: LPS (10 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.)+Nec-1s (0.01 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (n= 18)

LPS ve Nec-1s sırasıyla SF ve seyreltilmiş DMSO (10% [hacim/hacim]; SF içinde son DMSO derişimi 0.11 mg/ml olacak biçimde) içinde hazırlanmıştır.⁵⁶⁻⁶⁷ Bu modelde etkisi araştırılan Nec-1s ve çözücüsü DMSO farelere SF veya LPS ile birlikte 09⁰⁰’da uygulanmıştır. Maddelerin enjeksiyonundan 6 saat sonra boyun dislokasyonu yöntemi kullanılarak ötanazi yapılmasının ardından farelerin kanları alınmış, kalpleri ve böbrekleri izole edilmiştir.^{19,43,47,49-52,54,55,68-72}

2.2.2. Mortalite Çalışmalarının Gerçekleştirilmesi

Maddelerin enjeksiyonundan itibaren her 6 saatte bir 96 saat süreyle ölen fare olup olmadığı gözlenerek bu süre içerisinde yaşayan (Y) ve ölen (Ö) fare sayıları kaydedilmiştir.^{24,59} 96. saatte canlı kalan farelerin ötanazisi boyun dislokasyonu yöntemi ile gerçekleştirilerek deney protokolü sonlandırılmıştır.

2.3. Ex Vivo Çalışmalar

2.3.1. Serumlar ve Doku Örneklerinin Hazırlanması ile Dokularda Toplam Protein Düzeylerinin Ölçülmesi

Serumlar ve doku homojenatı süpernatantlarının hazırlanması ile dokularda toplam protein miktarının belirlenmesi çalışmaları daha önce tarafımızdan yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemlere göre gerçekleştirilmiştir.^{56-67,73}

2.3.2. Serumlarda MPO, iNOS, IL-1 β , Kreatinin Kinaz-MB, Kreatinin, LDH ve HMGB1 Düzeylerinin Ölçülmesi

Serumlarda LPS'nin neden olduğu sistemik enflamasyon ve sepsis gelişiminin göstergeleri olarak miyeloperoksidaz (MPO)^{69,74,75} ve iNOS (aynı zamanda sistemik iNOS kaynaklı NO oluşumunun göstergesi),^{59,75,76} kardiyak ve renal zedelenmenin göstergeleri olarak sırasıyla kreatinin kinaz-MB (KK-MB)⁵⁴ ve kreatinin^{23,69,72,76} düzeyleri ile sistemik nekroptotik hücre zedelenmesinin göstergesi olarak

HMGB1 düzeyi⁷⁸⁻⁸⁰ uygun kitler kullanılarak prospektüslerinde yazıldığı biçimde *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) yöntemi ile ölçülmüştür.

2.3.3. Protein Ekspresyonunun Ölçülmesi

Doku homojenatı süpernatantlarında RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozumu aracılıklı nekroptotik kardiyak ve renal hücre zedelenmesinin göstergeleri olarak RIPK1, fosforile RIPK1 (F-RIPK1) (Ser¹⁶⁶), RIPK3, fosforile RIPK3 (F-RIPK3) (Ser²³²), MLKL, fosforile MLKL (F-MLKL) (Ser³⁵⁸) ve HMGB1'in yanı sıra, nitrozoatif stresin göstergeleri olarak iNOS, nikotinamit adenin dinükleotit fosfat oksidaz (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase*; NOX2)'nin gp91^{phox} (NOX2'nin süperoksit radikali [O₂⁻] oluşumundan sorumlu katalitik alt birimi), p47^{phox} (gp91^{phox}'un düzenleyici alt birimi) ve nitrotirozin (peroksinitrit [ONOO⁻] oluşumunun göstergesi) proteinlerinin ekspresyonu ise *immunoblotting* yöntemiyle belirlenmiştir.^{60-62,64} Görüntülenen immünoreaktif proteinlerin yoğunluk analizi bir yazılım programı (*NIH image software*; *ImageJ 1.53k*, *Wayne Rasband*, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) kullanılarak yapılmıştır. İmmünoreaktif bantların yoğunlukları β -tübülininkine oranlanarak hesaplanmıştır.

2.3.4. Dokularda Histopatolojik Çalışmaların Gerçekleştirilmesi

Kalp ve böbrek dokularında hemoraji, interstisyel ödem, vasküler konjesyon, enflamatuvar hücre infiltrasyonu, nekroz ve apoptotik ile ilişkili değişikliklerin belirlenmesi amacıyla hematoksilen ve eozin (HE) boyama yöntemi kullanılarak histopatolojik çalışmalar yapılmıştır.^{52,69,81-85} Histopatolojik değişiklikler patolog tarafından 40x, 100x, 200x ve 400x büyütmede kör olarak 0-4 değerleri arasında puanlanmıştır: 0, Zedelenme yok; 1, hafif derecede zedelenme var; 2, orta derecede zedelenme var, 3, ciddi derecede zedelenme var ve 4, çok ciddi derecede zedelenme var.⁸⁴ Ayrıca, kalp dokularında konjesyon, kas lifleri arasında nötrofil infiltrasyonu ve nekroz⁸³ değerlendirilmiştir. Böbrek dokularında ise, tübül epiteline şişme, vakuolizasyon, silinme ve nekroz ile apoptotik hücreler değerlendirilmiş olup, renal kast, sinüzoidal ve kapiller konjesyon, glomerüler atrofi, subkapsüler eksüda, intersitisyel, intravasküler ve intratübüler nötrofil baskın enflamasyon ile interstisyel hemoraji kaydedilmiştir.^{81,85}

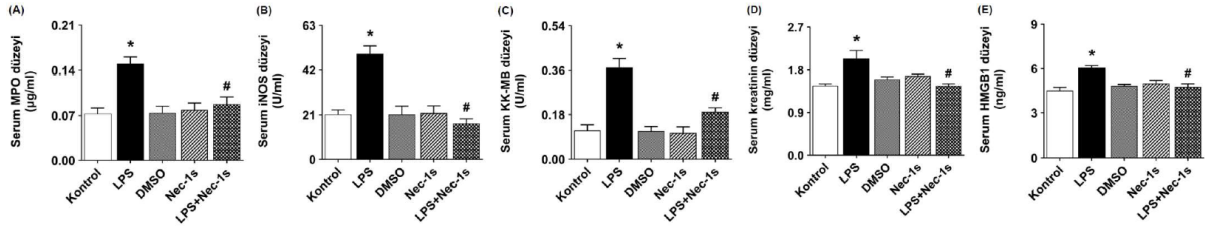
2.4. Sonuçların Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama $\pm$ ortalamaların standart hatası olarak gösterilmiştir. Kullanılan fare sayısı n ile ifade edilmiştir. Veriler normal dağılıma uygun olduğundan, gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar için tek yönlü varyans analizi (*one-way analysis*; ANOVA) ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi kullanılmıştır. Kaplan-Meier yöntemi hazırlanan mortaliteye ilişkin eğriler log-rank testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Kontrol ve Endotoksemik Farelerin Serumlarında Ölçülen MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 Düzeyleri Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

SF ve/veya LPS ile birlikte DMSO ya da Nec-1s uygulanan farelerin serumlarında ölçülen MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerine ilişkin bulgular Şekil 3.1'de verilmiştir. Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra ölçülen serum MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerinde artış gözlenmiştir ($P < 0.05$). Nec-1s, LPS'nin MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerinde neden olduğu artmayı önlemiştir ($P < 0.05$). SF ile birlikte DMSO veya Nec-1s uygulanan farelerin serumlarında ölçülen MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeyleri kontrol grubu değerlerinden farklı değildir ($P > 0.05$).



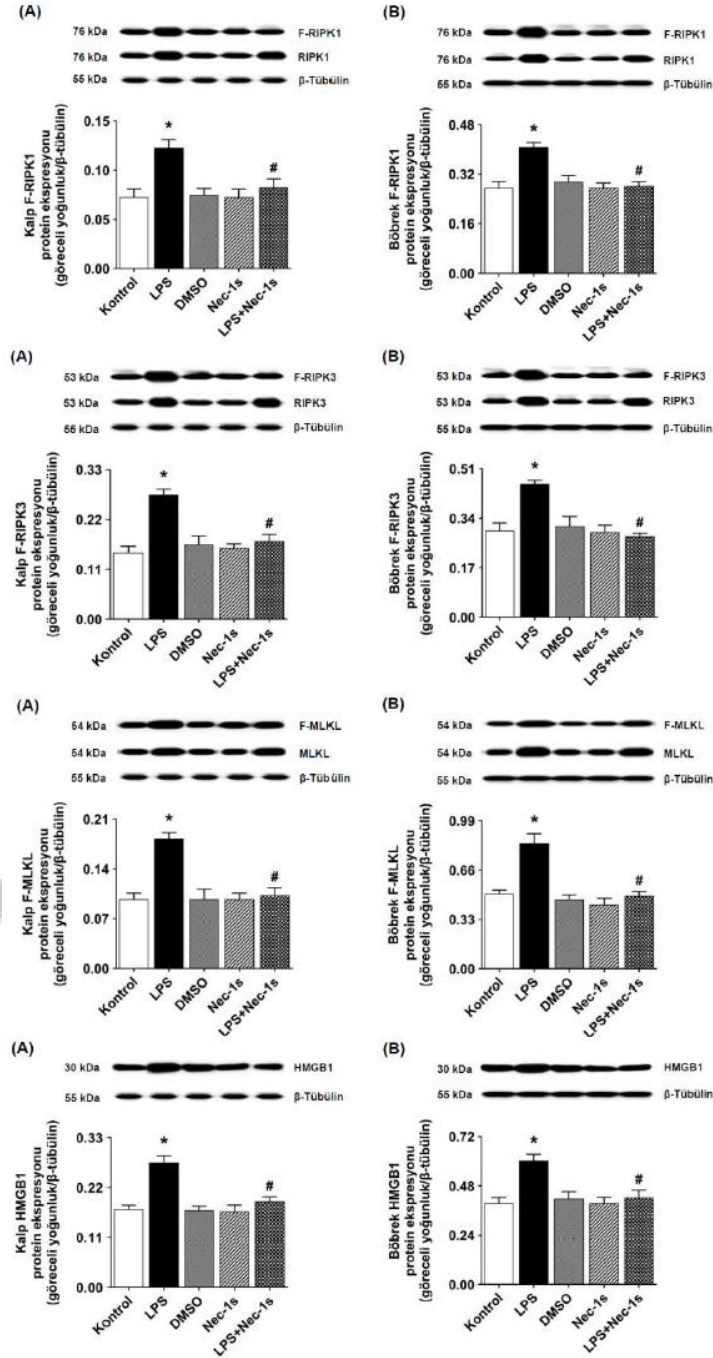
Şekil 3.1. Kontrol ve endotoksemik farelerin serum (A) MPO, (B) iNOS, (C) KK-MB, (D) kreatinin ve (E) HMGB1 düzeyleri üzerinde Nec-1s'nin etkisi. $n=6$. *Kontrol ve #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P<0.05$).

3.2. Kontrol ve Endotoksemik Farelerin Kalp ve Böbrek Dokularında RIPK1/RIPK3/MLKL Nekrozomu Bileşenleri ile HMGB1 Ekspresyonu ve Etkinliği Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

SF ve/veya LPS ile birlikte DMSO ya da Nec-1s uygulanan farelerin kalp ve böbrek dokularında ölçülmüş olan RIPK1, RIPK3, MLKL ile HMGB1 protein ekspresyonu ve/veya fosforilasyonuna ilişkin bulgular Şekil 3.2'de verilmiştir. Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra kalp ve böbrek dokularında ölçülen RIPK1, F-RIPK1, RIPK3, F-RIPK3, MLKL, F-MLKL ve HMGB1 protein ekspresyonu artmıştır ($P<0.05$). Nec-1s, RIPK1, RIPK3 ve MLKL ekspresyonundaki artma dışında, LPS'nin neden olduğu bu değişiklikleri önlemiştir ($P<0.05$). SF ile birlikte DMSO veya Nec-1s uygulanan farelerin dokularında ölçülen RIPK1, F-RIPK1, RIPK3, F-RIPK3, MLKL, F-MLKL ve HMGB1 protein ekspresyonu değerleri kontrol grubu değerlerinden farklı değildir ($P>0.05$).

3.6. Kontrol ve Endotoksemik Farelerin Kalp ve Böbrek Dokularında Ölçülen iNOS, gp91^{phox}, p47^{phox} ve Nitrotirozin Ekspresyonu Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

SF ve/veya LPS ile birlikte DMSO ya da Nec-1s uygulanan farelerin kalp ve böbrek dokularında ölçülmüş olan iNOS, gp91^{phox}, p47^{phox} ve nitrotirozin protein ekspresyonu ve fosforilasyonuna ilişkin bulgular Şekil 3.3'te verilmiştir. Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra kalp ve böbrek dokularında ölçülen iNOS, gp91^{phox}, p47^{phox} ve nitrotirozin protein ekspresyonu artmıştır ($P<0.05$). Nec-1s LPS'nin neden olduğu iNOS, gp91^{phox}, p47^{phox} ve nitrotirozin protein ekspresyonundaki artmayı önlemiştir ($P<0.05$). SF ile birlikte DMSO veya Nec-1s uygulanan farelerin dokularında ölçülen iNOS, gp91^{phox}, p47^{phox} ve nitrotirozin protein ekspresyonu değerleri kontrol grubu değerlerinden farklı değildir ($P>0.05$).

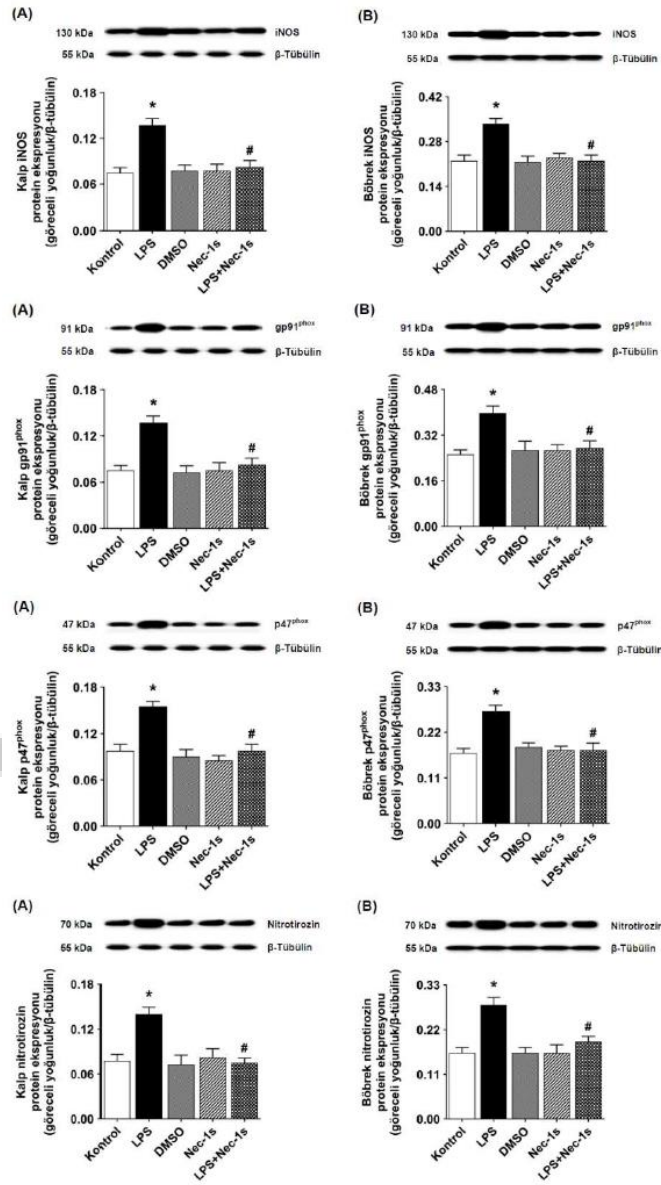


Şekil 3.2. Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) kalp ve (B) böbrek dokularında ölçülen RIPK1, RIPK3, MLKL ve HMGB1 protein ekspresyonu ve/veya fosforilasyonu üzerinde Nec-1s'nin etkisi. $n=4$. *Kontrol ve #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P<0.05$).

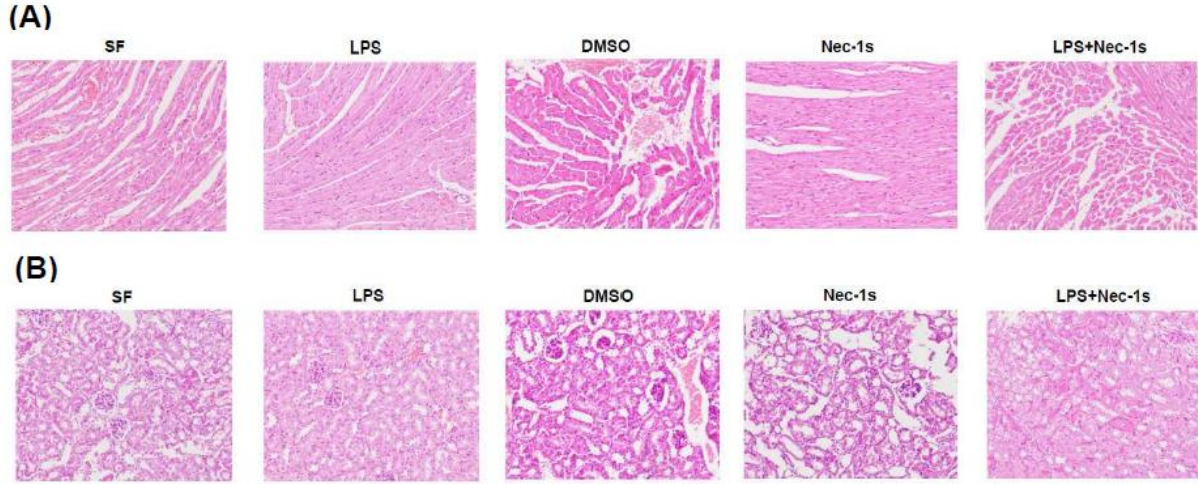
3.10. Kontrol ve Endotoksemik Farelerin Kalp ve Böbrek Dokularında Değerlendirilen Histopatolojik Değişikliklere Göre Belirlenen Puanlar Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

SF ve/veya LPS ile birlikte DMSO ya da Nec-1s uygulanan farelerin kalp ve böbrek dokularında HE ile boyama sonrasında alınan görüntüler Şekil 3.4, değerlendirilen histopatolojik değişikliklere göre belirlenen puanlara ilişkin bulgular Şekil 3.5'te verilmiştir. Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra kalp ve böbrek dokularında belirlenen histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlar artmıştır ($P<0.05$). Nec-1s LPS'nin neden olduğu puanlardaki artmayı, yalnızca böbrek dokusunda önlemiştir ($P<0.05$). SF

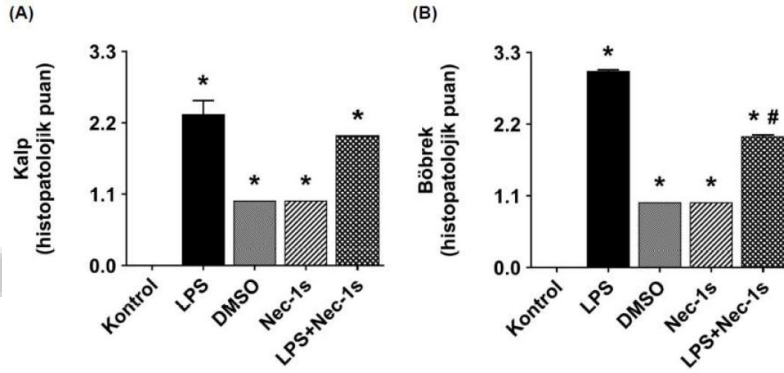
veya LPS ile birlikte DMSO ve/veya Nec-1s uygulanan farelerin dokularında belirlenen histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlar kontrol grubu değerlerine göre yüksektir ($P < 0.05$).



Şekil 3.3. Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) kalp ve (B) böbrek dokularında ölçülen iNOS, gp91^{phox}, p47^{phox} ve nitro tirozin protein ekspresyonu üzerinde Nec-1s'nin etkisi. $n = 4$. *Kontrol ve #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P < 0.05$).



Şekil 3.4. Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) kalp ve (B) böbrek dokularında HE ile boyama sonrasında alınan görüntüler (200x).



Şekil 3.5. Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) kalp ve (B) böbrek dokularında değerlendirilen histopatolojik değişikliklere göre belirlenen puanlar üzerinde Nec-1s'nin etkisi. $n = 4$. *Kontrol ve #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P < 0.05$).

3.11. Kontrol ve Endotoksemik Farelerin Yaşam Süreleri Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

Farelere LPS uygulanmasının ardından 24., 36. ve 48. saatlerde sırası ile %10, %50 ve %60 oranında mortalite gözlenmiştir ($P < 0.05$). LPS ile birlikte Nec-1s uygulanan grupta ise, 18., 30. ve 42. saatlerde mortalite oranları sırasıyla %60, %90 ve %100 olarak bulunmuştur ($P < 0.05$). Farelere SF veya SF ile birlikte DMSO ya da Nec-1s uygulanmasından sonra 96 saat içerisinde mortalite gözlenmemiştir ($P > 0.05$).

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, LPS ile farelerde oluşturulan sepsis modelinde RIPK1 inhibitörü Nec-1s kullanılarak RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun nitrozatif stres aracılıklı enflamatuvar kardiyorenal zedelenme ve mortaliteye katkısı ilk kez araştırılmıştır. Bulgularımız, LPS'nin neden olduğu nitrozatif stres aracılıklı enflamatuvar kardiyak ve renal zedelenme ile mortaliteye RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun katkıda bulunduğunu düşündürmüştür.

Bu çalışma kapsamında yapılan çalışmaların sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

(1) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra sistemik enflamasyon ve sepsis gelişimi, sistemik iNOS kaynaklı NO oluşumu, kardiyorenal zedelenme ve/veya sistemik nekropitotik hücre zedelenmesinin

göstergeleri olarak ölçülen serum MPO, NOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerinde artış gözlenmiştir. Nec-1s LPS'nin serum MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerinde neden olduğu artmayı önlemiştir. Bu bulgular, farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra ölçülen serum MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerinin arttığını göstermektedir. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu serum MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerindeki artma Nec-1s ile önlenabilmektedir. Farelerde oluşturulan sepsis modelinde, LPS'nin serum MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerinde artmaya neden olması, daha önceki çalışmaların sonuçları ile uyumludur.^{23,69,72,75-78} Öte yandan, bu modelde, Nec-1s'nin LPS'nin neden olduğu serum MPO, iNOS, KK-MB, kreatinin ve HMGB1 düzeylerinde artmayı önlediği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

(2) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra izole edilen kalp ve böbrek dokularında ölçülen RIPK1, F-RIPK1, RIPK3, F-RIPK3, MLKL, F-MLKL, HMGB1, iNOS, gp91^{phox}, p47^{phox} ve nitrotirozinin proteinlerinin ekspresyonu artmıştır. Daha önceki çalışmaların sonuçları ile uyumlu olan bu bulgular,^{60-62,64} farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra izole edilen kalp ve böbrek dokularında RIPK1/RIPK3/MLKL/HMGB1 ve iNOS/NOX2 yolları ile ilişkili proteinlerin ekspresyonu ve/veya etkinliğinin arttığını göstermektedir. Nec-1s, RIPK1, RIPK3 ve MLKL ekspresyonundaki artma dışında, LPS'nin neden olduğu bu değişiklikleri, mortaliteye neden olmaksızın önlemiştir. Bulgularımıza göre, Nec-1s, mortaliteye neden olmaksızın, LPS'nin neden olduğu enflamatuvar hiperaleji ile SSS'de RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun etkinliğini önleyen dozunda,⁶² LPS uygulanan gruptaki farelerden izole edilen kalp ve böbrek dokularında, RIPK1, RIPK3 ve MLKL dışında, RIPK1/RIPK3/MLKL/HMGB1 ve iNOS/NOX2 yolları ile ilişkili proteinlerin ekspresyonu ve/veya etkinliğindeki artmayı önlemektedir. Dolayısıyla, farelerde oluşturulan sepsis modelinde, Nec-1s'nin, LPS'nin kardiyak ve renal dokularda neden olduğu RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu, HMGB1, iNOS ile NOX2 ekspresyonu ve/veya etkinliğindeki artmayı önlediği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

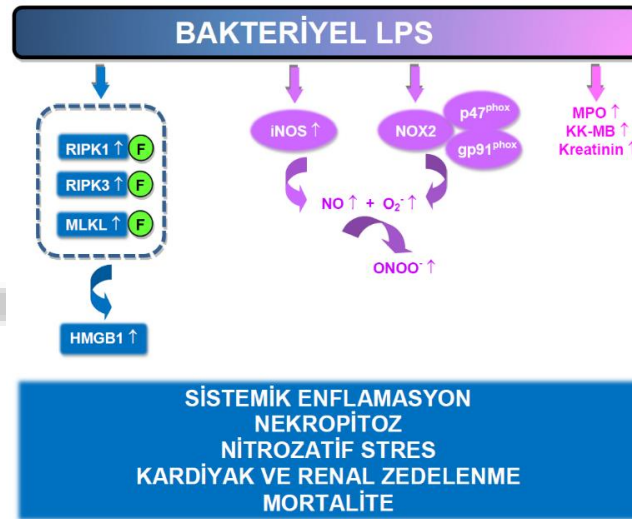
(4) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra izole edilen kalp ve böbrek dokularında belirlenen histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlar artmıştır. Nec-1s LPS'nin neden olduğu bu değişiklikleri yalnızca böbrek dokusunda önlemiştir. SF veya LPS ile birlikte DMSO ve/veya Nec-1s uygulanan farelerin dokularında belirlenen histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlar kontrol grubu değerlerine göre yüksektir. Bu bulgular, farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra izole edilen kalp ve böbrek dokularında apoptoz dışında, hemoraji, interstisyel ödem, vasküler konjesyon, enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve nekroz gibi orta-ciddi derecede zedelenmeye ilişkin değişiklikler olduğunu göstermektedir. Bulgularımıza göre, Nec-1s LPS uygulanan gruptaki farelerden izole edilen kalp ve böbrek dokularında histopatolojik değişikliklere ilişkin yükselmiş olan puanları, yalnızca böbrek dokusunda azaltmaktadır. Farelerde oluşturulan sepsis modelinde, LPS'nin kalp^{45,54} ve böbrek^{85,86} dokularında histopatolojik değişikliklere neden olması daha önceki çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Öte yandan, bu modelde Nec-1s'nin kalp ve böbrek dokularında LPS'nin neden olduğu histopatolojik değişiklikler üzerindeki etkisinin araştırıldığı herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Dolayısıyla, bu modelde, Nec-1s'nin LPS'nin neden olduğu histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki artmayı, kalpte değil de, yalnızca böbrek dokusunda azalttığı ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir. Vurgulanması gereken önemli bir konu, beklenmedik bir biçimde, SF ile birlikte DMSO veya Nec-1s uygulanan farelerin dokularında belirlenen histopatolojik değişikliklere ilişkin puanların kontrol grubu değerlerine göre yüksek bulunmasıdır. Bu proje kapsamında gerçekleştirilen *in vivo* çalışmalarda, SF ile birlikte DMSO (%1 [hacim/hacim]; SF içinde son DMSO derişimi 0.01 mg/ml olacak biçimde; 4 ml/kg) veya 0.01 mg/kg (4 ml/kg) dozlarda seyretilmiş DMSO (%1) içinde hazırlanmış olan Nec-1s uygulanan farelerde mortalite gözlenmemiştir. Öte yandan, bulgularımıza göre, SF ile birlikte uygulanan DMSO veya Nec-1s kalp ve böbrekte anlamlı derecede histopatolojik değişikliklere neden olabilmektedir.

(5) Farelere LPS uygulanmasının ardından yalnızca 24., 36. ve 48. saatlerde mortalite gözlenmiş olup, 96 saat içindeki mortalite oranı %60 olarak bulunmuştur. Bu bulgular, daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumludur.^{24,40,56-59} Öte yandan, farelerde LPS'nin neden olduğu enflamatuvar hiperaleji ile SSS'de RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun etkinliğini önleyen dozda (0.01 mg/kg; i.p.) uygulanan Nec-1s,⁶² LPS'nin neden olduğu mortaliteyi önlememesinin yanı sıra, 18. saatten itibaren daha da artırdığı mortalite oranı 42. saatte %100'e ulaşmıştır. Nec-1s'ye göre daha az seçici RIPK1 inhibitörü

olan Nec-1 ile endotoksemik farelerde gerçekleştirilen mortalite çalışmalarının tersine,^{24,25,33} Nec-1'snin LPS'nin neden olduğu mortaliteyi azaltmadığı ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

5. SONUÇ

Farelerde LPS ile oluşturulan sepsis modelinde gerçekleştirilen çalışmalardan ilk kez elde edilen veriler, RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun, *E. coli* gibi Gram-negatif bakterilerden açığa çıkan endotoksinlere bağlı olarak gelişebilecek sepsis patojenezine katkıda bulunabileceğini göstermiştir (Şekil 5.1). Ayrıca, sistemik yoldan uygulanabilen yeni bir ilaç adayı olarak Nec-1'snin, özellikle bakteriyel enfeksiyonlardan kaynaklanabilecek sepsis nedeniyle gelişen, nitrostatif stresin eşlik ettiği enflamatuvar ve nekroptotik değişiklikleri önleyebileceği sonucuna varılmıştır. Dolayısıyla, bu çalışmada elde edilen verilerin, bakteriyel enfeksiyonlardan kaynaklanabilecek iNOS/NOX2 aracılıklı kardiyorenal zedelenmenin de eşlik ettiği ve patojenezinde nekroptozun rol oynadığı sepsis gibi sistemik enflamatuvar hastalıkların önlenmesi ve tedavisine yönelik olarak RIPK1 etkinliğindeki artışı önleyen seçici inhibitörlerin antienflamatuvar ilaç olarak geliştirilmesi amacıyla yapılacak olan klinik öncesi ve klinik çalışmalara katkıda bulunabileceği beklenmektedir.



Şekil 5.1. Farelerde bakteriyel LPS ile oluşturulan sepsis modelinde, nitrostatif stres aracılıklı enflamatuvar kardiyak ve renal zedelenme ile mortaliteye RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun katkısına ilişkin önerilen mekanizma.

6. KAYNAKLAR

1. Chiu C, Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;34:71-76.
2. Garcia-Vello P, Di Lorenzo F, Zucchetta D et al. Lipopolysaccharide lipid A: a promising molecule for new immunity-based therapies and antibiotics. *Pharmacol Ther*. 2022;230:107970.
3. Guarino M, Perna B, Cesaro AE et al. 2023 update on sepsis and septic shock in adult patients: management in the emergency department. *J Clin Med*. 2023;12(9):3188.
4. Choi ME, Price DR, Ryter SW et al. Necroptosis: a crucial pathogenic mediator of human disease. *JCI Insight*. 2019;4(15):e128834.
5. Dai W, Cheng J, Leng X et al. The potential role of necroptosis in clinical diseases. *Int J Mol Med*. 2021;47(5):89.
6. Humphries F, Yang S, Wang B et al. RIP kinases: key decision makers in cell death and innate immunity. *Cell Death Differ*. 2015;22(2):225-236.

7. Kaczmarek A, Vandenabeele P, Krysko DV. Necroptosis: the release of damage-associated molecular patterns and its physiological relevance. *Immunity*. 2013;38(2):209-223.
8. Kearney CJ, Martin SJ. An inflammatory perspective on necroptosis. *Mol Cell*. 2017;65(6):965-973.
9. Liu X, Xie X, Ren Y et al. The role of necroptosis in disease and treatment. *MedComm*. 2021;2(4):730-755.
10. Mázló A, Jenei V, Burai S et al. Types of necroinflammation, the effect of cell death modalities on sterile inflammation. *Cell Death Dis*. 2022;13(5):423.
11. Meng Y, Sandow JJ, Czabotar PE et al. The regulation of necroptosis by post-translational modifications. *Cell Death Differ*. 2021;28(3), 861-883.
12. Murao A, Aziz M, Wang H et al. Release mechanisms of major DAMPs. *Apoptosis*. 2021;26:152-162.
13. Zheng Z, Li G. Mechanisms and therapeutic regulation of pyroptosis in inflammatory diseases and cancer. *Int J Mol Sci* 2020;21(4):1456.
14. Wang X, Chai Y, Guo Z. A new perspective on the potential application of RIPK1 in the treatment of sepsis. *Immunotherapy*. 2023;15(1):43-56.
15. Yang H, Wang H, Andersson U. Targeting inflammation driven by HMGB1. *Front Immunol*. 2020;11:484.
16. Liu L, Lalaoui N. 25 years of research put RIPK1 in the clinic. *Semin Cell Dev Biol*. 2021;109:86-95.
17. Chen, J, Kos R, Garssen J et al. Molecular insights into the mechanism of necroptosis: the necrosome as a potential therapeutic target. *Cells*. 2019;8(12):1486.
18. Fang Z, Wei H, Gou W et al. Recent progress in small-molecule inhibitors for critical therapeutic targets of necroptosis. *Future Med Chem*. 2021;13(9):817-837.
19. Li D, Wang M, Ye J et al. Maresin 1 alleviates the inflammatory response, reduces oxidative stress and protects against cardiac injury in LPS-induced mice. *Life Sci*. 2021;277:119467.
20. Liang G, He Z. High mobility group proteins in sepsis. *Front Immunol*. 2022;13:911152.
21. Wu Z, Deng J, Zhou H et al. Programmed cell death in sepsis associated acute kidney injury. *Front Med*. 2022;9:883028.
22. Chen H, Li Y, Wu J et al. RIPK3 collaborates with GSDMD to drive tissue injury in lethal polymicrobial sepsis. *Cell Death Differ*. 2020;27(9):2568-2585.
23. Dong W, Li Z, Chen Y et al. Necrostatin-1 attenuates sepsis-associated acute kidney injury by promoting autophagosome elimination in renal tubular epithelial cells. *Mol Med Rep*. 2018;17(2):3194-3199.
24. Guan E, Wang Y, Wang C et al. Necrostatin-1 attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice. *Exp Lung Res*. 2017;43(9-10):378-387.
25. Kim SJ, Lee SM. Necrostatin-1 protects against D-dalactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatic injury by preventing TLR4 and RAGE signaling. *Inflammation*. 2017;40(6):1912-1923.
26. Kondo T, Macdonald S, Engelmann C et al. The role of RIPK1 mediated cell death in acute on chronic liver failure. *Cell Death Dis*. 2021;13(1):5.
27. Lin B, Jin Z, Chen X et al. Necrostatin-1 protects mice from acute lung injury by suppressing necroptosis and reactive oxygen species. *Mol Med Rep*. 2020;21(5):2171-2181.
28. Najjar M, Saleh D, Zelic M et al. RIPK1 and RIPK3 kinases promote cell-death-independent inflammation by toll-like receptor 4. *Immunity*. 2016;45(1):46-59.

29. Newton K, Dugger DL, Maltzman A et al. RIPK3 deficiency or catalytically inactive RIPK1 provides greater benefit than MLKL deficiency in mouse models of inflammation and tissue injury. *Cell Death Differ.* 2016;23(9):1565-1576.
30. Ni HM, McGill MR, Chao X et al. Caspase inhibition prevents tumor necrosis factor- α -induced apoptosis and promotes necrotic cell death in mouse hepatocytes in vivo and in vitro. *Am J Pathol.* 2016;186(10):2623-2636.
31. Nikseresht S, Khodagholi F, Nategh M et al. RIP1 Inhibition rescues from LPS-induced RIP3-mediated programmed cell death, distributed energy metabolism and spatial memory impairment. *J Mol Neurosci.* 2015;57(2):219-230.
32. Saleh D, Najjar M, Zelic M et al. Kinase activities of RIPK1 and RIPK3 can direct IFN- β synthesis induced by lipopolysaccharide. *J Immunol.* 2017;198(11):4435-4447.
33. Seo MJ, Hong JM, Kim SJ et al. Genipin protects d-galactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatic injury through suppression of the necroptosis-mediated inflammasome signaling. *Eur J Pharmacol* 2017;812:128-137.
34. Xu Q, Guo J, Li X et al. Necroptosis underlies hepatic damage in a piglet model of lipopolysaccharide-induced sepsis. *Front Immunol.* 2021;12:633830.
35. Yu X, Mao M, Liu X et al. A cytosolic heat shock protein 90 and co-chaperone p23 complex activates RIPK3/MLKL during necroptosis of endothelial cells in acute respiratory distress syndrome. *J Mol Med.* 2020;98(4):569-583.
36. Yuan Z, Zhang H, Hasnat M et al. A new perspective of triptolide-associated hepatotoxicity: liver hypersensitivity upon LPS stimulation. *Toxicology.* 2019;414:45-56.
37. Mikus P, Pecher D, Rauova D et al. Determination of novel highly effective necrostatin Nec-1s in rat plasma by high performance liquid chromatography hyphenated with quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. *Molecules.* 2018;23(8):1946.
38. Takahashi T, Duprez L, Grootjans S et al. Necrostatin-1 analogues: critical issues on the specificity, activity and in vivo use in experimental disease models. *Cell Death Dis.* 2012;3(11):e437.
39. Qin D, Wang X, Li Y et al. MicroRNA-223-5p and -3p cooperatively suppress necroptosis in ischemic/reperfused hearts. *J Biol Chem* 2016;291(38):20247-20259.
40. Kimura A, Kitajima M, Nishida K et al. NQO1 inhibits the TLR-dependent production of selective cytokines by promoting I κ B- ζ degradation. *J Exp Med.* 2018;215(8):2197-2209.
41. Radulovic K, Mak'Anyengo R, Kaya B et al. Injections of lipopolysaccharide into mice to mimic entrance of microbial-derived products after intestinal barrier breach. *J Vis Exp.* 2018;135:e57610.
42. Alblihed MA. Hydroxytyrosol ameliorates oxidative challenge and inflammatory response associated with lipopolysaccharide-mediated sepsis in mice. *Hum Exp Toxicol.* 2021;40(2):342-354.
43. Chen RC, Wang J, Yang L et al. Protective effect of ginsenoside Re on lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction in mice. *Food Funct.* 2016;7(5):2278-2287.
44. Chu M, Gao Y, Zhang Y et al. The role of speckle tracking echocardiography in assessment of lipopolysaccharide-induced myocardial dysfunction in mice. *J Thorac Dis.* 2015;7(12):2253-2261.
45. Du Y, Zhong Y, Ding R et al. New insights of necroptosis and immune infiltration in sepsis-induced myocardial dysfunction from bioinformatics analysis through RNA-Seq in mice. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1068324.
46. Fairchild KD, Saucerman JJ, Raynor LL et al. Endotoxin depresses heart rate variability in mice: cytokine and steroid effects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009;297:R1019-R1027.

47. Jiang S, Zhu W, Li C et al. α -Lipoic acid attenuates LPS-induced cardiac dysfunction through a PI3K/Akt-dependent mechanism. *Int Immunopharmacol.* 2013;16:100-107.
48. Liu J, Wang J, Luo H et al. Screening cytokine/chemokine profiles in serum and organs from an endotoxic shock mouse model by LiquiChip. *Sci China Life Sci.* 2017;60(11):1242-1250.
49. Shi J, Chen Y, Zhi H et al. Levosimendan protects from sepsis-inducing cardiac dysfunction by suppressing inflammation, oxidative stress and regulating cardiac mitophagy via the PINK-1-Parkin pathway in mice. *Ann Transl Med.* 2022;10(4):212.
50. Sun B, Xiao J, Sun XB et al. Notoginsenoside R1 attenuates cardiac dysfunction in endotoxemic mice: an insight into oestrogen receptor activation and PI3K/Akt signalling. *Br J Pharmacol.* 2013;168:758-1770.
51. Wu Y, Zhou J, Bi L et al. Effects of bone marrow mesenchymal stem cells on the cardiac function and immune system of mice with endotoxemia. *Mol Med Rep.* 2016;13:5317-5325.
52. Xia Y, Zhang W, He K et al. Hydrogen sulfide alleviates lipopolysaccharide-induced myocardial injury through TLR4-NLRP3 pathway. *Physiol Res.* 2023;72:15-25.
53. Yu Y, Hua LL, Liua L et al. Hsp22 ameliorates lipopolysaccharide-induced myocardial injury by inhibiting inflammation, oxidative stress, and apoptosis. *Bioengineered.* 2021;12(2):12544-12554.
54. Zhai J, Guo Y. Paconiflorin attenuates cardiac dysfunction in endotoxemic mice via the inhibition of nuclear factor- κ B. *Biomed Pharmacother* 2016;80:200-206.
55. Zhao P, Wang Y, Zeng S et al. Protective effect of astragaloside IV on lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction via downregulation of inflammatory signaling in mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2015;37(5):428-433.
56. Tunctan B, Uludag O, Altug S et al. Effects of nitric oxide synthase inhibition in lipopolysaccharide-induced sepsis in mice. *Pharmacol Res.* 1998;38(5):405-411.
57. Tunctan B, Altug S, Uludag O et al. Time-dependent variations in serum nitrite, 6-keto-prostaglandin F1 α and thromboxane B2 levels induced by lipopolysaccharide in mice. *Biol Rhythm Res.* 2000;31(4):499-513.
58. Tunctan B, Altug S, Uludag O et al. Effects of cyclooxygenase inhibitors on nitric oxide production and survival in a mice model of sepsis. *Pharmacol Res.* 2003;48(1):37-48.
59. Tunctan B, Korkmaz B, Sari AN et al. 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, reverses hypotension and improves survival in a rodent model of septic shock: contribution of soluble epoxide hydrolase, CYP2C23, MEK1/ERK1/2/IKK β /I κ B- α /NF- κ B pathway, and proinflammatory cytokine formation. *Prostaglandins Other Lipid Med.* 2013;102-103(2):31-41.
60. Cagli A, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. Soluble epoxide hydrolase inhibitor trifluoromethoxyphenyl-3-(1-propionylpiperidin-4-yl)urea prevents hyperalgesia through regulating NLRC4 inflammasome-related pro-inflammatory and anti-inflammatory signaling pathways in the lipopolysaccharide-induced pain mouse model. *Drug Dev Res.* 2021;82(6):815-825.
61. Dolunay A, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. Inhibition of NLRP3 inflammasome prevents LPS-induced inflammatory hyperalgesia in mice: contribution of NF- κ B, caspase-1/11, ASC, NOX, and NOS isoforms. *Inflammation.* 2017;40(2):366-386.
62. Kurt S. Lipopolisakkarit ile Farelerde Oluşturulan Enflamatuvar Hiperalejeziye RIPK1/RIPK3/MLKL Nekrozomunun Katkısının Araştırılması [MsD tezi]. Mersin: Mersin Üniversitesi; 2023
63. Buharalioglu K, Ozbasoglu O, Korkmaz B et al. Thalidomide potentiates analgesic effect of COX inhibitors on endotoxin-induced hyperalgesia by modulating TNF- α , PGE and NO synthesis in mice. *FASEB J.* 2009;23(1):742.4.

64. Ozgen B, Senol SP, Yilmaz DE et al. Pyroptosis and necroptosis inhibitor necrosulfonamide ameliorates lipopolysaccharide-induced inflammatory hyperalgesia in mice. *Pharmacia*. 2023;70(4):1345-1354.
65. Senol SP, Temiz-Resitoglu M, Guden DS et al. Suppression of TLR4/MyD88/TAK1/NF- κ B/COX-2 signaling pathway in the central nervous system by bexarotene, a selective RXR agonist, prevents hyperalgesia in the lipopolysaccharide-induced pain mouse model. *Neurochem Res*. 2021;46:624-637.
66. Tunctan B, Ozveren E, Korkmaz B et al. Nitric oxide reverses endotoxin-induced inflammatory hyperalgesia via inhibition of prostacyclin production in mice. *Pharmacol Res*. 2006;53(2):177-192.
67. Yilmaz DE, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. NLRX1 ligand, docosahexaenoic acid, ameliorates LPS-induced inflammatory hyperalgesia by decreasing TRAF6/IKK/I κ B- α /NF- κ B signaling pathway activity. *Cell Mol Biol* 2023;69(9):15-23.
68. Ahmad A, Gerö D, Olah G et al. Effect of endotoxemia in mice genetically deficient in cystathionine- γ -lyase, cystathionine- β -synthase or 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase. *Int J Mol Med*. 2016;38(6):1683-1692.
69. Cardoso RDR, Chambo SD, Zaninelli TH et al. Resolvin D5 (RvD5) reduces renal damage caused by LPS endotoxemia in female mice. *Molecules*. 2022;28(1):121.
70. Wu L, Mayeux PR. Effects of the inducible nitric-oxide synthase inhibitor L-N(6)-(1-iminoethyl)-lysine on microcirculation and reactive nitrogen species generation in the kidney following lipopolysaccharide administration in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2007;320(3):1061-1067.
71. Wu L, Tiwari MM, Messer KJ et al. Peritubular capillary dysfunction and renal tubular epithelial cell stress following lipopolysaccharide administration in mice. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2007;292(1):F261-F268.
72. Zigmignan A, Mendes YC, Mesquita GP et al. Short-term intake of *Theobroma grandiflorum* Juice Fermented with *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 9595 amended the outcome of endotoxemia induced by lipopolysaccharide. *Nutrients*. 2023;15(4):1059.
73. Tunctan B, Korkmaz B, Yildirim H et al. Increased production of nitric oxide contributes to renal oxidative stress in endotoxemic rat. *Am J Infect Dis*. 2005;1(2):111-115.
74. Kothari N, Keshari RS, Bogra J et al. Increased myeloperoxidase enzyme activity in plasma is an indicator of inflammation and onset of sepsis. *J Crit Care*. 2011;26(4):435.e1-7.
75. Tunctan B, Kucukkavruk SP, Temiz-Resitoglu M et al. Bexarotene, a selective RXR α agonist, reverses hypotension associated with inflammation and tissue injury in a rat model of septic shock. *Inflammation*. 2018;41(1):337-355.
76. Verma N, Tripathi SK, Chaudhury I et al. iNOS-targeted 10-23 DNAzyme reduces LPS-induced systemic inflammation and mortality in mice. *Shock*. 2010;33(5):493-499.
77. Wu M, Chen W, Yu X et al. Celastrol aggravates LPS-induced inflammation and injuries of liver and kidney in mice. *Am J Transl Res*. 2018;10(7):2078-2086.
78. Deng M, Tang Y, Li W et al. The endotoxin delivery protein HMGB1 mediates caspase-11-dependent lethality in sepsis. *Immunity*. 2018;49(4):740-753.e7.
79. Wang H, Yang H, Tracey KJ. Extracellular role of HMGB1 in inflammation and sepsis. *J Int Med*. 2004;255:320-331.
80. Zhang X, Luan Z, Liang Y et al. Downregulation of high mobility group box 1 attenuates the severity of acute lung injury in endotoxemic mice. *Mol Med Rep*. 2015;11:4513-4517.

81. Ashour H, Hashem HA, Khowailed AA et al. Necrostatin-1 mitigates renal ischaemia-reperfusion injury - time dependent - via aborting the interacting protein kinase (RIPK-1)-induced inflammatory immune response. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2022;49(4):501-514.
82. Elsayy H, Almalki M, Elmenshawy O et al. In vivo evaluation of the protective effects of arjunolic acid against lipopolysaccharide-induced septic myocardial injury. *PeerJ*. 2022;10:e12986.
83. Erdogmus Ozgen Z, Erdinc M, Kelle I et al. Protective effects of necrostatin-1 on doxorubicin-induced cardiotoxicity in rat heart. *Hum Exp Toxicol*. 2022;41:9603271211066066.
84. Fang J, Guan H. γ -Secretase inhibitor alleviates lipopolysaccharide-induced myocardial injury through regulating JAK2/STAT3 signaling. *Environ Toxicol*. 2024;39(1):135-147.
85. Shen B, Mei M, Pu Y et al. Necrostatin-1 attenuates renal ischemia and reperfusion injury via meditation of HIF-1 α /mir-26a/TRPC6/PARP1 signaling. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2019;17:701-713.
86. Sun Q, Kamath P, Sun Y, et al. Dexmedetomidine attenuates lipopolysaccharide-induced renal cell fibrotic phenotypic changes by inhibiting necroinflammation via activating α 2-adrenoceptor: a combined randomised animal and in vitro study. *Biomed Pharmacother*. 2024;174:116462.

Makale id= 28

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0703-2884

| 49

Lipopolisakkarit ile Sıçanlarda Oluşturulan Septik Şok Modelinde Nitrik Oksit Aracılıklı Hipotansiyona Ürotensin-II Reseptörü Katkıda Bulunmaktadır**Ma.St. Muhammed Ahmed-Reda Elosman¹, Dr. Öğretim Üyesi Şefika Pınar Şenol², Ma.St. Elif İkiz¹, Prof.Dr. Bahar Tunçtan¹**¹Mersin Üniversitesi²Tarsus Üniversitesi

*Corresponding author: Muhammed Ahmed-Reda Elosman

Özet: Bu çalışmada, sıçanlarda lipopolisakkarit (LPS) ile oluşturulan septik şok modelinde, ürotensin (ürotensin; U)-II reseptörü (UT)'nin nitrik oksit (NO) aracılıklı hipotansiyona katkısının araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla gerçekleştirilen çalışmalarda, sıçana seçici peptit yapısında bir UT antagonisti olan SB-710411 kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan sıçanlar 6 gruba ayrılmıştır: (1) Serum fizyolojik (SF) (4 ml/kg; intraperitoneal [i.p.]) (kontrol grubu), (2) LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (septik şok grubu), (3) SF (4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.01 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.), (4) LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.0001 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.), (5) LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.001 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) ve (6) LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.01 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.). SB-710411, SF veya LPS enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanmıştır. SF veya LPS uygulanmasından önce ve 1, 2, 3 ve 4 saat sonra ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp hızı (KH) kayıtları alınmıştır. SF veya LPS enjeksiyonundan 4 saat sonra OAB ve KH ölçümlerinin alınmasının ardından, anestezi edilen sıçanlardan kan alınmıştır. Kanlardan ayrılan serum örneklerinde U-II düzeylerinin ölçülmesi için enzyme-linked immunosorbent assay kiti kullanılmıştır. Serum nitrit düzeyleri diazotizasyon yöntemi ile ölçülmüştür. Sıçanlara LPS enjeksiyonundan 4 saat sonra OAB 44 mm/Hg azalmış, KH 130 atım/dakika artmıştır. LPS uygulanan sıçanların serumlarında U-II ve nitrit düzeyleri artmıştır. SB-710411 (0.01 mg/kg), serum nitrit düzeyindeki artma dışında, LPS'nin neden olduğu bu değişiklikleri önlemiştir. Bu bulgular, LPS ile sıçanlarda oluşturulan septik şok modelinde, NO aracılıklı hipotansiyona UT'nin katkıda bulunabileceğini düşündürmüştür. (Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince 2023-2-TP2-4926 Proje Numarası ile desteklenmiştir).

Anahtar Kelimeler: Lipopolisakkarit, Septik Şok, Hipotansiyon, Ürotensin-II Reseptörü, Sb-710411**Urotensin-II Receptor Contributes to the Nitric Oxide-Mediated Hypotension in Lipopolysaccharide-Induced Septic Shock Model in Rats**

Abstract: In this study, the contribution of urotensin (U)-II receptor (UT) to nitric oxide (NO)-mediated hypotension in the septic shock model induced by LPS in rats was investigated. In the studies to be carried out for this purpose, SB-710411, a UT antagonist in rat-selective peptide structure, was used. The rats used in the experiments were divided into 6 groups: (1) Saline (4 ml/kg; intraperitoneal [i.p.]) (control group), (2) LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (septic shock group), (3) saline (4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.01 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.), (4) LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.0001 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.), (5) LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.001 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.), and (6) LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.01 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.). SB-710411 was administered 1 hour after an injection of SF or LPS. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded from rats that received either saline or LPS before and after 1, 2, 3, and 4 hours. Blood was collected from anesthetized rats after MAP and HR measurements were taken 4 hours after SF or LPS injection.

U-II levels in serum samples separated from blood were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay kit. Serum nitrite levels were measured by the diazotization method. MAP decreased by 44 mmHg, and HR increased by 130 beats/minute 4 hours after LPS injection. U-II and nitrite levels were also increased in the serum of rats administered LPS. SB-710411 (0.01 mg/kg) prevented these LPS-induced changes, except for the increase in serum nitrite level. These findings suggested that UT may contribute to the NO-mediated hypotension in the LPS-induced septic shock model in rats. (This study was supported by the Research Fund of Mersin University in Turkey with Project Number 2023-2-TP2-4926).

Keywords: Lipopolysaccharide, Septic Shock; Hypotension; Urotensin-II Receptor; Sb-710411

1. GİRİŞ

Yaşamı tehdit eden bir tıbbi acil durum olarak, *Escherichia coli* (*E. coli*) gibi Gram-negatif bakterilerden açığa çıkan endotoksinlere bağlı olarak gelişen sistemik enflamatuvar yanıt, sepsis, septik şok, çoklu organ yetmezliği (ÇOY) ve ÇOY sendromu (ÇOYS), bütün dünyada morbidite ve mortalitenin en başta gelen nedenlerinden biridir.¹⁻⁵ Özellikle beraberinde kalp, böbrek, beyin, akciğer ve karaciğer gibi yaşamsal önemi olan organlarda çeşitli işlev bozuklukları olanlarda mortalite artmaktadır.^{2,3} Ayrıca, sepsis ve septik şok tedavisindeki gelişmeler oldukça yavaş ilerlemektedir. Bu durumun nedenleri arasında, (1) septik şok patojenezinin pek çok mediyatörün katkısından dolayı karmaşık olması, (2) mediyatörlerin birbirleriyle etkileşimleri ve (3) semptomlar ile prognoz bireyler arasında değişkenlik göstermesi bulunmaktadır.^{2,6-10} Son yıllarda yapılan çalışmalarda, özellikle nedene yönelik ve moleküler düzeyde özgül terapötik yaklaşımlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu yaklaşımların çoğunda, özellikle *E. coli* gibi Gram-negatif bakterilerin hücre duvarının bir bileşeni olan ve "endotoksin" olarak da adlandırılan lipopolisakarit (LPS)'nin lipit A bölümünün konakta tetiklediği sinyal ileti mekanizmaları üzerinde durulmaktadır.^{4,6-9,11-16} Lipit A, yüksek derecede immünoreaktiftir ve Gram-negatif sepsiste gözlenen toksik etkilerin çoğundan sorumludur. Lipit A'nın başlıca etkisi, makrofajları etkinleştirmesi ve enflamasyona neden olan olayları tetiklemesidir.^{3,4,11,13-16}

Enfeksiyona karşı gelişen yanıtta önemli rol oynayan monositler, makrofajlar, nötrofiller ve endotel hücreleri yüzeyinde bulunan farklılaşma kümesi 14 ve toll benzeri reseptör (*toll-like receptor*; TLR) 4, bütün bakteriyi veya LPS gibi bakteriyel ürünleri tanıyan ve onlara bağlanan reseptörlerdir. Özellikle TLR4/miyeloit farklılaşma birincil yanıt proteini (*myeloid differentiation primary response protein*; MyD) 88'e bağımlı yolda, etkinleşen ve çekirdeğe geçen nükleer faktör (NF)-κB, enflamasyona neden olan çok sayıda molekülün oluşumundan sorumlu olan enzimlerin transkripsiyonel düzeyde ekspresyonlarının artmasına neden olmaktadır. Bu genlerin arasında sepsis ve septik şok patojenezinde önemli rol oynadığı bilinen indüklenebilir indüklenebilir nitrik oksit (NO) sentaz (iNOS) ve siklooksijenaz gibi enzimler, akut faz proteinleri ile interferon (*interferon*; IFN)-γ, interlökin (*interleukin*; IL)-1β, IL-6, IL-8 ve tümör nekrozlaştırıcı faktör (*tumor necrosis factor*; TNF)-α gibi pro-enflamatuvar sitokinler yer almaktadır.^{4,7-9,16,17} Bunlara ek olarak, antienflamatuvar kardiyoprotektif epoksieikozatrienoik asitlerin oluşumundaki azalmanın yanı sıra,^{18,19} hem pro-enflamatuvar hem de antienflamatuvar özellikleri olduğu bildirilen 20-hidroksieikozatetraenoik asit (20-HETE) oluşumundaki değişikliklerin de enflamatuvar yanıtta rol oynadığı gösterilmiştir.¹⁸ Kardiyovasküler ve renal sistemin baskılanmasına ise, özellikle oluşumu artan NO ve prostaglandin (PG) I₂ gibi vazodilatör ürünler²⁰⁻²⁹ ile oluşumu azalan 20-HETE gibi vazokonstriktör ürünler^{20,21,24,26-33} katkıda bulunmaktadır. Bu bulgular her ne kadar çelişkili gibi görünse de, sonuç olarak, septik şok patojenezinde vazodilatör/vazokonstriktör ve pro-enflamatuvar/antienflamatuvar dengeler, daha çok vazodilatör ve pro-enflamatuvar ürünlerin oluşumunun artışı yönünde bozulmuştur. Bozulan bu dengenin yeniden kurulması için de ürünler ve/veya enzimler düzeyinde birbirlerinin oluşumlarını ve/veya etkilerini önleyecek biçimde etkileşimler de görülmektedir.^{7-9,12,34-37} Bütün bu olaylar, sepsis ve septik şok hastalarında uygun biçimde yapılan vazokonstriktör tedaviye karşın, geri çevrilemeyen vasküler hiporeaktiviteyi açıklamaktadır.

İnsanlarda ürotensinerjik sistem iki endojen peptit olan ürotensin (*urotensin*; U) ve U-II ile ilişkili peptit (*urotensin II-related peptide*; URP) ile, bir G proteini ile kenetli reseptör (*G-protein coupled receptor*; GPCR) olan U-II reseptörü (*U-II receptor*; UT)'den oluşmaktadır.³⁸⁻⁴³ UT "GPR14", "UII-R1", "UTR2", "duyusal epiteliyal nöropeptit benzeri reseptör" olarak da bilinmektedir.⁴⁴⁻⁴⁶ Hücre ve

nükleer zarlarda ekspresye olduğu gösterilen UT, rodopsin ailesinden bir A grubu GPCR'dir.^{47,48} Endojen bir ligant olarak, insan U-II'nin, bir sıçan yetim reseptörü olan GPR14'e seçici olarak bağlandığı bildirilmiş olup, günümüzde "UT" olarak adlandırılmaktadır.^{38,44,49-51} UT/GPR14 damar düz kas hücreleri, endotel hücreler, kardiyak miyositler, böbrek, beyin ve omurilikte değişen miktarlarda bulunmaktadır.^{44,49,52-54}

U-II tarafından çeşitli hücrelerdeki UT'nin uyarılması, karmaşık ve çoklu sinyal ileti yollarının etkinleşerek farklı etkilerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır.⁵⁵⁻⁵⁷ U-II, memelilerde günümüze dek bilinen, endotelin-1'den bile güçlü, vazokonstriktör endojen peptitlerden biridir.^{44,58} Öte yandan, Hillier ve ark.⁵⁹ hastalardan izole edilen endotel tabakası sağlam olan arterlerde U-II'nin vazokonstriktör etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca, U-II'nin insan küçük pulmoner arterinde, abdominal arterlerde ve küçük dirençli damarlarda, vasküler direncin ana belirleyicisi olan güçlü bir vazodilatör olduğu gösterilmiştir.⁶⁰ Bu çalışmaların sonuçlarına göre, U-II'nin etkilerinin arter çapına bağlı olduğu ileri sürülmüştür.⁶¹ Çeşitli araştırmaların sonuçlarına göre, U-II'nin düz kas hücresi üzerindeki vazokonstriktör etkisini dengelemek üzere, küçük çaplı damarların endotel hücrelerinden salıverilen başta NO olmak üzere, endotel kökenli hiperpolarize edici faktör, PGI₂ ve PGE₂ gibi vazodilatör mediyatörlerin oluşumları ve salıverilmeleri kritik bir rol oynamaktadır.^{17,54,58,62-71} Bütün bu çalışmaların sonuçlarına göre, U-II'nin karmaşık etkilerinin arter türü, çapı ve endotel hücrelerinin varlığı olduğu kadar, dokudaki UT miktarı veya ikincil bir UT sinyal ileti yolunun etkinleşmesinden kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür.^{42,61}

Ürotensinerjik sistem, başta kardiyovasküler ve renal hastalıklar olmak üzere oluşumundaki ve salıverilmesindeki artmaya neden olduğu pro-enflamatuvar sitokinler aracılığıyla gelişen enflamasyon ve doku zedelenmesi ile belirgin çok sayıda hastalığın patojenezinde önemli rol oynamaktadır.^{40-42,55-57,72} Patojenezinde rol oynadığı hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere, ürotensinerjik sistemi hedefleyen UT agonistleri ve peptit yapısında olan ve olmayan yarışmalı antagonistler kullanılarak yapılan çok sayıda klinik öncesi ve klinik çalışma bulunmaktadır.^{39,40,42,55-57,72,73}

Klinik öncesi çalışmalarda, sıçanlardaki UT için, peptit yapısında bir antagonist olan urantit,⁷⁴⁻⁷⁶ peptit yapısında olmayan bir antagonisti olan palosuran⁷⁷ ile özellikle sıçana seçici peptit yapısında bir antagonist olduğu bildirilen Cpa-D-Cys-Pal-D-Trp-Lys-Val-Cys-Cpa-NH₂ (SB-710411)⁷⁸⁻⁸⁰ kullanılarak rodentlerde *in vivo* çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Öte yandan, vurgulanması gereken önemli bir konu, urantit, palosuran ve SB-710411 her ne kadar UT/GPR14 reseptör antagonisti olarak bilinseler de, bu maddelerin türe özgü bir biçimde UT için tam veya parsiyel agonist olarak davranabildikleridir.^{39,40,42,55,73} Örneğin, urantidin UT için sıçan torasik aortunda tam antagonist, ancak Çin hamsteri over hücrelerinde agonist olduğu bildirilmiştir.⁶³ Ayrıca, urantidin insan UT için G_i, G_q ve G_o ekinleşmesine neden olarak bir parsiyel agonist olarak davrandığı gösterilmiştir.^{75,76} Palosuranın, primat UT için seçici, ancak rodentlerde seçici olmayan bir antagonist olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır.⁷⁷ SB-710411'in ise, UT için sıçan izole aortunda antagonist,⁷⁸ maymun izole torasik aort, genel karotit, renal arter ve süperiyör mezenterik arterde tam agonist olduğu gösterilmiştir.⁷⁹ Ayrıca, Behm ve ark.⁷⁴ tarafından insan embriyonik böbrek hücreleri ile izole sıçan, kedi ve maymun aorta, femoral arter, renal arter ile mezenterik arterde yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, urantit ve SB-710411 UT için "düşük efikasili parsiyel agonistler" olarak tanımlanmışlardır. Öte yandan, literatürde urantit, palosuran ve SB-710411 ile çeşitli sepsis modellerinde gerçekleştirilen *in vivo* çalışmalar bulunmaktadır.⁸¹⁻⁸⁷ Nitescu ve ark.⁸⁶ tarafından sıçanlarda LPS ile oluşturulan endotoksemi modelinde yapılan bir çalışmada, urantidin ortalama arter basıncı (OAB), kalp hızı (KH) ve renovasküler dirençteki artmayı önlemediği bildirilmiş olup, hipotansif olmayan endotoksemik sıçanlarda gözlenen renal anormalliklere UT'nin aracılık etmediği ileri sürülmüştür. Her ne kadar bir septik şok modelinde gerçekleştirilmemiş olsa da, literatürde SB-710411 ile yapılan yalnızca iki *in vivo* çalışma bulunmaktadır. İlk olarak, Liu ve ark.⁸⁸ tarafından sıçanlarda karbon tetraklorür ile oluşturulan siroz modelinde yapılan bir çalışmada, SB-710411'in plazma U-II düzeyleri ile karaciğerde U-II ve UT ekspresyonundaki artmayı önlediği gösterilmiştir. Luo ve ark.⁸⁰ tarafından sıçanlarda oluşturulan iskemi/reperfüzyon (İ/R) modelinde yapılan bir çalışmada ise, SB-710411'in OAB ve KH'de azalma gibi hemodinamik parametrelerdeki değişiklikleri düzeltebildiği gösterilmiştir.

Güncel literatürden derlenmiş bilgiler ile daha önce yaptığımız çalışmalardan elde ettiğimiz bulgular birlikte değerlendirildiğinde, LPS'nin tetiklediği olaylar sonucunda gelişen hipotansiyonun ve ardından gelişen taşikardinin önlenmesinde UT antagonistlerinin yararlı olabileceği düşünülmüştür. Öte yandan, yapılan literatür taramasında, sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok modelinde, UT'nin NO aracılıklı hipotansiyona katkısının ne yönde olabileceğine ilişkin herhangi bir *in vivo* çalışmaya rastlanmamıştır. Dolayısıyla bu çalışmada, sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok modelinde, UT'nin NO aracılıklı hipotansiyona katkısının araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla gerçekleştirilen çalışmalarda, sıçana seçici peptit yapısında bir UT antagonisti olan SB-710411 kullanılmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Deney Hayvanı

Deneylerde 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık periyodunda senkronize edilen 200-360 g ağırlığında 36 adet erkek Wistar sıçan kullanılmıştır. Deney hayvanları Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezinden sağlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen işlemler için Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır (Kurulun 24/07/2023 tarihli ve 2023/34 sayılı kararı).

2.2. Septik Şok Modelinin Oluşturulması, SB-710411 Uygulanması, SB-710411'in En Düşük Etkili Dozunun Belirlenmesi, Kanların Alınması ve Serum Örneklerinin Hazırlanması

Septik şok modeli 10 mg/kg (i.p.) dozda LPS uygulanarak daha önce tarafımızdan yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemle göre oluşturulmuştur.^{19-22,24-33,89-94} Çalışmanın amacıyla ilişkili olarak, güncel literatürden derlenmiş bilgiler^{80,88} ile daha önce yaptığımız çalışmalardan elde ettiğimiz bulgular^{19-22,24-33,89-94} birlikte değerlendirildiğinde, doz belirleme çalışmaları aşağıda belirtilen gruplara ayrılan sıçanlarda gerçekleştirilmiştir:

- Grup 1: SF (4 ml/kg; i.p.) (kontrol grubu) (n= 6)
- Grup 2: LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (septik şok grubu) (n= 6)
- Grup 3: SF (4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.01 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (n= 6)
- Grup 4: LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.0001 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (n= 6)
- Grup 5: LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.001 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (n= 6)
- Grup 6: LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.)+SB-710411 (0.01 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (n= 6)

LPS ve SB-710411 SF içinde hazırlanmıştır. Daha önceki çalışmalarımızda olduğu gibi,^{19-22,24-33,89-94} bu çalışmada da sıçanlara uygulanan maddelerin kalp debisi ve toplam periferik damar direnci ile sistolik ve diyastolik kan basınçlarında neden olabileceği değişikliklerin göstergeleri olarak OAB ve KH değerleri ölçülmüştür. OAB ve KH'nin kaydı için, sıçanların kuyruğundan ölçüm yapılmasına olanak veren kan basıncı kayıt sistemi kullanılmıştır. Sıçanlara SF veya LPS enjeksiyonundan önce ve 1, 2, 3 ve 4 saat sonra OAB ile KH kayıtları alınmıştır. En düşük etkili dozun belirlenmesi çalışmalarında ise, SF veya LPS enjeksiyonundan 1 saat sonra SB-710411 0.0001, 0.001 veya 0.01 mg/kg dozda uygulanmıştır. Ayrıca, yapılan bu çalışmalar süresince mortalite gözlenmiştir.

SF veya LPS enjeksiyonundan 4 saat sonra OAB ve KH ölçümlerinin alınmasının ardından, ketamin (90 mg/kg; 0.9 ml/kg; i.p.)+ksilazin (7 mg/kg; 0.35 ml/kg; i.p.) ile anestezi edilen sıçanların *vena cava caudalis*'inden kan alınmıştır. U-II ve nitrit düzeylerinin ölçülmesi amacıyla kullanılan serum örnekleri ise, kanların oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra cam bir baget ile defibrinize edilmelerinin ardından, 23.910 x g'de 15 dakika 4°C'de santrifüj edilerek hazırlanarak -80°C'de dondurularak saklanmıştır.⁹¹

2.3. Serum U-II ve Nitrit Düzeylerinin Ölçülmesi

Serumlarda sistemik U-II oluşumunun göstergesi olarak U-II düzeyi *Rat Urotensin II (UII) ELISA Kit* kullanılarak ölçülmüştür. Sistemik NO oluşumunun bir göstergesi olarak NO'nun dayanıklı metabolitlerinden biri olan serum nitrit düzeyinin ölçülmesi için, nitrit iyonlarına duyarlı olan Griess tepkimesi temeline dayanan diazotizasyon yöntemi kullanılmıştır.^{21,95}

2.4. Sonuçların Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama±ortalamların standart hatası olarak gösterilmiştir. Kullanılan sıçan sayısı n ile ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Bartlett testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu göz önünde bulundurularak, gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar ise tek yönlü varyans analizi ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi ya da Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırmalar testi kullanılarak yapılmıştır. İstatiksel olarak 0.05'ten küçük P değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Kontrol ve Endotoksemik Sıçanların OAB ve KH Değerleri Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara SF ve/veya LPS enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanan SB-710411 ile OAB ve KH değerlerinde oluşan değişikliklere ilişkin bulgular Tablo 3.1 ve Şekil 3.1'de verilmiştir.

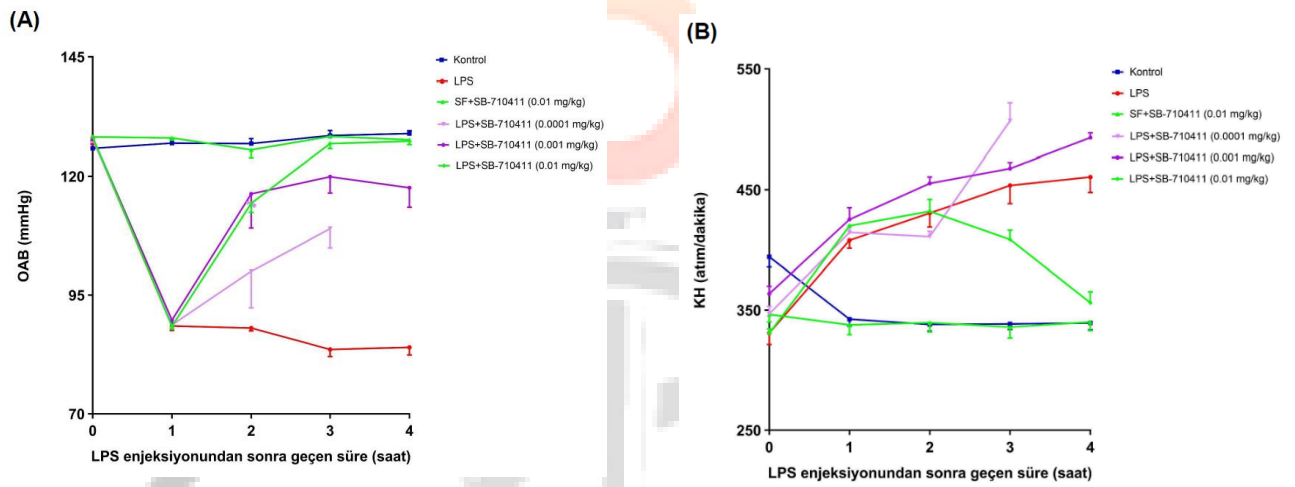
Sıçanlara SF enjeksiyonundan sonraki 1., 2., 3. ve 4. saatlerde OAB ve KH değerlerinde değişiklik gözlenmemiştir ($P>0.05$). Sıçanlara LPS uygulanmasından 1 saat sonra ise, OAB 44 mm/Hg azalmış ($P<0.05$), KH 130 atım/dakika artmış ($P<0.05$) olup, 1. saatte gözlenen bu değişiklikler 2., 3. ve 4. saatlerde farklı bulunmamıştır ($P>0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise, LPS enjeksiyonundan sonra 1., 2., 3. ve 4. saatlerde ölçülen OAB değerleri azalmış, KH değerleri artmıştır ($P<0.05$).

Tablo 4.1. Kontrol ve endotoksemik sıçanların OAB ve KH değerleri üzerinde SB-710411'nin etkisi.

	LPS enjeksiyonundan sonra geçen süre (saat)				
	0	1	2	3	4
Kontrol					
OAB	125.90 ± 0.90 (n= 6)	127.00 ± 0.86 (n= 6)	126.90 ± 1.05 (n= 6)	128.60 ± 1.04 (n= 6)	129.00 ± 0.60 (n= 6)
KH	349.20 ± 8.42 (n= 6)	342.50 ± 5.89 (n= 6)	338.10 ± 5.56 (n= 6)	338.50 ± 4.56 (n= 6)	339.30 ± 5.73 (n= 6)
LPS					
OAB	127.90 ± 1.18 (n= 6)	88.50 ± 0.94 (n= 6)*	88.06 ± 0.59 (n= 6)*	83.56 ± 1.51 (n= 6)*	84.00 ± 1.60 (n= 6)*
KH	330.90 ± 9.46 (n= 6)	407.90 ± 6.57 (n= 6)*	430.50 ± 11.55 (n= 6)*	453.50 ± 15.05 (n= 6)*	460.50 ± 12.82 (n= 6)*
SB-710411 (0.01 mg/kg)					
OAB	128.30 ± 0.35 (n= 6)	128.10 ± 0.45 (n= 6)	125.6 ± 1.72 (n= 6)	128.40 ± 0.36 (n= 6)	127.70 ± 0.32 (n= 6)
KH	346.40 ± 6.25 (n= 6)	337.70 ± 8.14 (n= 6)	339.60 ± 7.77 (n= 6)	335.90 ± 9.17 (n= 6)	340.10 ± 7.19 (n= 6)
LPS+SB-710411 (0.0001 mg/kg)					
OAB	127.80 ± 0.57 (n= 6)	88.72 ± 0.51 (n= 6)*	100.00 ± 7.68 (n= 5)*	109.00 ± 4.07 (n= 5)* [#]	---
KH	346.90 ± 6.22 (n= 6)	414.50 ± 4.33 (n= 6)*	411.00 ± 18.05 (n= 5)*	506.80 ± 14.97 (n= 5)* [#]	---
LPS+SB-710411 (0.001 mg/kg)					
OAB	128.20 ± 0.64 (n= 6)	89.72 ± 0.58 (n= 6)*	116.30 ± 7.17 (n= 6)* [#]	119.90 ± 3.43 (n= 6)* [#]	117.60 ± 4.11 (n= 6)* [#]
KH	363.60 ± 6.16 (n= 6)	425.20 ± 9.88 (n= 6)*	455.20 ± 5.37 (n= 6)* [#]	467.50 ± 4.97 (n= 6)* [#]	492.80 ± 4.07 (n= 6)* [#]

LPS enjeksiyonundan sonra geçen süre (saat)					
	0	1	2	3	4
LPS+SB-710411 (0.01 mg/kg)					
OAB	128.30 ± 0.37 (n= 6)	88.44 ± 0.58 (n= 6)*	114.30 ± 1.91 (n= 6)*#	126.90 ± 1.05 (n= 6)*#§	127.40 ± 0.71 (n= 6)*#§
KH	330.70 ± 3.63 (n= 6)	419.90 ± 1.29 (n= 6)*	432.00 ± 9.96 (n= 6)*	408.60 ± 9.75 (n= 6)*#§	356.10 ± 9.10 (n= 6)*#§

* Kontrol ve # LPS grupları ile gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında * 0., # 1., § 2. ve ‡ 3. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi ya da ya da Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırmalar testi; $P < 0.05$).



Şekil 3.1. Kontrol ve endotoksemik sıçanların (A) OAB ve (B) KH değerleri üzerinde SB-710411'nin etkisi. Gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar Tablo 3.1.'de belirtilmiştir.

LPS ile birlikte 0.0001 mg/kg dozdaki etkisi araştırılan SB-710411 uygulanan grup kendi içinde karşılaştırıldığında, LPS'nin neden olduğu 3. saatte gözlenen OAB değerlerindeki azalmayı önlemesine karşın ($P < 0.05$), 4. saatte sıçanlardan 5'i ölmüş olup, kalan 1 sıçandan da OAB ve KH kaydı alınamamıştır. LPS+SB-710411 grubu ile LPS uygulanan grup karşılaştırıldığında, LPS enjeksiyonundan 3 saat sonra OAB değerlerindeki azalmanın SB-710411 ile önlenmesine karşın ($P < 0.05$), KH değerlerindeki artmanın önlenmediği bulunmuştur ($P > 0.05$). LPS+SB-710411 uygulanan grup ile kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, SF veya LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonra OAB değerlerinin düşük, KH değerlerinin ise yüksek olduğu gözlenmiştir ($P < 0.05$).

LPS ile birlikte 0.001 mg/kg dozdaki etkisi araştırılan SB-710411 uygulanan grup kendi içinde karşılaştırıldığında, LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonra OAB değerlerindeki azalmanın önlenmediği gözlenmiştir ($P > 0.05$). LPS+SB-710411 grubu ile LPS uygulanan grup karşılaştırıldığında, LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonra OAB değerlerindeki azalmanın SB-710411 ile önlenmediği ($P < 0.05$), ancak KH değerlerindeki artmanın önlenmediği bulunmuştur ($P > 0.05$). LPS+SB-710411 uygulanan grup ile kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, SF veya LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonra OAB değerlerinin farklı olmadığı ($P > 0.05$), ancak KH değerlerinin yüksek olduğu gözlenmiştir ($P < 0.05$).

LPS ile birlikte 0.01 mg/kg dozdaki etkisi araştırılan SB-710411 uygulanan grup kendi içinde karşılaştırıldığında, LPS enjeksiyonundan 3 ve 4 saat sonra OAB değerlerindeki azalma ile 4 saat sonra KH değerlerindeki artmanın önlenmediği gözlenmiştir ($P < 0.05$). LPS+SB-710411 grubu ile LPS uygulanan grup karşılaştırıldığında, LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonra OAB değerlerindeki

azalma ile 3 ve 4 saat sonra KH değerlerindeki artmanın SB-710411 ile önlediği bulunmuştur ($P<0.05$). LPS+SB-710411 uygulanan grup ile kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, SF veya LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonra OAB ile 4 saat sonraki KH değerlerinin farklı olmadığı gözlenmiştir ($P>0.05$). SF+SB-710411 (0.01 mg/kg) uygulanan grupta ölçülen OAB ve KH değerlerinin ise, gerek grup kendi içinde gerekse kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, farklı olmadığı bulunmuştur ($P>0.05$). Dolayısıyla, SB-710411'in etkili olan en düşük dozu 0.01 mg/kg ile *ex vivo* çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

Bu bulgular, LPS enjeksiyonundan 1 saat sonra oluşan hipotansiyon ve taşikardiye UT'nin katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, ayrıca, SB-710411'in, sıçanlara en düşük etkili dozu olan 0.01 mg/kg dozda uygulandığında, LPS'nin neden olduğu hipotansiyon ve taşikardiyi, mortaliteye neden olmaksızın, önlediğini göstermektedir.

3.2. Kontrol ve Endotoksemik Sıçanların Serumlarında Ölçülen U-II Düzeyleri Üzerinde SB-710411'in Etkisi

SF ve/veya LPS ile birlikte SB-710411 uygulanan sıçanların serumlarında ölçülen U-II düzeylerine ilişkin bulgular Şekil 3.2'de verilmiştir.

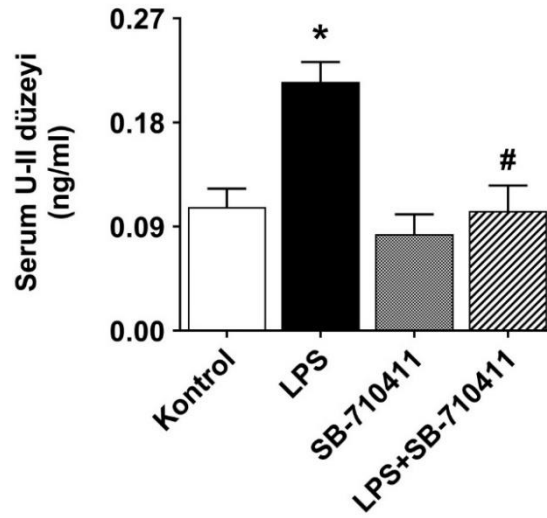
Sıçanlara LPS uygulanmasından 4 saat sonra serum U-II düzeyi artmıştır ($P<0.05$). SB-710411, LPS'nin neden olduğu serum U-II düzeyindeki artmayı önlemiştir ($P<0.05$). SF ile birlikte SB-710411 uygulanan sıçanlarda serum U-II düzeyi kontrol grubu değerlerinden farklı değildir ($P>0.05$). Bu bulgular, sıçanlara LPS uygulanmasından 4 saat sonra serum U-II düzeyinin arttığını göstermektedir. Bulgularımıza göre, SB-710411, LPS'nin neden olduğu serum U-II düzeyindeki artmayı önleyebilmektedir.

3.3. Kontrol ve Endotoksemik Sıçanların Serumlarında Ölçülen Nitrit Düzeyleri Üzerinde SB-710411'in Etkisi

SF ve/veya LPS ile birlikte SB-710411 uygulanan sıçanların serumlarında ölçülen nitrit düzeylerine ilişkin bulgular Şekil 3.2'de verilmiştir. Sıçanlara LPS uygulanmasından 4 saat sonra serum nitrit düzeyi artmıştır ($P<0.05$). SB-710411, LPS'nin neden olduğu serum nitrit düzeyindeki artmayı önlememiştir ($P > 0.05$). SF ile birlikte SB-710411 uygulanan sıçanlarda serum nitrit düzeyi kontrol grubu değerlerinden farklı değildir ($P>0.05$). Bu bulgular, sıçanlara LPS uygulanmasından 4 saat sonra serum nitrit düzeyinin arttığını göstermektedir. Bulgularımıza göre, SB-710411, LPS'nin neden olduğu serum nitrit düzeyindeki artmayı önleyememektedir.

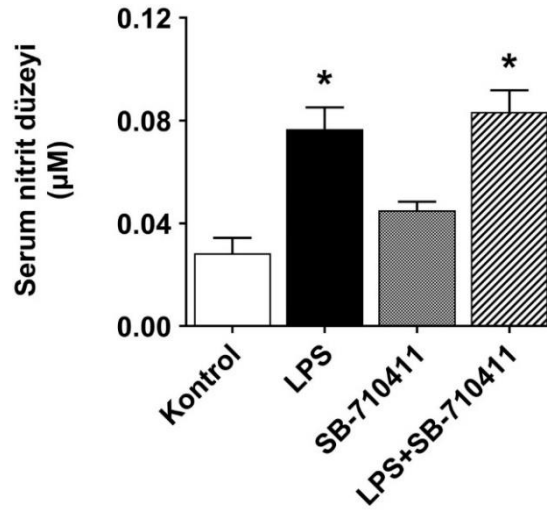
4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok modelinde, ilk kez U-II reseptörü UT'nin NO aracılıklı hipotansiyona katkısı sıçana seçici peptit yapısında bir UT antagonisti olan SB-710411 kullanılarak araştırılmıştır. Bulgularımız, LPS'nin neden olduğu NO aracılıklı hipotansiyona ve ardından gelişen taşikardiye U-II reseptörü UT'nin katkıda bulunabileceğini düşündürmüştür.



Şekil 3.2. Kontrol ve endotoksemik sıçanların serumlarında ölçülen U-II düzeyleri üzerinde SB-710411'nin etkisi.

* Kontrol ve # LPS grubu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi; $P < 0.05$).



Şekil 3.3. Kontrol ve endotoksemik sıçanların serumlarında ölçülen nitrit düzeyleri üzerinde SB-710411'nin etkisi.

* Kontrol grubu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırmalar testi; $P < 0.05$).

Literatürde sıçanlardaki UT için antagonist olan urantit,⁷⁴⁻⁷⁶ palosuran⁷⁷ ve özellikle sıçana seçici bir antagonist olduğu bildirilen SB-710411^{74,78-80} kullanılarak rodentlerde yapılan *in vivo* çalışmalar bulunmaktadır. Farelerde LPS ile oluşturulan endotoksik şok modelinde yapılan bir çalışmada, 43 ve 430 µg/kg (intravenöz; i.v.) dozlarda uygulanan urantidin plazma IL-1β, IL-3 ve IL-6 düzeyleri, böbrek ve karaciğerde NF-κB ekspresyonundaki artma ile kardiyak işlev bozukluğunu önlemesinin yanı sıra, yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir.⁸² Farelerde LPS/D-galaktozamin ile oluşturulan akut karaciğer yetmezliği modelinde, 0.6 mg/kg (i.p.) dozda uygulanan urantidin serum ve karaciğerde U-II, TNF-α ile IL-1β düzeyleri, karaciğerde U-II, UT, IL-1β, TNF-α, IRF3 ve IFN-γ mRNA ekspresyonu, IκBα fosforilasyonu ile NF-κB'nin nükleer translokasyonu ile DNA'ya bağlanmasındaki artmayı önlemesinin

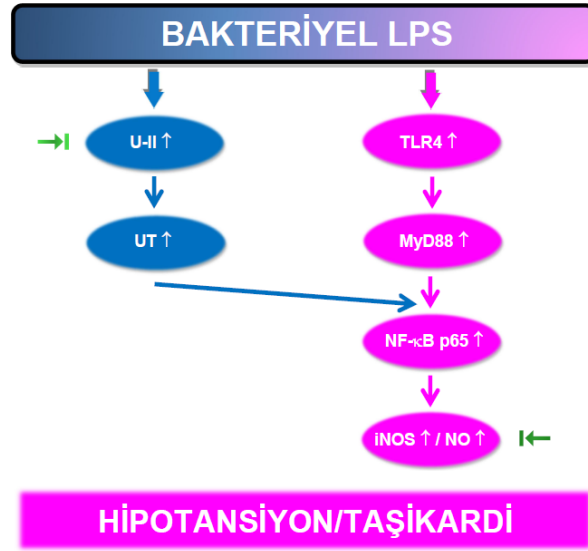
yanı sıra, yaşam süresini uzattığı bildirilmiştir.⁸³⁻⁸⁵ Farelerde oluşturulan CLP yöntemiyle oluşturulan polimikrobiyal sepsis modelinde yapılan bir başka çalışmada, 30 ve 100 mg/kg (i.p.) dozlarda uygulanan palosuranın akciğerde GPR14, IL-1 β , IL-6, TNF- α ve NF- κ B mRNA ekspresyonunun yanı sıra, MDA düzeyleri, vasküler konjesyon, ödem ve enflamatuvar hücre infiltrasyonundaki artmayı önlediği bildirilmiştir.⁸⁷ Aynı modelde yapılan bir başka çalışmada ise, urantit ve palosuran sırasıyla 1.2 mg/kg (i.p.) ve 100 mg/kg (i.p.) dozlarda uygulandıklarında, akciğerde U-II, GPR14, IL-1 β , IL-6, TNF- α ve NF- κ B mRNA ekspresyonunun yanı sıra, ödem, alveolar duvar kalınlığı ve enflamatuvar hücre infiltrasyonundaki artmayı önlemişlerdir.⁸¹ Sıçanlarda LPS ile oluşturulan endotoksemi modelinde, önce 0.2 mg/kg (i.v.) sonra 1.2 mg/kg/saat (i.v.) dozlarda uygulanan urantidin OAB, KH ve renovasküler dirençteki artmayı önlemediği bildirilmiş olup, hipotansif olmayan endotoksemik sıçanlarda gözlenen renal anormalliklere UT'nin aracılık etmediği ileri sürülmüştür.⁸⁶ Literatürde SB-710411 ile yapılan yalnızca iki *in vivo* çalışma bulunmaktadır. İlk olarak, Liu ve ark.⁸⁸ tarafından sıçanlarda karbon tetraklorür ile oluşturulan siroz modelinde yapılan bir çalışmada, 1 μ g/kg (hipodermal) dozda uygulanan SB-710411'in plazma U-II düzeyleri ile karaciğerde U-II ve UT ekspresyonundaki artmayı önlediği gösterilmiştir. Luo ve ark.⁸⁰ tarafından sıçanlarda oluşturulan I/R modelinde yapılan bir çalışmada ise, 1 ve 2 μ g/kg (i.v.) dozda uygulanan SB-710411'in OAB ve KH'de azalma gibi hemodinamik parametrelerdeki değişiklikleri, EKG'de ST segmentindeki yükselmeyi, serum LDH ve kreatin fosfokinaz-MB etkinlikleri, kardiyak troponin I düzeyleri ile RhoA etkinliği ve UT, ROCK1 ve ROCK2 protein ekspresyonundaki artmayı önlemesinin yanı sıra, miyokardiyal enfarkt büyüklüğünü, nekrozu, interstisyel ödemi ve enflamatuvar hücre infiltrasyonunu azalttığı gösterilmiştir.

Farelerde ve sıçanlarda LPS, LPS/D-galaktozamin ve CLP ile oluşturulan endotoksik şok, akut karaciğer yetmezliği, polimikrobiyal sepsis ve endotoksemi modellerinde, UT antagonistlerinden urantit ve palosuran ile çalışmalar yapılmış olmasına karşın, bu modellerde SB-710411 ile yapılmış olan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma kapsamında yapılan çalışmaların sonuçlarına göre, LPS ile birlikte 0.0001 mg/kg dozda SB-710411 uygulanan grupta, LPS enjeksiyonundan 3 saat sonra OAB değerlerindeki azalma önlenirken, KH değerlerindeki artma önlenememiştir. Ayrıca, LPS enjeksiyonundan sonra 4. saatte bu gruptaki sıçanlardan 5'i ölmüş, kalan 1 sıçandan da OAB ve KH kaydı alınamamıştır. LPS ile birlikte 0.001 mg/kg dozda SB-710411 uygulanan grupta, LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonra OAB değerlerindeki azalmanın SB-710411 ile önlendiği, ancak KH değerlerindeki artmanın önlenemediği bulunmuştur. SB-710411 sıçanlara 0.01 mg/kg dozda uygulandığında ise, LPS'nin neden olduğu hipotansiyonu ve ardından gelişen taşikardiye, mortaliteye neden olmaksızın, önleyebilmiştir. Doza bağımlı olarak LPS'nin neden olduğu OAB ve dolayısıyla KH'deki değişiklikler üzerinde gözlenen etkileri, SB-710411'in çeşitli türlerden izole edilen ve kan basıncının düzenlenmesinden başlıca sorumlu olan arterlerde UT için tam agonist, antagonist veya parsiyel agonist olabileceğinin bildirildiği çalışmaların sonuçları ile uyumludur.^{74,78,79} Ayrıca, LPS ile birlikte 0.01 mg/kg dozda SB-710411 uygulanan sıçanların serumlarında U-II düzeyindeki artmanın önlenmesine karşın, artmış olan nitrit düzeylerinde bir değişiklik görülmemiştir. Bu bulgular, her ne kadar LPS ile oluşturulan septik şok modelinde kullanılmamış olsa da, SB-710411'in OAB'deki azalma⁸⁰ ile plazmada U-II düzeyindeki artma⁸⁸ üzerindeki etkilerine ilişkin yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Ayrıca bulgularımız, bir başka UT antagonisti olan urantidin farelerde LPS/D-galaktozamin ile oluşturulan akut karaciğer yetmezliği modelinde serum ve karaciğerde U-II düzeylerindeki artmayı önleyici etkisi ile uyumluluk göstermektedir.^{83,84,85} Öte yandan, SB-710411'in LPS'nin neden olduğu sistemik NO oluşumundaki artmayı önleyememesi, U-II'nin düz kas hücresi üzerindeki vazokonstriktör etkisini dengelemek üzere, küçük çaplı damarların endotel hücrelerinden salıverilen başta NO olmak üzere çeşitli vazodilatör mediyatörlerin oluşumları ve salıverilmelerinin kritik bir rol oynadığını gösteren çalışmaların sonuçları ile uyumludur.^{17,62,64,66,68-71} Sonuç olarak, SB-710411'in, sıçanlara en düşük etkili dozu olan 0.01 mg/kg dozda uygulandığında, mortaliteye ve sistemik NO oluşumunda azalmaya neden olmaksızın, LPS'nin neden olduğu hipotansiyonu ve ardından gelişen taşikardinin yanı sıra, sistemik U-II oluşumundaki artmayı önleyebildiği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

5. SONUÇ

Sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok modelinde gerçekleştirilen çalışmalardan ilk kez elde edilen veriler, U-II reseptörü UT'nin NO aracılıklı hipotansiyona ve ardından gelişen taşikardiye katkıda

bulunabileceğini düşündürmüştür (Şekil 5.1). Ayrıca, sistemik yoldan uygulanabilen bir ilaç adayı olarak SB-710411'in, mortaliteye neden olmaksızın, NO aracılıklı vazodilatasyonun, hipotansiyonun ve taşikardinin yanı sıra, patojenezinde UT'nin rol oynadığı septik şok gibi sistemik enflamatuvar hastalıkların tedavisinde yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır. Dolayısıyla, bu çalışmada elde edilen verilerin, SB-710411'in septik şok tedavisinde ilaç olarak geliştirilmesi amacıyla yapılacak olan klinik öncesi ve klinik araştırmalara katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.



Şekil 5.1. Sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok modelinde, UT antagonisti SB-710411'in pro-enflamatuvar sitokin ekspresyonunda artmanın eşlik ettiği TLR4/MyD88/NF-κB/iNOS/NO yolu aracılıklı hipotansiyon üzerindeki etkisi ile ilgili olarak önerilen mekanizma. ↑, LPS ile artıyor; ↓, LPS ile azalıyor; ←, SB-710411'in önleyici etkisi.

6. KAYNAKLAR

1. Chiu C, Legrand, M. Epidemiology of sepsis and septic shock. Curr Opin Anaesthesiol. 2021;34(2):71-76.
2. Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2023;118(Suppl 2):68-74.
3. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock-Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. Med Clin North Am. 2020;104(4):573-585.
4. Garcia-Vello P, Di Lorenzo F, Zucchetta D et al. Lipopolysaccharide lipid A: a promising molecule for new immunity-based therapies and antibiotics. Pharmacol Ther. 2022;230:107970.
5. Rudd KE, Johnson, S. C, Agesa, K. M et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;395(10219):200-211.
6. Chen F, Zou L, Williams B et al. Targeting toll-like receptors in sepsis: from bench to clinical trials. Antioxid Redox Signal. 2021;35(15):1324-1339.
7. Tunctan B. 20-HETE mimetics or inhibitors in the treatment of cancer patients with sepsis and septic shock. Int J Cancer Stud Res. 2013;2(1):101-108.
8. Tunctan B, Korkmaz B, Sari AN et al. A novel treatment strategy for sepsis and septic shock based on the interactions between prostanoids, nitric oxide, and 20-hydroxyeicosatetraenoic acid. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem. 2012;11(2):121-150.

9. Tunctan B, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. Eicosanoids derived from cytochrome P450 pathway of arachidonic acid and inflammatory shock. *Prostaglandins Other Lipid Med.* 2019;145:106377.
10. Wang W, Liu CF. Sepsis heterogeneity. *World J Pediatr.* 2023;19(10):919-927.
11. Giordano NP, Cian MB, Dalebroux ZD. Outer membrane lipid secretion and the innate immune response to Gram-negative bacteria. *Infect Immun.* 2020;88(7):e00920-19.
12. Hattori Y, Hattori K, Suzuki T et al. Recent advances in the pathophysiology and molecular basis of sepsis-associated organ dysfunction: novel therapeutic implications and challenges. *Pharmacol Ther.* 2017;177:56-66.
13. Heine, H, Zamyatina, A., Therapeutic targeting of TLR4 for inflammation, infection, and cancer: a perspective for disaccharide lipid A mimetics. *Pharmaceutics.* 2022;16(1):23.
14. Monteiro HF, Faciola AP. Ruminal acidosis, bacterial changes, and lipopolysaccharides. *J Anim Sci.* 2020;98(8):skaa248.
15. Rietschel ET, Schade U, Jensen M et al. Bacterial endotoxins: chemical structure, biological activity and role in septicemia. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1982;31:8-21.
16. Romerio A, Peri, F. Increasing the chemical variety of small-molecule-based TLR4 modulators: an overview. *Front Immunol.* 2020;10:11, 1210.
17. Lin L, Ding WH, Jiang W et al. Urotensin-II activates L-arginine/nitric oxide pathway in isolated rat aortic adventitia. *Peptides.* 2004;25(11):1977-1984.
18. Anwar-Mohamed A, Zordoky BN, Aboutabl ME, El-Kadi AO. Alteration of cardiac cytochrome P450-mediated arachidonic acid metabolism in response to lipopolysaccharide-induced acute systemic inflammation. *Pharmacol Res.* 2010;61(5):410-418.
19. Tunctan B, Korkmaz B, Sari AN et al. 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, reverses hypotension and improves survival in a rodent model of septic shock: contribution of soluble epoxide hydrolase, CYP2C23, MEK1/ERK1/2/IKK β /I κ B- α /NF- κ B pathway, and proinflammatory cytokine formation. *Prostaglandins Other Lipid Med.* 2013;102-103(2):31-41.
20. Buharalioglu CK, Korkmaz B, Cuez T et al. Piroxicam reverses endotoxin-induced hypotension in rats: contribution of vasoactive eicosanoids and nitric oxide. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2011;109(3):186-194.
21. Cuez T, Korkmaz B, Buharalioglu CK et al. A synthetic analogue of 20-HETE, 5,14-HEDGE, reverses endotoxin-induced hypotension via increased 20-HETE levels associated with decreased iNOS protein expression and vasodilator prostanoid production in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2010;106(5):378-388.
22. Korkmaz B, Buharalioglu K, Sahan-Firat S et al. Activation of MEK1/ERK1/2/iNOS/sGC/PKG pathway associated with peroxynitrite formation contributes to hypotension and vascular hyporeactivity in endotoxemic rats. *Nitric Oxide.* 2011;24(3):160-172.
23. Korkmaz B, Cuez T, Buharalioglu CK et al. Contribution of MEK1/ERK1/2/iNOS pathway to oxidative stress and decreased caspase-3 activity in endotoxemic rats. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2012;11(3):243-252.
24. Tunctan B, Yaghini FA, Estes A et al. Inhibition by nitric oxide of cytochrome P450 4A activity contributes to endotoxin-induced hypotension in rats. *Nitric Oxide.* 2006;14(1):51-57.
25. Tunctan B, Korkmaz B, Dogruer ZN et al. Inhibition of extracellular signal-regulated kinase (ERK1/2) activity reverses endotoxin-induced hypotension via decreased nitric oxide production in rats. *Pharmacol Res.* 2007;56(1):56-64.
26. Tunctan B, Yaghini FA, Estes A et al. Prostaglandins inhibit cytochrome P450 4A activity and contribute to endotoxin-induced hypotension in rats via nitric oxide production. *Arch Pharm Res.* 2008;31(7):856-865.

27. Tunctan B, Korkmaz B, Cuez T Contribution of vasoactive eicosanoids and nitric oxide production to the effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor, NS-398, on endotoxin-induced hypotension in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2010;107(5):877-882.
28. Tunctan B, Korkmaz B, Sari AN et al. Contribution of iNOS/sGC/PKG pathway, COX-2, CYP4A1, and gp91(phox) to the protective effect of 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, against vasodilation, hypotension, tachycardia, and inflammation in a rat model of septic shock. *Nitric Oxide*. 2013;33:18-41.
29. Tunctan B, Sari AN, Kacan M et al. NS-398 reverses hypotension in endotoxemic rats: contribution of eicosanoids, NO, and peroxynitrite. *Prostaglandins Other Lipid Med*. 2013;104-105(3):93-108.
30. Sari AN, Korkmaz B, Serin MS et al. Effects of 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, on lipopolysaccharide-induced changes in MyD88/TAK1/IKK β /I κ B- α /NF- κ B pathway and circulating miR-150, miR-223, and miR-297 levels in a rat model of septic shock. *Inflamm Res*. 2014;63:741-756.
31. Senol SP, Temiz M, Guden DS et al. Contribution of PPAR α / β / γ , AP-1, importin- α 3, and RXR α to the protective effect of 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, against hypotension, tachycardia, and inflammation in a rat model of septic shock. *Inflamm Res*. 2016;65(5):367-387.
32. Tunctan B, Korkmaz B, Buharalioglu CK et al. A 20-hydroxyeicosatetraenoic acid agonist, N-[20-hydroxyeicosa-5(Z),14(Z)-dienoyl]glycine, opposes the fall in blood pressure and vascular reactivity in endotoxin-treated rats. *Shock*. 2008;30(3):329-335.
33. Tunctan B, Kucukkavruk SP, Temiz-Resitoglu M et al. Inhibition of NLRP3 inflammasome contributes to protective effect of 5,14-HEDGE against lipopolysaccharide-induced septic shock. *Int J Pharmacol*. 2017;13(6):654-666.
34. De Backer D, Ricottilli F, Ospina-Tascon GA. Septic shock: a microcirculation disease. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;34(2):85-91.
35. Imig JD. Eicosanoid blood vessel regulation in physiological and pathological states. *Clin Sci* 2020;134(20):2707-2727.
36. Porrini C, Ramarao N, Tran SL. Dr. NO and Mr. Toxic - the versatile role of nitric oxide. *Biol Chem*. 2020;401(5):547-572.
37. Ratnani I, Ochani RK, Shaikh A et al. Vasoplegia: a review. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2023;19(4):38-47.
38. Davenport AP, Douglas SA, Fournier A et al. Urotensin receptor in GtoPdb v.2023.1. *IUPHAR/BPS Guide to Pharmacology CITE* 2023 2023;(1).
39. Merlino F, Di Maro S, Munaim Yousif A et al. Urotensin-II ligands: an overview from peptide to nonpeptide structures. *J Amino Acids*. 2013;2013:979016.
40. Nassour H, Iddir M, Chatenet D. Towards targeting the urotensinergic system: overview and challenges. *Trends Pharmacol Sci*. 2019;40(10):725-734.
41. Rex DAB, Suchitha GP, Palollathil A et al. The network map of urotensin-II mediated signaling pathway in physiological and pathological conditions. *J Cell Commun Signal*. 2022;16(4):601-608.
42. Tsoukas P, Kane E, Giaid A. Potential clinical implications of the urotensin II receptor antagonists. *Front Pharmacol*. 2011;22(2):38.
43. Vaudry H, Leprince J, Chatenet D et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. XCII. Urotensin II, urotensin II-related peptide, and their receptor: from structure to function. *Pharmacol Rev*. 2015;67(1):214-258.
44. Ames RS, Sarau HM, Chambers JK et al. Human urotensin-II is a potent vasoconstrictor and agonist for the orphan receptor GPR14. *Nature*. 1999;401:282-286.

45. Marchese A, Heiber M, Nguyen T et al. Cloning and chromosomal mapping of three novel genes, GPR9, GPR10, and GPR14, encoding receptors related to interleukin 8, neuropeptide Y, and somatostatin receptors. *Genomics*. 1995;29(2):335-344.
46. Tal M, Ammar DA, Karpuz M et al. A novel putative neuropeptide receptor expressed in neural tissue, including sensory epithelia. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995;209(2):752-759.
47. Doan ND, Nguyen TT, Létourneau M et al. Biochemical and pharmacological characterization of nuclear urotensin-II binding sites in rat heart. *Br J Pharmacol*. 2012;166:243-257.
48. Nguyen TT, Létourneau M, Chatenet D et al. Presence of urotensin-II receptors at the cell nucleus: specific tissue distribution and hypoxia-induced modulation. *Int J Biochem Cell Biol*. 2012;44:639-647.
49. Liu Q, Pong SS, Zeng Z et al. Identification of urotensin II as the endogenous ligand for the orphan G-protein-coupled receptor GPR14. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999;266:174-178.
50. Mori M, Sugo T, Abe M et al. Urotensin II is the endogenous ligand of a G-protein-coupled orphan receptor, SENR (GPR14). *Biochem Biophys Res Commun*. 1999;265(1):123-129.
51. Nothacker HP, Wang Z, McNeill AM et al. Identification of the natural ligand of an orphan G-protein-coupled receptor involved in the regulation of vasoconstriction. *Nat Cell Biol*. 1999;1(6):383-385.
52. Maguire JJ, Kuc RE, Wiley KE et al. Cellular distribution of immunoreactive urotensin-II in human tissues with evidence of increased expression in atherosclerosis and a greater constrictor response of small compared to large coronary arteries. *Peptides*. 2004;25:1767-1774.
53. Matsushita M, Shichiri M, Imai T et al. Co-expression of urotensin II and its receptor (GPR14) in human cardiovascular and renal tissues. *J Hypertens*. 2001;19:2185-2190.
54. Zhu YC, Zhu YZ, Moore PK. The role of urotensin II in cardiovascular and renal physiology and diseases. *Br J Pharmacol*. 2006;148:884-901.
55. Pereira-Castro J, Brás-Silva C, Fontes-Sousa AP. Novel insights into the role of urotensin II in cardiovascular disease. *Drug Discov Today*. 2019;24(11):2170-2180.
56. Sun SL, Liu LM. Urotensin II: an inflammatory cytokine. *J Endocrinol*. 2019;JOE-18-0505.R2.
57. Vaudry H, Do Rego JC, Le Mével JC et al. Urotensin II, from fish to human. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1200:53-66.
58. Douglas SA, Ohlstein EH. Human urotensin-II, the most potent mammalian vasoconstrictor identified to date, as a therapeutic target for the management of cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med*. 2000;10(6):229-237.
59. Hillier C, Berry C, Petrie MC et al. Effects of urotensin II in human arteries and veins of varying caliber. *Circulation*. 2001;13:1378-1381.
60. Stirrat A, Gallagher M, Douglas SA et al. Potent vasodilator responses to human urotensin-II in human pulmonary and abdominal resistance arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001;280:925-928.
61. Desai N, Sajjad J, Frishman WH. Urotensin II: a new pharmacologic target in the treatment of cardiovascular disease. *Cardiol Rev*. 2008;16(3):142-153.
62. Bottrill FE, Douglas SA, Hiley CR et al. Human urotensin-II is an endothelium-dependent vasodilator in rat small arteries. *Br J Pharmacol*. 2000;130:1865-1870.
63. Camarda V, Song W, Marzola E et al. Urotensin II mimics urotensin-II induced calcium release in cells expressing recombinant UT receptors. *Eur J Pharmacol*. 2004;498(1-3):83-86.
64. Gardiner SM, March JE, Kemp PA et al. Regional heterogeneity in the haemodynamic responses to urotensin II infusion in relation to UT receptor localisation. *Br J Pharmacol*. 2006;147:612-621.

65. Gibson A. Complex effects of Gillichthys urotensin II on rat aortic strips. *Br J Pharmacol.* 1987;91:205-212.
66. Gray GA, Jones MR, Sharif I. Human urotensin II increases coronary perfusion pressure in the isolated rat heart. Potentiation by nitric oxide synthase and cyclooxygenase inhibition. *Life Sci.* 2001;69:175-180.
67. Ishihata A, Ogaki T, Aita T et al. Role of prostaglandins in urotensin II-induced vasodilation in the coronary arteries of aged rats. *Eur J Pharmacol.* 2005;523:119-126.
68. Katano Y, Ishihata A, Aita T et al. Vasodilator effect of urotensin II, one of the most potent vasoconstricting factors, on rat coronary arteries. *Eur J Pharmacol.* 2000;402:209-211.
69. Lacza Z, Busija DW. Urotensin-II is a nitric oxide-dependent vasodilator in the pial arteries of the newborn pig. *Life Sci.* 2006;78:2763-2766.
70. MacLean MR, Alexander D, Stirrat A et al. Contractile response to human urotensin-II in rat and human pulmonary arteries: effect of chronic hypoxia in the rat. *Br J Pharmacol.* 2000;130:201-204.
71. Zhang AY, Chen YF, Zhang DX et al. Urotensin II is a nitric oxide-dependent vasodilator and natriuretic peptide in the rat kidney. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2003;385:F792-F798.
72. Svistunov AA, Tarasov VV, Shakhmardanova SA et al. Urotensin II: molecular mechanisms of biological activity. *Curr Protein Pept Sci.* 2018;19(9):924-934.
73. Cosenzi A. Non peptidic urotensin II antagonists: perspectives for a new class of drugs. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2008;6(2):80-91.
74. Behm DJ, Stankus G, Doe CP et al. The peptidic urotensin-II receptor ligand GSK248451 possesses less intrinsic activity than the low-efficacy partial agonists SB-710411 and urantide in native mammalian tissues and recombinant cell systems. *Br J Pharmacol.* 2006;148(2):173-190.
75. Brule C, Perzo N, Joubert JE, Sainsily X et al. Biased signaling regulates the pleiotropic effects of the urotensin II receptor to modulate its cellular behaviors. *FASEB J.* 2014;28:5148-5162.
76. Patacchini R, Santicoli P, Giuliani S et al. Urantide: an ultrapotent urotensin II antagonist peptide in the rat aorta. *Br J Pharmacol.* 2003;140:1155-1158.
77. Clozel M, Binkert C, Birker-Robaczewska M et al. Pharmacology of the urotensin-II receptor antagonist palosuran (ACT-058362; 1-[2-(4-benzyl-4-hydroxy-piperidin-1-yl)-ethyl]-3-(2-methyl-quinolin-4-yl)-urea sulfate salt): first demonstration of a pathophysiological role of the urotensin System. *J Pharmacol Exp Ther.* 2004;311(1):204-212.
78. Behm DJ, Herold CL, Ohlstein EH et al. Pharmacological characterization of SB-710411 (Cpa-[D-Cys-Pal-D-Trp-Lys-Val-Cys]-Cpa-amide), a novel peptidic urotensin-II receptor antagonist. *Br J Pharmacol.* 2002;137(4):449-458.
79. Behm DJ, Herold CL, Camarda V et al. Differential agonistic and antagonistic effects of the urotensin-II ligand SB-710411 at rodent and primate UT receptors. *Eur J Pharmacol.* 2004;492(2-3):113-116.
80. Luo SY, Chen S, Qin YD et al. Urotensin-II receptor antagonist SB-710411 protects rat heart against ischemia-reperfusion injury via RhoA/ROCK pathway. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146094.
81. Cadirci E, Ugan RA, Dincer B et al. Urotensin receptors as a new target for CLP induced septic lung injury in mice. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2019;392(2):135-145.
82. Clavier T, Besnier E, Maucotel J et al. Urantide improves cardiac function, modulates systemic cytokine response, and increases survival in a murine model of endotoxic shock. *Shock.* 2020;54(4):574-582.
83. Liang DY, Liu LM, Ye CG et al. Inhibition of UII/UTR system relieves acute inflammation of liver through preventing activation of NF- κ B pathway in ALF mice. *PLoS One.* 2013;8:e64895.

84. Liu LM, Zhao L, Liang DY et al. Effects of urotensin-II on cytokines in early acute liver failure in mice. *World J Gastroenterol.* 2015;21:3239-3244.
85. Liu LM, Tu WJ, Zhu T et al. IRF3 is an important molecule in the UII/UT system and mediates immune inflammatory injury in acute liver failure. *Oncotarget.* 2016;7:49027-49041.
86. Nitescu N, Grimberg E, Guron G. Urotensin-II receptor antagonism does not improve renal haemodynamics or function in rats with endotoxin-induced acute kidney injury. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2010;37(12):1170-1175.
87. Ugan RA, Cadirci E, Halici Z et al. The role of urotensin-II and its receptors in sepsis-induced lung injury under diabetic conditions. *Eur J Pharmacol.* 2018;818:457-469.
88. Liu DG, Wang J, Zhang ZT et al. The urotension II antagonist SB-710411 arrests fibrosis in CCL4 cirrhotic rats. *Mol Med Rep.* 2009;2(6):953-961.
89. Sahan-Firat S, Temiz-Resitoglu M, Guden DS et al. NF- κ B activation mediates LPS-or zymosan-induced hypotension and inflammation reversed by BAY61-3606, a selective Syk inhibitor, in rat models of septic and non-septic shock. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2019;46(2):173-182.
90. Temiz-Resitoglu M, Kucukkavruk SP, Guden DS et al. Activation of mTOR/I κ B- α /NF- κ B pathway contributes to LPS-induced hypotension and inflammation in rats. *Eur J Pharmacol.* 2017;802:7-19.
91. Tunctan B, Korkmaz B, Yildirim H et al. Increased production of nitric oxide contributes to renal oxidative stress in endotoxemic rat. *Am J Infect Dis.* 2005;1(2):111-115.
92. Tunctan B, Kucukkavruk SP, Temiz-Resitoglu M et al. Bexarotene, a selective RXR α agonist, reverses hypotension associated with inflammation and tissue injury in a rat model of septic shock. *Inflammation.* 2018;41(1):337-355.
93. Tunctan B, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. Activation of GPR75 signaling pathway contributes to the effect of a 20-HETE mimetic, 5,14-HEDGE, to prevent hypotensive and tachycardic responses to lipopolysaccharide in a rat model of septic shock. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2022;80(2):276-293.
94. Tunctan B, Senol SP, Yilmaz DE et al. Inhibition of the RIPK1-driven necroptosis by a selective inhibitor of RIPK1, necrostatin-1s, protects against iNOS-mediated hypotension and tachycardia along with necroptotic-, inflammatory-, and injury-related changes induced by bacterial lipopolysaccharide in rats. *J Pharm Pharmacol.* (Değerlendirme aşamasında).
95. Green LC, Wagner DA, Glogowski J. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N]nitrate in biological fluids. *Anal Biochem.* 1982;126(1):131-138.

Makale id= 11

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-3516-4699

| 64

Adölesanların İnternet Bağımlılığı, Siber Zorbalık ve Ruhsal Sorunlar Açısından İncelenmesi: Sivas Örneklemi

Pma.St. Aslı Uruç¹, Prof.Dr. Meral Kelleci², Dr. Öğretim Üyesi Esra Akaydın Gültürk³

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı

³Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyoistatistik

*Corresponding author: Aslı URUÇ

Özet: Bu çalışma adölesanların internet bağımlılığı, siber zorbalık ve ruhsal sorunlar açısından incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Tanımlayıcı ve kesitsel tasarımda yapılan çalışmanın örneklemini 10-19 yaş arasında olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 1093 birey oluşturmuştur. Veriler Kişisel Bilgi Formu, Siber Zorbalık Ölçeği, Problemlili İnternet Kullanım Ölçeği (PIKÖ) ve Kısa Semptom Envanteri (KSE) kullanılarak toplanmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde, kruskal-wallis testi, korelasyon analizi ve ki-kare testi kullanılmıştır. Öğrencilerin %52,9 kız, %47,1 erkek olup yaş ortalaması 15,75'dir. KSE alt ölçeklerinden en yüksek puan ortalaması depresyon (10,69) ve obsesif kompulsif bozukluk (10,13) olup, siber zorbalık ölçeği puan ortalaması 24.08±10.8 ve problemlili internet kullanım ölçeği puan ortalaması 63,90 ±21,73'dir. Adölesanların siber zorbalık, internet bağımlılığı ve ruhsal sorunların çeşitli demografik alt gruplarda farklılık gösterdiği, internet bağımlılığının siber zorbalık ve ruhsal sorunlar arasında orta düzeyde güçlü bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnternet Bağımlılığı, Siber Zorbalık, Ruhsal Sorunlar, Ergenlik Dönemi

Examination of Adolescents in Terms of Internet Addiction, Cyber Bullying and Mental Problems: Sivas Sample

Abstract: This study has been carried out descriptively and cross-sectional in order to examine adolescents in terms of Internet addiction, cyber bullying and mental problems. The sample of the study consisted of 1093 individuals between the ages of 10- 19 who agreed to participate in the study. The data were collected using the Personal Information Form, Cyber Bullying Scale, Problematic Internet Use Scale (PIK) and Short Symptom Inventory (KSE). Kruskal-Wallis test, correlation analysis and Ki-square test were used in the statistical analysis of the data. 52.9% of the students were girls 47.1% are male and the average age is 15.75 The highest score average of the KSE subscales is depression (10,69) and obsessive compulsive disorder (10,13), the average score of the cyber bullying scale is 24.08±10.8 and the average score of the problematic internet use scale is 63.90 ±21.73 Adolescents cyber bullying, internet addiction and mental problems differ in various demographic subgroups, internet addiction has a moderately strong relationship between cyber bullying and mental problems has been determined.

Keywords: Internet Addiction, Cyber Bullying, Mental Problems, Adolescence

1. GİRİŞ

Adölesan dönemi insanın biyolojik, psikolojik ve sosyal olarak olgunlaşma ve potansiyel olarak

bağımsız yaşayabilmeyi öğrendiği 10-19 yaşları kapsayan, hızlı değişikliklerin olduğu bir evredir^{1,2}. Adölesanlar, dünya nüfusunun %16'sını, Türkiye 'de adrese dayalı nüfusa göre toplam nüfusun %15,4'nü oluşturmaktadır^{2,3}. Adölesan dönemde cinsiyet hormonlarının etkisiyle cinsel, fiziksel ve duygusal davranış değişiklikleri, psikososyal gelişim özelliklerinden kimlik ve bilişsel gelişmeler meydana gelmektedir. Çocukluktan erişkinliğe geçiş sırasında adölesanlarda davranış kalıpları oluşmakta ve meydana gelen değişim ve gelişimin etkisiyle bir takım sorunlar görülebilmektedir⁴. Meslek seçimi, akran ve karşı cinsle ilişkiler, bireyselleşmenin aile içinde oluşturduğu çatışmalar, çocuk işçiliği, aşırı kiloluk, cinsel şiddet ve istismar, erken yaşta cinsel ilişki ve evlilik, riskli davranışlar yaşanan sorunlardan bazılarıdır^{5,6,7}. Bunlara ek olarak adölesan dönemde yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu, özgül fobi, panik bozukluk, ayrılma kaygı bozuklukları, depresyon, bipolar bozukluk, yeme bozukluğu, davranış bozuklukları, intihar, madde kullanımı, sigara ve alkol kullanımı, bilgisayar ve internet bağımlılığı gibi sorunlarda görülebilmektedir^{5,6}. Adölesanlarda her 7 kişiden biri küresel hastalık yükünün %13'nü oluşturan bir ruhsal bozukluk yaşamaktadır⁹.

İnternet bağımlılığı adölesanları etkileyen önemli sorunlardan biridir. İnternet bağımlılığı; sosyal, iş ve akademik alanlarda bireyi zarara uğratan davranışsal ve bilişsel belirtilerden oluşmuş bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır¹⁰. Türkiye'de internet bağımlılığı prevelansının %3-7 arasında değiştiğini ve eğitim seviyesi arttıkça internet bağımlılığı oranında artış meydana geldiği görülmektedir¹¹. Yapılan bir çalışmada "adölesanlarda, anne ve babanın eğitim seviyesi arttıkça internet bağımlılığı seviyesinde de artma olacağı "görülmüştür¹². Başka bir çalışmada, problemlili internet bağımlılığı yaygınlığının %0,3-38 oranında değiştiği ve genel olarak erkeklerde kızlara oranla 2-3 kat daha fazla olduğu dikkati çekmektedir¹³. Adölesanların internet bağımlılığı düzeylerinin cinsiyete göre anlamlı düzeyde farklılaşmadığı ve yaş ile arasında bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir¹⁴. İnternet kullanımında her 5 ergenden birinin psikososyal sorunlar açısından risk altında olduğu görülmektedir¹⁵. Zorbalık bu sorunlardan biri olabilir. Zorbalık, daha güçlü bir kişi ya da kişilerce daha az gücü olan bir kişiye karşı bilinçli ve kasıtlı ve sürekli olarak yapılan fiziksel, zihinsel, sosyal ve psikolojik zarar verme amacı güden söz ve eylemleri içeren baskıdır¹⁶. Siber zorbalık ise, bilgi ve iletişim teknolojilerini kullanarak bir kişiye ya da kişilere kasıtlı ve tekrarlayan şekilde kötü muamelede bulunmaktadır¹⁷. Adölesanların siber zorbalık yaygınlık oranı %6,8-35,4 arasında değişmektedir¹⁸. Ülkemizde genç nüfus sayısının fazla olması nedeniyle adölesan dönemdeki bireylerin siber zorbalık açısından risk altında olan gruplar arasında yer almaktadır. Siber zorbalığa maruz kalan bireyler birçok yönden olumsuz olarak etkilenmektedir. Zorba ve kurban olan çocuklarda depresyon ve anksiyete belirtileri, düşük benlik saygısı, yalnızlık hissetme, yeme ve uyku alışkanlığını değiştirme, etkinliklere ilgi duymama erken yaşlarda sigara ve içki kullanımı, özel kamu mallarına zarar verme ve okul devamsızlığı da görülmektedir¹⁹.

Zorbalığa uğrayan ve zorbalık davranışında bulunan bireylerde depresyon belirtileri ve sosyal kaygı düzeylerinin önemli ölçüde arttığını kendine zarar verme ile intihar düşüncelerinde siber zorbalık davranışında bulunmayanlara göre görülme olasılıkları daha yüksek olduğu saptanmıştır^{20,21}. Yapılan bir çalışmada internet bağımlılığı ile siber zorbalık arasında güçlü ve pozitif yönlü bir ilişkinin olduğu saptanmıştır²². İnternete girme süresi arttıkça siber zorbalık duyarlılığında artış meydana gelmekte ve bu durumun kızlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu görülmektedir²³. Problemlili internet kullanımı ve siber zorbalık davranışının da riskli internet davranışlarında artışa neden olmaktadır²⁴. Bu problemlerin erken dönemde tespit edilerek önleme çalışmalarının planlanması için, adölesanlarda internet bağımlılığı, siber zorbalık ve ruhsal sorunların incelendiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Adölesan dönemde oluşabilecek olumsuzlukların ve ruhsal problemlerin yetişkinlik sürecine de yansıtılabileceğinin göz önünde bulundurulması toplum ruh sağlığının korunması açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı adölesanların internet bağımlılığı, siber zorbalık ve ruhsal sorunlar açısından incelenmesidir.

Bu amaçla aşağıdaki sorulara yanıt aranacaktır:

1. Adölesanlarda internet bağımlılığı ve siber zorbalığın dağılımı nedir?
2. Adölesanlarda internet bağımlılığı ve siber zorbalığın cinsiyete göre fark göstermekte midir?
3. Adölesanlarda ruhsal sorunlarının dağılımı nedir?

4. Adölesanların ruhsal sorunlarının cinsiyete göre fark göstermekte midir?
5. Adölesanlarda internet bağımlılığı, siber zorbalık ve ruhsal sorunlar arasındaki ilişki nedir?

2. YÖNTEM

2.1. Araştırma Tipi

Araştırma, adölesanların siber zorbalık, internet bağımlılığı ve ruhsal durumlarının incelenmesi amacı ile tanımlayıcı ve kesitsel olarak yapılmıştır.

2.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Sivas il merkezinde yer alan liselerde 9., 10., 11. ve 12. sınıfta okuyan öğrenciler oluşturmaktadır. Toplamda Sivas il merkezinde 57 tane lise bulunmaktadır. Bunların 15'i Özel Lise, 16'sı Anadolu Lisesi, 6'sı Devlet Lisesi, 13'ü Meslek Lisesi ve 7'si Fen Lisesi'dir. Örneklem seçimi için küme örnekleme yöntemine göre 17 tane heterojen yapıda lise belirlenmiştir. Seçilen liseler 4'ü Meslek Lisesi, 2'si Devlet Lisesi, 5'i Özel Lise, 2'si Fen Lisesi ve 4'ü Anadolu Lisesi'dir. Bu liselerde toplamda 23,112 öğrenci araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Örneklem sayısını belirlemek için, $n = \frac{Nt^2PQ}{(N-1)d^2 + t^2PQ}$ formülüne göre çalışmaya %95 güvenle, %25 olayın görülme sıklığına göre orandan $d = \pm \%3$ sapma ile 1097 öğrenci dahil edilmiştir. Bunlardan 4 tanesinde ölçeklere tam yanıt vermediği için çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma 1093 birey ile tamamlanmıştır. Seçilen liselerden belirlenen öğrenci sayısı, kız ve erkek öğrenci sayısına ve 9, 10, 11 ve 12. Sınıf düzeyine göre tabakalı rasgele örnekleme yöntemine göre belirlenmiştir. Çalışmaya alınacak öğrenciler sınıf listesine göre basit rasgele sayılar tablosuna göre seçilmiştir.

2.3. Veri Toplama Araçları

Kişisel bilgi formu

Katılımcılar hakkında bilgi elde etmek amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır. Formda yaş, cinsiyet, sınıf, aile tipi, gelir durumu, anne ve babanın eğitim durumu gibi adölesanların sosyo - demografik özelliklerini belirlemeye yönelik sorular yer almaktadır.

Kısa semptom envanteri (KSE)

KSE, SCL-90 gibi, 9 alt ölçekten, ek maddeler ve 3 global indeksten oluşmuştur. Kısa Semptom Envanteri (KSE) genel bir psikopatoloji değerlendirebilir. Derogatis ve Lazarus (1994) tarafından geliştirilmiş, likert tipi kendini değerlendirme türü bir envanterdir²⁵. Ölçek oluşturulurken SCL-90'nın 9 faktörüne dağılmış olan 90 madde arasından, her faktörde en yüksek yükü almış toplam 53 madde seçilmiş ve 5-10 dakikada uygulanabilen benzer yapıda kısa bir ölçek elde edilmiştir. KSE'deki maddelerde "Hiç" ve "Çok fazla" ifadelerine eşlik eden 0-4 değerleri arasından derecelendirilmiş, likert tipi bir ölçek üzerinden puan almaktadır. Her alt ölçek için belirlenen toplam, o alt ölçekteki madde sayısına bölündüğünde o boyut için bir puan elde edilmekte ve alınacak en yüksek puan 212'dir²⁶. Alt ölçekler sırasıyla; Somatizasyon, Obsesif kompulsif bozukluk, Kişilerarası duyarlılık, Depresyon, Anksiyete bozukluğu, Hostilite, Fobik anksiyete, Paranoid düşünce ve Psikotizm alt ölçekleri olarak oluşturulmuştur. Ek maddeler ise, yeme içme bozuklukları, uyku bozukluğu, ölüm ve ölüm üzerine düşünceler ve suçluluk duygularıyla ilgili maddeler vardır. Üç global indeks ise, sırayla Rahatsızlık Ciddiyet İndeksi, Belirti Toplam İndeksi ve Semptom Rahatsızlık indeksi şeklindedir²⁷. Ölçeğin ülkemiz için uyarlanması Şahin ve Durak (1994) tarafından yapılmıştır²⁶. Ölçeğin toplam puanından elde edilen Cron -bach Alpha iç tutarlılık katsayıları 0.96 ve 0.95, alt ölçekler için elde edilen katsayılar ise 0.55 ile 0.86 arasında değişmektedir²⁶. Şahin ve arkadaşları(2002) KSE ergenler için kullanımının geçerlilik, güvenilirlik ve faktör yapısı değerlendirilmiş güvenilirlik kat sayıları 70(depresyon) ile 88 (somatizasyon) arasında değişmekte ve alt ölçeklerinin diğer ölçekleri ile korelasyon katsayıları ise 45($p < 0.01$) ve 71($p < 0.01$) arasında değişmektedir²⁸.

Problemli internet kullanım ölçeği-E (PİKÖ-E)

Ceyhan ve arkadaşları (2007) tarafından, üniversite öğrencilerinin problemli internet kullanım düzeylerini ölçmek amacıyla geliştirilen ölçek 33 maddeden oluşmaktadır²⁹.

Ölçekten alınabilecek puan 33-165 arasında değişmektedir. Alınan puanların yüksekliği bireylerin internet kullanımlarının sağlıksızlaştırdığını, onların yaşamlarını olumsuz bir biçimde etkilediğine ve internet bağımlılığı gibi bir patolojiye eğilim oluşturabileceğine işaret etmektedir. Ölçeğin faktör analizi sonuçları, ölçeğin “internetin olumsuz sonuçları” “sosyal fayda/sosyal rahatlık” ve “aşırı kullanım” gibi üç alt faktörden oluştuğunu ortaya koymuştur. Ölçeğin iç tutarlılık katsayısı ise .94 olarak bulunmuştur. Ceyhan ve Ceyhan (2009), ölçeği ergenlerde problemlili internet kullanımını ölçmeye yönelik uyarılama çalışması yapmışlardır³⁰. Ölçek 27 maddeye düşürülerek, alınabilecek en düşük ve en yüksek puanlar 27–135 şeklinde yeniden düzenlenmiştir³¹.

Siber zorbalık ölçeği

Stewart ve arkadaşları (2014) tarafından, geliştirilmiş ölçek siber zorba davranışları ölçmeyi amaçlamaktadır. Toplam ölçek 2’si çoktan seçmeli 14’ü likert tip olmak üzere 16 sorudan oluşmaktadır. İlk iki soru sanal ortamda kişinin herhangi birini e-posta, video, mesaj vb. gibi araçlar ile rahatsız edip etmediğini sorarken ikinci soruda kişinin bu yollarla rahatsız edilip edilmediğini içermektedir. Geriye kalan 14 soruda ise kişinin siber zorbalığa maruz kalma durumu ölçülmektedir. Katılımcılar likert tipte olan sorulara “Hiç, Neredeyse hiç, Bazen, Hemen hemen her zaman, Her zaman” skalası üzerinden yanıt vermektedirler. Soruların içeriğini başka biri tarafından siber alan üzerinden yazılı ya da görsel olarak rahatsız edilme, kişisel bilgilerinin başkası tarafından haberi olmadan paylaşılması, dışlanma, aşağılanma, tehdit edilme gibi durumlara maruz kalıp kalmadığı oluşturmaktadır³². Ölçeğinin Türkçe uyarlaması Küçük(2016) tarafından yapılmıştır³³. Ölçekte olan ilk iki soru ayrı tutulmuş faktör analizi sonrası toplam 13 maddeden oluşan ölçeğin toplam iç tutarlılık kat sayısı $\alpha=.87$ olarak hesaplanmıştır. Faktörlerin iç tutarlılık katsayıları ise birinci faktör için $\alpha=.85$ ve ikinci faktör için $\alpha=.74$ olarak hesaplanmıştır. Ölçeğin güvenirliğinin yüksek derecede olduğu bulunmuştur³³.

2.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Veri toplama

Araştırma verileri, liselerde rehberlik servisi ile görüşülerek öğrenciler için uygun bir ders saati belirlenerek katılımcılara çalışma hakkında bilgi verildikten ve bilgilendirilmiş olur formu imzalandıktan sonra anketler aracılığıyla toplanmıştır. Ölçeklerin doldurulması ortalama 30 dakika sürmüştür. Anlaşılamayan noktalar olduğunda katılımcılara yönlendirme yapılmadan açıklama yapılmıştır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Elde edilen verilerin analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) v.22 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik teknikleri ile değişkenlere ilişkin ortalama, standart sapma, ortanca, min-maks., frekans ve yüzdelik değerleri verilmiştir. Verilerin normallik varsayımını değerlendirmek için kolmogorow smirrow testi kullanılmıştır. Bu varsayım sonuçlarına göre normal dağılmayan değişkenler için kruskal-wallis testi çoklu karşılaştırmalarda benforri düzeltmeli dunn testi, mann-whitney U testi kullanılmıştır. Sayımla elde edilen kategorik değişkenler için ki-kare testleri kullanılmıştır. Ölçekler arası ilişkiler pearson korelasyon analizine göre değerlendirilmiştir. İstatiksel anlamlılık için $p<0,05$ kabul edilmiştir.

2.5. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmanın etik izni, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan (Onay no: 23.03.2022 tarih, 2022-03/04 nolu) alınmıştır. Ek olarak, çalışmanın gerçekleşmesi için Sivas Valiliği İl Milli Eğitim Müdürlüğü’nden (Onay no:23.05.2022 tarih, E-92255297-605.01-50103520 sayılı) izin alınmıştır. Katılımcılara araştırma hakkında bilgi verilerek “Helsinki Bildirgesi”nin ilkeleri doğrultusunda sözel ve yazılı olarak izinleri alınmıştır. Kısa Semptom Envanteri (KSE)’nin kullanılabilmesi için Prof. Dr. Nesrin Hisli ŞAHİN, Siber Zorbalık Ölçeği’nin kullanılabilmesi için, Uzman Selda Küçük AKDERE ve Problemlili İnternet Kullanım Ölçeği-E’nin kullanılabilmesi için Prof. Dr. Aykut Ceyhan AYDOĞAN’dan e-mail yolu ile izin alınmıştır.

3.BULGULAR

Tablo 1’de katılımcıların demografik değişkenlere göre dağılımı görülmektedir. Çalışmaya katılan

öğrencilerin yaşları 13-19 arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları 15,75'dir. Öğrencilerin %52,9 kız, %47,1 erkek öğrenci olup bu öğrencilerin %24,4 meslek lisesinde, %42,6'sı 10.sınıfta öğrenim görmekte ve %51,8'nin akademik başarısı orta seviyededir. Araştırma kapsamına alınan öğrencilerin, ailelerinin gelir durumu %58,5 gelir gidere denk olduğu, %78,4' nün çekirdek aile ve %75,4'nünde annesinin çalışmadığı saptanmıştır (Tablo.1).

Tablo.1.Öğrencilerin Demografik Özellikleri

Demografik bilgiler	Demografik bilgiler	Sayı	%
Cinsiyet	Kız	578	52,9
	Erkek	515	47,1
Eğitim	Anadolu lisesi	495	45,3
	Fen lisesi	114	10,4
	Meslek lisesi	267	24,4
	Özel lise	150	17,4
	Devlet lisesi	27	2,5
Sınıf düzeyi	9.sınıf	301	27,5
	10.sınıf	466	42,6
	11.sınıf	261	23,9
	12.sınıf	65	5,9
Gelir durumu	Gelir giderden az	144	13,2
	Gelir gidere denk	639	58,5
	Gelir giderden fazla	310	28,4
Aile yapısı	Çekirdek aile	857	78,4
	Geniş aile	144	13,2
	Parçalanmış aile	92	8,4
Anne eğitim	Okuryazar değil	34	3,1
	Okuryazar	49	4,5
	İlkokul mezunu	284	26
	Ortaokul mezunu	234	21,4
	Lise dengi mezunu	251	23
	Üniversite dengi mezunu	241	22
Baba eğitim	Okuryazar değil	15	1,4
	Okuryazar	39	3,6
	İlkokul mezunu	150	13,7
	Ortaokul mezunu	200	18,3
	Lise dengi mezunu	341	31,2
	Üniversite dengi mezunu	348	31,8
Anne çalışma	Çalışıyor	269	24,6
	Çalışmıyor	824	75,4
Baba çalışma	Çalışıyor	966	88,4
	Çalışmıyor	127	11,6
Birliktelik durumu	Her ikisi sağ	966	90,5
	Boşanmış	67	6,1
	Anne ölmüş	9	8
	Baba ölmüş	28	2,6
Kardeş	Tek çocuk	68	6,2
	1-2 kardeş	370	33,9
	2-3 kardeş	386	35,3
	3 ve üzeri kardeş	269	24,6
Akademik başarı	İyi	229	21
	Orta	566	51,8
	Çok iyi	224	20,5
	Kötü	74	6,8

Tablo.1-devamı. Siber Zorbalık, Problemlı İnternet Kullanım Ölçeği, Kısa Semptom Envanteri ve İnternette Geçirilen Sürenin Demografik Bilgilerle Değerlendirilmesi

Demografik bilgiler	Demografik bilgiler	Siber zorbalık/Ortanca	P	PİKÖ/Ortanca	P	KSE/Ortanca	P	İnternet geçirilen süre/Ortanca	P
Cinsiyet	Kız	20,00 (7-70)	0,001**	60,00 (28-135)	0,745	90,00 (0-227)	0,001**	1,15 (0-24)	0,023*
	Erkek	23,00 (14-70)		60,00 (27-135)		56,50 (0-212)		2,00 (0-24)	
Eğitim	Anadolu lisesi	20,00(14-70)	0,012*	60,00(27-135)	0,036*	77,00(0-207)	0,391	2,00(0-24)	0,004**
	Fen lisesi	22,00(14-70)		64,00(27-135)		80,50(0-193)		2,00(0-23)	
	Meslek lisesi	20,00(7-70)		59,00(27-135)		73,00(0-227)		2,00(0-22)	
	Özel lise	22,00(14-67)		61,00(34-135)		65,00(1-210)		2,00(0-24)	
	Devlet lisesi	20,00(14-47)		51,00(33-82)		70,00(4-197)		0(0-3)	
Sınıf düzeyi	9.sınıf	21,00(14-70)	0,365	59,00(32-116)	0,084	74,00(0-210)	0,796	1,00(0-24)	0,043*
	10.sınıf	21,00(14-70)		61,00(27-135)		76,00(0-227)		2,00(0-24)	
	11.sınıf	19,00(7-68)		60,00(27-135)		72,50(0-212)		2,00(0-24)	
	12.sınıf	22,00(14-70)		53,00(27-130)		71,00(0-167)		2,00(0-23)	
Gelir durumu	Gelir giderden az	22,00(14-70)	0,004**	61,50(27-135)	0,315	82,00(0-209)	0,058	3,00(0-24)	0,006**
	Gelir gidere denk	20,00(7-70)		60,00(27-135)		75,00(0-227)		2,00(0-24)	
	Gelir giderden fazla	22,00(14-70)		61,00(27-135)		71,00(0-167)		2,00(0-24)	
Aile yapısı	Çekirdek aile	21,00(14-70)	0,076	60,00(27-135)	0,997	72,00(0-227)	0,024*	2,00(0-24)	0,167
	Geniş aile	21,00(7-60)		60,00(31-135)		75,50(0-212)		2,00(0-20)	
	Parçalanmış aile	22,00(14-70)		57,50(29-124)		83,00(8-199)		2,50(0-24)	
Anne eğitim	Okuryazar değil	22,00(14-70)	0,003**	57,50(31-116)	0,552	92,50(7-206)	0,226	3,00(0-24)	0,019*
	Okuryazar	19,00(7-62)		61,00(30-135)		76,00(4-194)		3,00(0-24)	
	İlkokul mezunu	20,00(10-70)		61,00(28-132)		79,00(0-212)		1,00(0-20)	
	Ortaokul mezunu	20,00(14-70)		59,50(27-135)		71,00(0-227)		2,00(0-24)	
	Lise dengi mezunu	21,00(14-62)		58,00(27-135)		73,50(0-212)		2,00(0-24)	
	Üniversite dengi mezunu	22,00(14-70)		64,00(27-135)		71,00(0-199)		2,00(0-24)	
Baba eğitim	Okuryazar değil	28,00(14-70)	0,072	79,00(31-116)	0,021*	118,00(4-193)	0,001**	5,00(0-23)	0,024*
	Okuryazar	26,00(7-62)		60,00(30-115)		77,00(7-202)		2,00(0-24)	
	İlkokul mezunu	18,00(14-70)		60,00(27-135)		65,00(0-212)		1,00(0-24)	
	Ortaokul mezunu	20,00(14-70)		54,00(27-135)		61,50(0-208)		2,00(0-24)	
	Lise dengi mezunu	21,00(10-70)		63,00(27-135)		84,00(0-212)		2,00(0-24)	
	Üniversite dengi mezunu	21,00(14-70)		61,00(27-135)		69,00(0-227)		2,00(0-24)	
Anne çalışma	Çalışıyor	22,00(7-70)	0,106	65,00(27-135)	0,006**	77,00(0-208)	0,599	2,00(0-24)	0,676
	Çalışmıyor	20,00(10-70)		59,00(27-135)		73,00(0-227)		2,00(0-24)	
Baba çalışma	Çalışıyor	21,00(10-70)	0,917	60,00(27-135)	0,712	73,50(0-227)	0,123	2,00(0-24)	0,027*
	Çalışmıyor	20,00(7-70)		60,00(29-135)		77,00(2-206)		3,00(0-24)	
Birliktelik durumu	Her ikisi sağ	21,00(10-70)	0,266	60,00(27-135)	0,233	72,50(0-227)	0,047*	2,00(0-24)	0,083
	Boşanmış	23,00(14-62)		63,00(29-124)		84,00(17-199)		2,00(0-24)	
	Anne ölmüş	18,00(14-70)		56,00(31-102)		77,00(12-161)		5,00(0-23)	
	Baba ölmüş	21,00(7-70)		51,00(30-115)		76,50(0-202)		1,50(0-12)	
	Tek çocuk	21,50(14-70)		57,50(27-135)		62,00(0-209)		2,00(0-24)	
Kardeş	1-2 kardeş	21,00(14-70)	0,326	61,00(27-132)	0,589	76,00(0-227)	0,076	2,00(0-24)	0,913
	2-3 kardeş	20,00(7-70)		61,00(27-135)		72,50(0-212)		2,00(0-24)	
	3 ve üzeri kardeş	20,00(14-70)		59,00(27-135)		76,00(0-212)		2,00(0-24)	
Akademik başarı	İyi	20,00(14-70)	0,006**	60,00(27-128)	0,009**	67,00(0-199)	0,001**	2,00(0-20)	0,001**
	Orta	21,00(7-70)		60,50(27-135)		76,00(0-227)		2,00(0-24)	
	Çok iyi	20,00(14-70)		55,00(27-135)		70,00(0-191)		2,00(0-24)	
	Kötü	26,00(-70)		77,00(27-135)		103,50(4-209)		6,00(0-24)	

p<0,05* p<0,01** Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis testi, Ortanca (Min: Minimum, Max: Maksimum)

Tablo 1(devamı) ‘de öğrencilerin sosyo demografik özelliklere göre siber zorbalık ölçeği, PİKÖ, KSE ve internette geçirilen süre yönünden puan ortalamalarının karşılaştırılması görölmektedir. Öğrencilerin cinsiyet, eğitim düzeyi, gelir durumu, anne eğitim ve akademik başarısına göre siber zorbalık ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Erkek öğrencilerin siber zorbalık puan ortalaması 23,00 kız öğrencilerin siber zorbalık puan ortalaması ise 20,00’dir. Fen ve Özel Liselerde öğrenim gören öğrencilerin siber zorbalık puan ortalaması 22,00 iken; farklılığı yaratan grubun Anadolu ve Özel Lisede öğrenim gören öğrenciler oluşturmıştır(p<0,05). Gelir durumu açısından bakıldığında, geliri giderden az ve geliri giderden fazla olanlarda siber zorbalık puan ortalaması 22,00 bulunmuştur (p<0,05). Üniversite mezunu annelere sahip olan öğrencilerin siber zorbalık puan ortalaması 22,00’dir(p<0,05). Akademik başarısı kötü olan öğrencilerinde siber zorbalık puan ortalaması 26,00 bulunmuştur (p<0,05). Buna karşın sınıf düzeyi, aile yapısı, anne çalışma, baba

çalışma, kardeş sayısı ve birliktelik durumuna göre siber zorbalık ölçeği puan ortalaması arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır($p>0,05$).

Öğrencilerin eğitim düzeyi, akademik başarısı, anne çalışma durumu ve baba eğitim düzeyine göre PİKÖ ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır($p<0,05$). Özel ve Fen Lisesinde öğrenim gören öğrencilerin PİKÖ puan ortalamaları sırasıyla; 61,00 ve 64,00'tür. Akademik başarısı kötü olan öğrencilerin PİKÖ puan ortalaması 77,00 iken, akademik başarısı çok iyi olan öğrencilerin PİKÖ puan ortalaması 55,00 bulunmuştur. Anne çalışma durumu açısından bakıldığında, çalışan annelere sahip öğrencilerin PİKÖ puan ortalaması 65,00 olduğu saptanmıştır. Okuryazar olmayan babalara sahip olan öğrencilerin PİKÖ puan ortalaması 79,00 ortaokul mezunu olanlarda ise 54,00'tür($p<0,05$). Cinsiyet, sınıf düzeyi, gelir durumu, aile yapısı, anne eğitim, baba çalışma, kardeş sayısı ve birliktelik durumuna göre PİKÖ ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır($p>0,05$).

Öğrencilerin cinsiyet, aile yapısı, baba eğitim durumu, birliktelik durumu ve akademik başarısına göre KSE ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Erkek öğrencilerin KSE puan ortalaması 56,50 iken, kız öğrencilerin KSE puan ortalaması 90,00 bulunmuştur. Parçalanmış aile yapısına sahip olan öğrencilerin KSE puan ortalaması 83,00'tür ($p<0,05$). Birliktelik durumu açısından bakıldığında, boşanmış ebeveyn sahip olan öğrencilerin KSE puan ortalaması 84,00 bulunmuştur($p<0,05$). Okuryazar olmayan babalara sahip öğrencilerin KSE puan ortalaması 118, üniversite mezunu olanların ise 69,00 olduğu saptanmıştır. Akademik başarısı kötü olan öğrencilerin KSE puan ortalaması 103,50 akademik başarısı iyi olan öğrencilerin KSE puan ortalaması ise 67,00'dir. Buna karşın eğitim düzeyi, sınıf düzeyi, gelir durumu, anne eğitim, kardeş sayısı, anne ve baba çalışma durumuna göre KSE ölçek puan ortalamaları arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Öğrencilerde internette geçirilen sürenin cinsiyet, eğitim düzeyi, sınıf düzeyi, gelir durumu, anne eğitim, baba eğitim ve birliktelik durumu arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Kız öğrencilerin internette geçirilen ortalama süre 2,00 saat iken; erkek öğrencilerde 1,15 saattir. Anadolu ve Özel Lisede öğrenim gören öğrencilerin internette geçirdikleri ortalama süre 2,00 saattir. 9.Sınıf düzeyinde öğrenim gören öğrencilerin internette geçirdikleri ortalama süre 1,00 saat bulunmuştur. Gelir durumu açısından bakıldığında, geliri giderden az olan öğrencilerin internette geçirdikleri ortalama süre 3,00 saattir. Okuryazar olmayan annelere sahip olan öğrencilerin internette geçirdikleri ortalama süre 3,00 saat iken; okuryazar olmayan babalara sahip olan öğrencilerin internette geçirdikleri ortalama süre 5,00 saat bulunmuştur. Birliktelik durumu açısından bakıldığında, annesi ölmüş olan öğrencilerin internette geçirdikleri ortalama süre 5,00 saat olduğu saptanmıştır($p<0,05$).

Tablo.2. Öğrencilerin Siber zorbalık, PİKÖ ve KSE alt ölçek puan ortalamalarının dağılımı

Ölçekler	$\bar{X} \pm SD$	Ortanca (Min-maks)
Siber zorbalık ölçeği	24,08 $\pm$ 10,83	21(7-70)
Problemlerli internet kullanım ölçeği (PİKÖ)	63,90 $\pm$ 21,73	61(27-135)
Anksiyete alt boyutu	8,76 $\pm$ 6,80	8(0-24)
Depresyon alt boyutu	10,69 $\pm$ 7,32	10(0-59)
Hostilite alt boyutu	9,03 $\pm$ 6,11	8(0-20)
Kişilerarası duyarlılık alt boyutu	6,09 $\pm$ 4,97	6(0-16)
Fobik anksiyete alt boyutu	5,87 $\pm$ 5,31	4(0-20)
Paranoid düşünce alt boyutu	8,37 $\pm$ 5,57	8(0-45)
Psikotizm alt boyutu	6,56 $\pm$ 5,22	6(0-20)
Obsesif kompulsif bozukluk alt boyutu	10,13 $\pm$ 6,58	10(0-24)
Ek maddeler	5,57 $\pm$ 4,29	5(0-16)

Tablo 2’de öğrencilerin siber zorbalık ölçeği, PİKÖ ve KSE alt ölçeklerinden aldıkları puan ortalamaları görülmektedir. Öğrencilerin siber zorbalık ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalamaları 24.08 ± 10.8 olarak bulunmuş olup, puanın yüksek olması öğrencilerin sanal ortamda rahatsız etme ve rahatsız edilme sıklığının yüksek olduğu saptanmıştır. Problemlerli internet kullanım ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalamaları $63,90 \pm 21,73$ olarak bulunmuş olup, puanın yüksek olması internet kullanımı karşılaştırıldığında internet kullanımlarının daha problemlerli olduğunu görülmüştür. KSE’den aldıkları puan ortalaması 79.39 ± 51.43 iken alt boyutlardan; anksiyete 8.76 ± 6.8 , depresyon 10.69 ± 7.32 , hostilite 9.03 ± 6.11 , kişilerarası duyarlılık 6.09 ± 4.97 , fobik anksiyete 5.87 ± 5.31 , paranoid düşünce 8.37 ± 5.57 , psikotizm 6.56 ± 5.22 , obsesif kompulsif bozukluk 10.13 ± 6.58 ve ek maddeler 5.57 ± 4.29 olarak bulunmuştur. Puan ortalamalarına göre öğrencilerin ruhsal belirti sıklığı düşüktür (Tablo.2).

Tablo.3. Siber Zorbalık, Problemlerli İnternet Kullanım Ölçeği Ve Kısa Semptom Envanteri Arasındaki Korelasyon

		İnternette süre	Siber zorbalık	PİKÖ	Kısa semptom envanteri
İnternette süre	Pearson Korelasyonu	1	,217**	,208**	,146**
	Sig.(2-tailed)		<,001	<,001	<,001
	N	1093	1092	1093	1092
Siber zorbalık	Pearson Korelasyonu	,217**	1	,395**	,364**
	Sig.(2-tailed)	<,001		<,001	<,001
	N	1092	1092	1092	1091
PİKÖ	Pearson Korelasyonu	,208**	,395**	1	,484**
	Sig.(2-tailed)	<,001	<,001		<,001
	N	1093	1092	1093	1092
Kısa semptom envanteri	Pearson Korelasyonu	,146**	,364**	,484**	1
	Sig.(2-tailed)	<,001	<,001	<,001	
	N	1092	1091	1092	1092

**Korelasyon $p < 0.05$ düzeyinde anlamlıdır. (2-tailed)

Tablo 3’te öğrencilerin siber zorbalık ölçeği, PİKÖ, KSE ve internette geçirilen süre arasındaki korelasyonu görülmektedir. Siber zorbalık ve kısa semptom envanteri ölçeği arasında $r=0,364$ orta düzeyde güçlü bir ilişki vardır ($p < 0,05$). PİKÖ ile siber zorbalık ölçeği karşılaştırıldığında, $r=0,40$ düzeyinde orta derecede güçlü bir ilişki vardır ($p < 0,05$). Kısa semptom envanteri ve PİKÖ ölçeği arasında $r=0,484$ orta düzeyde bir ilişki vardır. Bu ilişki anlamlıdır ($p < 0,05$). İnternette geçirilen süre ile siber zorbalık ölçeği karşılaştırıldığında, $r=0,217$ zayıf bir ilişki vardır. Bu ilişki anlamlıdır ($p < 0,05$). İnternette geçirilen süre ve PİKÖ arasında $r=0,208$ zayıf bir ilişki vardır. Bu ilişki anlamlıdır ($p < 0,05$). İnternette süre ile kısa semptom envanteri ölçeği karşılaştırıldığında, $r=0,146$ bir ilişkinin olmadığı saptanmıştır.

4. TARTIŞMA

Adölesanların siber zorbalık, internet bağımlılığı ve ruhsal sorunlar açısından incelenmesi amacı ile yapılan bu çalışmada internet bağımlılığının, siber zorbalık ve ruhsal sorunlar arasında orta düzeyde

güçlü bir ilişki olmakla birlikte; çeşitli demografik değişkenlere göre farklılık gösterdiği bulunmuştur. Siber zorbalığın cinsiyet değişkenine göre farklılaşma durumunu anlamak için yapılan analizde ortaya çıkan anlamlılık incelendiğinde, erkek öğrencilerin kız öğrencilere göre daha fazla zorbalık davranışında bulunduğu görülmüştür. Bu araştırmayı destekler nitelikte çalışmalarda mevcuttur^{34,35,36,37,38}. Ayrıca, yapılan çalışmalarda bu konuda farklı sonuçlar mevcuttur. 9. Sınıf öğrencilerle yapılan çalışmada, cinsiyet değişkeninin zorbalık üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır³⁹.

Wiguna ve ark(2018)'nın ergenlerle yaptığı çalışmada, siber zorbalık üzerinde cinsiyet değişkeni üzerinde farklılık olmadığı görülmüştür⁴⁰. Konu ile ilgili yapılan başka çalışmada, kız öğrencilerin erkek öğrencilerden daha çok siber zorbalığa tanık olduğunu belirtmiştir⁴¹. Smith ve ark(2008)'nin yaptığı çalışmada ise, kızların mağdur olma ve siber zorbalığa maruz kalma olasılıklarının erkek öğrencilerden daha yüksek bulunmuştur⁴². Araştırma bulguları, erkek öğrencilerin siber zorbalık davranışında daha fazla bulunduğu ve kız öğrencilerden daha çok mağdur duruma düştüklerini göstermektedir. Erkek öğrencilerin, hem zorba hem de mağdur konumunda yer almaktadır. Bunun nedeni, toplumda erkek öğrencilerin kız öğrencilere kıyasla telefon, bilgisayar kullanımı ve internet kafelerde vakit geçirmelerinin daha fazla olması göze çarpmaktadır. Kız öğrencileri ise, erkek öğrencilere göre internet ve bilgisayar kullanımı daha denetimli kullanmaktadır⁴³. Bulduğumuz toplum ve kültürel yapı gereği kızlar erkeklere göre daha korumacı bir yaklaşımda bulunmaları, kızların daha az zorba ve mağdur olma konumunda bulunabilir. Ayrıca, bulgular arasındaki farklılıklar seçilen örneklem büyüklüğüne ve öğrencilerin cinsiyet dağılımındaki farklılıklarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Çalışmamızın örneklemi Sivas il merkezinde yer alan öğrencilerin oluşturması sonucu etkilemiş olabileceği söylenebilir.

Okul türlerine göre, Fen ve Özel liselerde öğrenim gören öğrencilerin zorbalık davranışlarının daha fazla olmakla birlikte, sınıf düzeyleri ile zorbalık arasında ilişkinin olmadığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, zorbalık düzeyleri fazla olan okulların sanal mağduriyet düzeyleri de fazladır. Sanal zorbalık yapan öğrencilerin diğer öğrencilere kıyasla daha fazla mağdur olma konumunda yer aldığı görülmektedir. Bu durumun, teknolojik imkanlara sahip olmaları ve erişimin kolay olması, öğrencilerin internet ve bilgisayar güvenli kullanmadığını göstermektedir. Konu ile ilgili yapılan araştırmalarda farklı sonuçlar göze çarpmaktadır. Beuilacqua ve ark(2017)'nin yaptığı randomize kontrollü çalışmada, zorbalığa maruz kalmanın okul türüne göre değişkenlik gösterdiği saptanmıştır⁴⁴. Bayram ve Özkomalı(2019)'nin yaptığı çalışmada, siber zorbalık ve siber mağduriyet puanlarının Anadolu lisesi, Kız Anadolu lisesi ve Kız Anadolu İmam Hatip lisesinde öğrenim gören öğrencilerin siber zorbalık puanlarının daha fazla bulunurken; konu ile ilgili yapılan başka bir çalışmada, okul türleri ile zorbalık davranışı arasında farklılık bulunmamıştır^{45,46}. Çiminli ve Kağan(2016)'ın lise öğrencileri yapmış olduğu çalışmada, siber zorbalığın okul türlerine göre farklılık gösterdiği, Meslek ve Teknik Anadolu lisesinde daha fazla görüldüğü saptanmıştır⁴⁷. Çivilidağ ve Cooper(2013)'ın araştırmasına göre, Anadolu liselerindeki öğrencilerin genel lise ve diğer okul türlerinde okuyan öğrencilere göre daha fazla siber zorbalık yaptıkları yönünde bulunmuştur⁴⁸. Salmon ve ark.(2018)'nin çalışmasında ise, ergenlerdeki zorbalık davranışının okul türünden ziyade sınıf seviyesi arttıkça zorbalık davranışının arttığını belirtmiştir⁴⁹. Bu çalışmalardaki farklılıkların birinci nedeni, öğrencilerin akademik başarıları ile ilişkili olabileceğidir. Öğrenci giriş puanı diğer okullara göre düşük olanlarda zorbalık eğiliminin yüksek olduğu söylenebilir. İkinci nedeni ise, okul türüne göre cinsiyet dağılımının farklı olmasından kaynaklı olabilir. Aynı cinsiyetteki öğrencilerin öğrenim gördüğü okullarda, her iki cinsiyetin birlikte öğrenim gördüğü okullardan daha az siber zorbalık olaylarının olduğu bulunmuştur⁴³. Ayrıca, gelişen teknolojik avantajlardan ve teknolojiye erişimin kolaylaşması öğrenciler üzerinde siber zorbalığın olumsuz etkisinin olduğu ve arttırmaya devam edebileceği söylenebilir. Ayrıca çalışmamızda, öğrencilerin akademik başarısının zorbalık davranışını etkilediği, akademik başarıları kötü olan öğrencilerde siber zorbalık davranışının arttığı görülmüştür. 200 lise öğrencisi ile yapılan çalışmada, internet bağımlılık düzeylerinin cinsiyet değişkenine göre farklılık sergilemediği başka bir çalışmada, internet bağımlılığında erkeklerin kızlara göre puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur^{50,51}. Çalışmamızda, internet bağımlılığının cinsiyet değişkeni arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Problemlerli internet kullanımıyla akademik başarı ertelemesi arasında pozitif yönde düşük düzeyde bir ilişki saptanmıştır⁵². Bu çalışmada da, akademik başarıları kötü olan öğrencilerin problemlerli internet kullanımı

daha yüksek bulunmuştur. İnternet bağımlılığı ile siber zorbalık ilişkisini yansıtan çalışmalarda mevcuttur.

İncelenen çalışmalarda, ergenlerin siber zorbalık ve internet bağımlılığı arasında pozitif, düşük ve orta düzeyde ilişki saptanmıştır^{53,54}. Bizim çalışmamızda, internet bağımlılığı ile siber zorbalığın orta düzeyde güçlü bir ilişkisi vardır. Problemlili internet kullanımı arttıkça siber zorbalık davranışının arttığı görülmüştür.

Kısa semptom envanteri(KSE) ölçeğine göre, öğrencilerin psikolojik belirtiler yönünden alt boyutlarda depresyon ve obsesif kompulsif bozukluk puan ortalamalarının diğer alt boyutlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Cinsiyet değişkenine göre, kız öğrencilerin psikolojik belirti puan ortalamaları erkek öğrencilerin puan ortalamasından yüksek bulunmuştur. Serin ve Topses(2017)'in lise öğrencilerinin psikolojik belirtilerine yönelik yaptığı çalışmada, ruhsal belirti alt ölçeklerinden olan somatizasyon, kişiler arası duyarlılık, depresyon, anksiyete, paranoya ve psikotizm arasında anlamlı farklılık görülürken; bu alt ölçek puanlarının tümünde kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur.

Fen lisesi öğrencilerle yapılan çalışmada, psikolojik belirtilerin cinsiyet değişkenine göre anlamlı şekilde farklılık gösterdiği ve kız öğrencilerin alt puan ortalamalarının erkek öğrencilerin alt puan ortalamalarından yüksek olduğu görülmüştür^{55,56}. 338 ergenle yapılan çalışmada ise, kızların tüm psikolojik belirti puan ortalamaları erkeklerin puan ortalamalarından yüksek bulunmuştur⁵⁷. Ayrıca, çalışmamızda akademik başarısı kötü olan öğrencilerin psikolojik belirtileri daha yüksek görülmüştür. Bulgulara bakıldığında, kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre psikolojik belirtileri daha fazla gösterdiği yönündedir. Bu durumu ebeveynlerin kızlara yönelik korumacı tavırları ve engelleyici davranışlarından dolayı olabilir. Bu davranış biçimine maruz kalan kız öğrencileri isteklerini ve öfkelerini bastırmaları, kendilerini ifade edememeleri, psikolojik belirtilerin yüksek olmasına sebep olmuş olabilir. İnternet kullanımında amacın siber zorbalık, internet bağımlılığı ve psikolojik belirtilere etkisi görülmektedir. Oyun oynama ve sosyal medya kullanımına “evet yanıtı veren” öğrencilerde siber zorbalık ve problemlili internet kullanımda artma görülürken; oyun oynamaya “hayır yanıtı veren” ve sosyal medya kullanımına “evet yanıtı veren” öğrencilerde psikolojik belirti gösterme oranlarında da artma olmuştur. Ancak, internet kullanım amacı ile internette geçirilen süre arasında anlamlı bir farklılaşma olmadığı görülmüştür. Taş (2018)'in yaptığı çalışmada ise, öğrencilerin psikolojik belirtilerinin internet kullanım amacına göre farklılaşmadığı saptanmıştır¹⁴. Araştırma bulguları internete bağlanma amaçlarından oyun oynamak ve sosyal medya kullanımına giren öğrencilerin, araştırma ve ders amaçlı giren öğrencilerden daha fazla oranda psikolojik belirtileri gösterdiği yönündedir.

Öğrencilerin internette fazla vakit geçirerek bu süreçte farklı çevre edinmeleri internete daha fazla bağlanacağı söylenebilir. Bu durumun psikolojik belirtilerin, internet bağımlılığı ve internete bağlanma amacına göre ilişkili olduğu sonucunu çıkarabilir. Ayrıca, ergenlik döneminin getirdiği gelişimsel, psikolojik ve özellikle kimlik oluşumu nedeniyle öğrencilerin, kendilerini bulunduğu çevreden uzaklaştırarak internet ortamında kendilerine yönelik bir dünya oluşturmaları, internette daha fazla vakit geçirmelerine ve psikolojik belirtilerin artacağı yönünde ilişkinin olduğu söylenebilir. İnternet bağımlılığı, siber zorbalık ve KSE arasında ilişkinin olduğu çalışmamızda görülmektedir. Bu bağlamda siber zorbalık ile KSE arasında orta düzeyde güçlü bir ilişki vardır. Siber zorbalık yapma veya maruz kalma davranışı yüksek olan öğrencilerin psikolojik belirtileri daha fazla görülmektedir. E-posta, sanal ortamdaki oyun esnasında ve kişisel video kullanımı ile siber zorbalığa maruz kalan ya da rahatsız etme “evet yanıtı veren” öğrencilerde problemlili internet kullanımı ve psikolojik belirtileri daha fazla gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca, anında karşılıklı mesaj, e-posta ve sosyal iletişim ağları yoluyla siber zorbalığa maruz kalan ya da rahatsız etme “evet yanıtı veren” öğrencilerde internette geçirilen sürenin arttığı görülmüştür. Gamez-Guadix ve ark.(2013)'nin yaptığı çalışmada, siber zorbalık mağduriyet yüksek olan öğrencilerin depresif semptomları daha yüksek olduğu saptanmıştır⁵⁸. İnce(2014)'nin lise öğrencileri yaptığı çalışmada, siber zorbalık yapan ve maruz kalan öğrencilerin somatizasyon, obsesif kompulsif bozukluk, kişilerarası duyarlılık, depresyon, anksiyete bozukluğu, hostilete, fobik anksiyete, paranoid düşünce, psikotizm, ek maddeler alt ölçek puan ortalamaları ve RCI, SCI, global indeks puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur⁵⁹. 505 ergenle yapılan analitik kesitsel incelemede, internet

bağımlılığı ile ruhsal belirtiler arasında pozitif ilişki olmakla birlikte, şiddetli internet bağımlılığı olan ergenlerin ruhsal belirtileri daha yüksek görülmüştür⁶⁰. Xue ve ark.(2023)'nın lise öğrencileri yaptığı kesitsel çalışmada, problemlili internet kullanımı arttıkça psikolojik sorunları arttırarak; anksiyete ve stres belirtileri daha fazla görülmüştür⁶¹. Bu çalışmada da, problemlili internet kullanımı yüksek olan öğrencilerin psikolojik belirtileri yüksek bulunmuştur. Literatürdeki bu çalışmalarda elde edilen sonuçları desteklemektedir.

SONUÇ

| 74

Çalışma sonuçları internet bağımlılığı, siber zorbalık ve psikolojik belirtiler arasında orta düzeyde ilişkinin olduğunu yansıtmaktadır. Adölesan dönemdeki bireylerin, internet bağımlılığı ve siber zorbalık düzeyleri yüksek, ruhsal belirti görülme düzeyi düşük olmakla birlikte; KSE alt ölçeklerinden en fazla depresyon ve obsesif kompulsif bozukluk görülmektedir. Öğrencilerin siber zorbalık ve problemlili internet kullanımı davranışlarından korunabilmeleri amacıyla gerekli bilgilendirmelerin yapılması açısından eğitimciler tarafından öğrencilere ve ailelere eğitim verilmelidir. Öğrencilerin internet kullanımı açısından takip edilmelidir. Siber zorbalık hakkında farkındalığın artırılması için yazılı ve görsel medyada eğitici programlar yayınlanmalıdır. Parçalanmış aile yapısına sahip olan öğrencilerin ruhsal belirti yönünden daha fazla belirti gösterdiği belirlenmiştir. Öğretmenler ve uzmanların ailelere yönelik bilgilendirme eğitimleri yapılması önerilir.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Bu araştırmada herhangi bir kişisel ve finansal çıkar ilişkisi bulunmamaktadır.

5.KAYNAKLAR

- 1.Gaete V. Ergen psikososyal gelişimi. Rev Chil Pediatr.2015;86(6):436-43 DOI:10.16/j.rchipe.2015.07.005.
- 2.WHO.Adolescenthealth?<https://www-who-intro.translate.goog/health-topics/adolescent.health-2021> (Erişimtarihi:23 Ocak 2022)
- 3.TÜİK.<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/index?p=istatistiklerle-gençlik-202037242#:text> (Erişimtarihi:23 Ocak 2022)
- 4.Sağlam Y, Bilge U. Adölesan ve Okul Sağlığı. Türkiye Klinikleri. 2018; p-11-6.
- 5.Onar G, Odabaş Sİ, Canbolat Z. Adölesan Döneminin Psikolojik Profili,Sorunları ve Koruyucu Sağlık Hizmetleri. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Dergisi. 2021;2(1):52-66.
- 6.Haspolat KY, Aktar F. Adölesan Sağlığı ve Hastalıkları Birinci Baskı ,Cinius Yayınları ,Ankara; 2016.
- 7.Çıtak G.Adölesanlarda Üreme Sağlığı Sorunları ve Eğitimin Önemi. Haliç Üniv.Sağ.Bil.Der.2021; 93-100.Doi: 10.48124/husagbilder.798730.
- 8.Kökoğlu B, Ünlüoğlu İ. Adolescence Period and Psychiatric Disorders. Aydoğan Ü,editör, Adölesan Sağlığı ve Sorunları -1. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2018; p.61-4.
- 9.WHO.Adolescent mental health? <https://who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health-2021> (Erişimtarihi:27 Ocak 2022).
- 10.Özparlak A, Karakaya D. Ergenlerde internet bağımlılığı ile ilişkili ailesel faktörler ve hemşirelik bakımı. Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi. 2020; 12(2):291-299.
- 11.Avcı E. Multi-category prevalence of meta-analysis:The prevalence of level of internet addiction in Turkey. Türkiye Klinikleri Journal of Biostatistics.2021;13(1):39-45.
- 12.Özdemir S, Bülbül F, Balcı S, Türköz A.11-18 Yaş Arasındaki Adölesanların İnternet Bağımlılığı Düzeyleri. BAUN Sag.Bil.Derg.2020; 9(2):83-92.
- 13.Bozkurt H, Şahin S, Zoroğlu S.İnternet Bağımlılığı: Güncel bir gözden geçirme. Journal of contemporary medicine.2016; 6(3):235-47.

- 14.Taş İ. Ergenlerde İnternet Bağımlılığı ve Psikolojik Belirtilerin Çeşitli Değişkenler Açısından İncelenmesi. Anemon Muş Alparslan Üniversitesi Sosyal Bilimleri Dergisi.2018;6(1):31-41.
- 15.Öztürk OF, Alkaya AS. Covid19 pandemisi sırasında ergenler arasında internet bağımlılığı ve psikososyal sorunlar: Kesitsel bir çalışma, Baş Psikiyatrist Hemşireler. 2021;35(6):595-601.
- 16.Gürhan N. Her yönü ile akran zorbalığı. Türkiye Klinikleri J Psychiatr Nurs-Special Topics.2017; 3(2):175-81.
- 17.Kavurucu Ö, Küçük L. Çağın Gelişen Sorunu Siber Zorbalık: Çocuk ve Ergenlerde Siber Zorbalığı Önleme. Medical Research Reports.2021;4(1):50-56.
- 18.Bottino Bauges MS, Regina GC, Correia Lobo VA,Riberio SW, Bottino MC.Cyberbullying and adolescent mental health : Systematic review. Cad.Saude Publica.2015;31(3):463-475.
- 19.Demir K, Küçük S. Akran zorbalığı önleme ve müdahale programlarında güncel yaklaşımlar ve hemşirelik rolleri. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmalar Dergisi.2020 ;31(2):87-102.
- 20.John A, Glendenning AC, Marchant A, Montgogomery P,Stewart A, Wood S, Lloyd K, Hawton K. Self-Harm, Suicidal Behaviours, and Cyberbullying in Children and Young People: Systematic Review. J Med Internet Res.2018;20(4):e129.
- 21.Fahy EA, Stansfeld AS, Smuk M, Smith RN,Cummins S,Clark C. Longitudinal Associations Between Cyberbullying Involvement and Adolescent Mental Health. Journal of Adolescent Health.2016;29(5):502-509.
- 22.Şimşek N, Şahin D, Evli M. Internet Addiction, Cyberbullying, and Victimization Relationship in Adolescents A Sample from Turkey. Journal of Addictions Nursing.2019;30(3):201-210.
- 23.Bridge NE, Duman N. Ergenlerde Siber Zorbalığa Duyarlılığın Demografik Değişkenler Açısından İncelenmesi. Kıbrıs Türk Psikiyatri ve Psikoloji Dergisi.2019; 1 (3): 158-65
- 24.Ünver H, Koç Z. Siber Zorbalık ile Problemlı İnternet Kullanımı ve Riskli İnternet Davranışı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Türk Eğitim Bilimleri Dergisi. 2017;15(2):117-140.
- 25.Derogatis LR, Lazarus L. SCL 90-R Brief Symptom Inventory and matching clinical rating scales. The Use of Psychological Testing for Treatment Planning and Outcome Assessment. Lawrence Erlbaum Associates.1994;217-48
- 26.Şahin NH, Durak A. Kısa Semptom Envanteri (Brief Symptom Invetory –BSI) : Türk Gençleri İçin Uyarlanması. Türk Psikoloji Dergisi. 1994;9(31):44-56.
- 27.Ekemen N.15-49 Yaş dönemindeki kadınlarda KSE ile ruhsal durumun belirlenmesi.(Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi).Kayseri Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Kayseri;2006.
- 28.Şahin NH, Batıgün DA, Uğurtaş S. Kısa Semptom Envanteri (KSE): Ergenler İçin Kullanımının Geçerlik, Güvenilirlik ve Faktör Yapısı. Türk Psikiyatri Dergisi.2002; 13(2):125-135.
- 29.Ceyhan, E., Ceyhan, A. A. ve Gürcan, A. Problemlı İnternet Kullanımı Ölçeği'nin geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri.2007; 7(1), 387-416.
- 30.Ceyhan, A. A. ve Ceyhan, E. “Ergenlerde problemlı internet kullanım ölçeği (PİKÖ-E) geliştirme çalışmaları”, X. Ulusal Psikolojik Danışma ve Rehberlik Kongresi. Çukurova Üniversitesi,2019; s. 2.
- 31.Özer Ş. Problemlı İnternet Kullanımının Benlik Saygısı ve Öznel İyi Oluş ile Açıklanabilirliği.(Yüksek Lisans Tezi).Karadeniz Teknik Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü. Trabzon;2013.
- 32.Stewart, R.W., Drescher, F.C., Maack, D.J. Ebesutani, C. ve Young, J.The Development and Psychometric Investigation of the Cyberbullying Scale Journal of Interpersonal Violence.2014; 29(12), 2218-2238.

- 33.Küçük S. Siber zorbalık ölçeği Türkçe Uyarlaması. (Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü. İstanbul;2016.
- 34.Yaman E, Sönmez Z. Ergenlerin Siber Zorbalık Eğilimleri. Online Journal of Technology Addiction and Cyberbullying.2015;2(1):18-31.
- 35.Wright FM, Wachs S. Cyberbullying Involvement and Depression Among Elementary School, Middle School, High School and University Students: The Role of Social Support and Gender. Int J Environ Res Public Health.2023;6:20(4):2835.
- 36.Yudes C, Rey L, Extremera N. Predictive Factors of Cyberbullying Perpetration Amongst Spanish Adolescents. Int J Environ Res Public Health.2020;3:17(11):3967.
- 37.Shaheen MA, Hammad S, Haouran ME, Nassar SO. Factor Affecting Jordanian School Adolescents' Experience of Being Bullied. J Pediatr Nurs.2018; 38:e86-e71.
- 38.Williams GS, Turner-Henson A, Davis S, Soistmann CH. Relationships Among Perceived Stress, Bullying, Cortisol and Depressive Symptoms in Ninth-Grade Adolescents: A Pilot Study. Biol Repeters Nurs. 2017;19(1):65-70.
- 39.Kutlu M, Kutlu N. 9.Sınıf Öğrencilerinin Siber Zorba Davranışlarda Bulunma Durumları(İscehisar Örnekleme). Uluslararası Güncel Eğitim Araştırmaları Dergisi.2022;8(2):685-93.
- 40.Wiguna T, Ismail IR, Winarsih Rahardjo SN, Kaligis F, Sekartin R, Prabowo LA, Hendarmo R. The Gender Discrepany in High-risk Behaviour Outcomes in Adolescents Who Have Experienced Cyberbullying in Indonesia. Asian J Psychiatr.2018; 37:130-35.
- 41.Lindfords LP, Kaltiala-Heino R, Rimpela HA. Cyberbullying Among Finnish Adolescents—A Population-Based Study. BMC Public Health.2012;23:12:1027.
- 42.Smith KS, Dau MJ, Carualho M, Fisher S, Russell S, Tippet N. Cyberbullying: ITS Nature and Impact In Secondary School Pupils. The Journal Of Child Psychology and Psychiatry.2008;49(4):376-385.
- 43.Ayas T, Horzum MB. Ortaöğretim Öğrencilerinin Siber Zorba ve Mağdur Olma Düzeylerinin Okul Türü ve Cinsiyet Açısından İncelenmesi. Eğitim Bilimleri ve Uygulama.2011;10(20):139-159.
- 44.Beuilacqua L, Shackleton N, Hale D, Fitzgerald-Yau N, Viner MR, Allen E, et al. The Role of Family and School-level Factors in Bullying and Cyberbullying:Across-Sectional Study. BMC Pediatr.2017;11;17(1):160.
- 45.Bayram F, Özkomalı E. Lise Öğrencilerin Siber Zorbalık Yapma ve Siber Mağdur Olma Durumlarının İncelenmesi. İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi.2019;20(1):303-18.
- 46.Karoğlu TT, Çılğın M. Lise Öğrencilerinin Siber Zorbalık ve Siber Mağduriyeti Üzerine Bir Çalışma. Sosyal Bilimler ve Eğitim Dergisi.2020;3(1):344-55.
- 47.Çiminli A, Kağan M. Ergenlerde Sanal Zorbalık ve Mağduriyetin Cinsiyet, Sınıf, Okul Değişkenleri ve Kişilik Özellikleri ile İlişkinin İncelenmesi. Online Journal of Teachnology Addiction and Cyberbullying.2016;3(2):14-34.
- 48.Çivilidağ A, Cooper H.T. Ergenlerde Siber Zorba ve Öfkenin İncelenmesi Üzerine Bir Araştırma:Nigde İli Örneği. The Journal of Academic Social Science Studies.2013;6:497-551.
- 49.Salmon S, Turner S, Taillieu T, Fortier J, Afifi OT. Bullying victimization Experiences Among Middle and High School Adolescents: Traditional Bullying, Discriminatory Horassment and Cybervictimization. J Adolesc.2018;63:29-40.
- 50.Anlayışlı C, Serin BN. Lise Öğrencilerinde İnternet Bağımlılığı ve Depresyonun Cinsiyet, Akademik Başarı ve İnternete Giriş Süreleri Açısından İncelenmesi. Folklor/edebiyat.2019;25(97-1):730-43.
- 51.Yanardağ R, Lale S. Lise Öğrencilerinin İnternet Bağımlılık Düzeylerinin Çeşitli Değişkenlere Göre İncelenmesi. Tıbbi Sosyal Hizmet Dergisi.2022;(20):50-66.

- 52.Günlü A, Ceyhan AA. Ergenlerde İnternet ve Problemlı İnternet Kullanım Davranışlarının İncelenmesi. ADDICTA: THE TURKISH JOURNAL ON ADDICTIONS.2017;4(1):75-95.
- 53.Efe SY, Erdem E, Caner N, Taplak ŞA, Başdaş Ö, Bayat M. Adölesanlarda siber zorbalık, internet bağımlılığı ve algılanan stres. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.2022; 6(2); 245-256.
- 54.Eker A. Lise Öğrencilerinde Siber Zorbalık ve İnternet Bağımlılığı. (Tezsiz Yüksek lisans Projesi). Pamukkale Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü. Denizli;2022.
- 55.Serin BN, Topses G. Lise Öğrencilerinde Görülen Psikolojik Belirtilerin Cinsiyet ve Akademik Başarı Açısından İncelenmesi. Electronic Turkish Studies.2017;12(18):157-172.
- 56.Kaya Z, İkiz FE, Asıcı E. Fen Lisesi Öğrencilerinin Problemlı İnternet Kullanımı ile Psikolojik Semptomları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. International Journal of Human Sciences.2016;13(1):451-65.
- 57.Çelikkaleli Ö. Ergenlerin Cinsiyet, Sınıf Düzeyi, Okul Türü ve Algılanan Ebeveyn Tutumlarına Göre Psikolojik Belirtilerinin İncelenmesi. Dicle Üniversitesi Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi Dergisi.2015;148-162.
- 58.Gamez-Guadix M, Orue I, Smith P, Calvete E. Longitudinal and reciprocal relations of cyberbullying with depression, substance use and problematic internet use among adolescents. J Adolesc Health.2013;53(4):446-52.
- 59.İnce P. Lise öğrencilerinin sanal davranışları ile psikolojik durumları arasındaki ilişki.(Yüksek lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Denizli;2014.
- 60.Cperez-Oyola J, Walter-Chovez MD, Zila-Velasque PJ, Pereira-Victoria JC, Vera- Ponce JV, Volladares-Garrido D, Volladares-Garrido JM. Internet Addiction and Mental Health Disorders in High School Students in a Peruvian Region:Across-Sectional Study. BMC Psychiatry.2023;7:23(1):408.
- 61.Xue Y, Xue B, Xiao S, Shi L,Domg F, Zhang J et al. Association Between İnternet Addiction and Psychological Problema Among Adolescents: Description and Possible Explanations. Front Psychol.2023;15:14:1097331.

Makale id= 25**Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000000258768536

| 78

Kanser Hastalarına Bakım Veren Hemşirelerin Güvenli Kan ve Kan Bileşeni Transfüzyonu Öz Yeterliliklerinin Değerlendirilmesi**Hemşire Mehtap Bolat¹ , Dr. Öğretim Üyesi Funda Akduran² , Hemşire Damla Ruken Gençoğlu²**¹Sakarya Üniversitesi Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü²Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi***Corresponding author: Mehtap Bolat**

Özet: Giriş Hemşirelerin transfüzyon uygulamalarında yeterli bilgi, beceri ve öz yeterliliğe sahip olmaları gerekir. Kanser tedavisinde de birçok nedene bağlı transfüzyon uygulamaları gerçekleştirilmekte ve bu uygulamalara bağlı akut-kronik reaksiyonlar morbidite ve mortalite oranlarını artırmaktadır. Amaç Bu çalışmada kanser hastalarına bakım veren hemşirelerin güvenli kan ve kan bileşeni transfüzyonu öz yeterliliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem Araştırmanın örneklemini kanser hastalarına bakım veren 50 hemşire oluşturdu. Veriler, “Hemşirelerin Tanıtıcı Özelliklerini Belirleme Formu” ve “Güvenli Kan Transfüzyonu Öz Yeterlilik Ölçeği” kullanılarak yüz yüze toplandı. Bulgular Hemşirelerin %94’ünün daha önce transfüzyon eğitimi aldığı, %62’sinin kan transfüzyon reaksiyonu yaşamadığı, %62’sinin kan transfüzyon süreci ve reaksiyonları hakkında eğitim alma ihtiyacı hissetmediği görüldü. Katılımcıların “Güvenli Kan Transfüzyonu Öz Yeterlilik Ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalaması 218,78±18,85 olarak belirlendi. Sonuç Bu çalışmada hemşirelerin güvenli kan ve kan ürünleri transfüzyon uygulamalarına yönelik öz-yeterliliklerinin yüksek olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Hemşire, Kan Transfüzyonu, Öz Yeterlilik**Evaluation of Safe Blood and Blood Component Transfusion Self-Efficacy of Nurses Caring for Cancer Patients**

Abstract: Introduction Nurses must have sufficient knowledge, skills and self-efficacy in transfusion practices. Transfusion practices are carried out for many reasons in cancer treatment, and acute-chronic reactions due to these practices increase morbidity and mortality rates. Purpose: This study aimed to evaluate the safe blood and blood component transfusion self-efficacy of nurses caring for cancer patients. Method: The sample of the study consisted of 50 nurses who care for cancer patients. Data were collected face to face using the "Nurses' Descriptive Characteristics Form" and "Safe Blood Transfusion Self-Efficacy Scale" Findings It was observed that 94% of the nurses had received transfusion training before, 62% had not experienced a blood transfusion reaction, and 62% did not feel the need to receive training on the blood transfusion process and reactions. The total mean score of the participants from the "Safe Blood Transfusion Self-Efficacy Scale" was determined as 218.78±18.85. Conclusion: In this study, it was observed that nurses' self-efficacy for safe blood and blood product transfusion practices was high

Keywords: Cancer, Nurse, Blood Transfusion, Self-Sufficiency**1. GİRİŞ**

Kan transfüzyonu hayat kurtaran bir tedavi yöntemi olduğu gibi hayati tehlikeye yol açabilecek komplikasyonlara da neden olabilir. Transfüzyonla ilgili riskleri en aza indirmek için hasta kan yönetimi

politikalarına ve güvenli transfüzyon uygulamalarına ihtiyaç vardır¹. Transfüzyon uygulamalarının gerçekleştirilmesi ve takibinde hemşireler aktif rol almaktadır². Hemşirelerin güvenli kan ve kan ürünleri transfüzyonunu uygulayabilmeleri için transfüzyonun öncesi, sırası ve sonrası olmak üzere tüm süreci doğru ve etkin yönetmelerini sağlayacak yeterli bilgi ve beceriye sahip olmaları gerekir. Bu süreçler sağlık bakanlığının yayınlamış olduğu rehberlerde açıklanmış olup hastanelerde görev yapmakta olan hemovijilans hemşireleri tarafından da periyodik eğitimlerle hemşirelere aktarılmaktadır^{2,3}. Kan transfüzyonu hataları en çok uygulayıcının yapmış olduğu hatalardan kaynaklanmakta olup; uygulayanın yeterli bilgi ve beceriye sahip olması olabilecek risklerin de önüne geçmiş olmaktadır⁴. Kanser hastalıklarının tedavisinde yan etkiler sebebi ile ortaya çıkan en sık semptomlardan biri anemi olmaktadır. Aynı zamanda kemik iliğinin baskılanması, kemoterapi uygulamaları ve pıhtılaşma faktörlerinin yetersizliği gibi nedenlerle kanama eğiliminde bu hastalarda artış göstermektedir⁵. Bu semptomların varlığı sebebiyle hematolojik ve onkolojik hastalıklarda transfüzyon uygulamaları hastaların klinik takiplerinde büyük önem taşımaktadır. Transfüzyona bağlı akut reaksiyonların dışında, transfüzyon yüküne sekonder olarak gelişebilecek kronik reaksiyonlar ve organ hasarları morbidite ve mortalite oranlarını artırmaktadır⁶. Bu anlamda kanser hastalarına bakım veren hemşirelerin sık görülen bu komplikasyonlar ve tedavisinde yer alan kan transfüzyon uygulamalarında yeterince iyi bilgi ve beceriye sahip olması gerekmektedir.

Bu gerekçelerden yola çıkarak hazırlanan çalışmada **kanser hastalarına bakım veren hemşirelerin güvenli kan ve kan bileşeni transfüzyonu öz yeterliliklerinin değerlendirilmesi** amaçlanmıştır.⁷.

2. YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Tipi

Çalışma ankete dayalı kesitsel, tanımlayıcı bir çalışmadır.

2.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmada örneklem seçim yöntemine gidilmemiş olup tüm hemşirelere ulaşılması hedeflenmiştir (N=50).

2.3. Katılımcılar

Şubat 2024-Mayıs 2024 tarihleri aralığında yapılan çalışmada 50 hemşire çalışmaya davet edildi. Tüm katılımcıların onamları alındı. Çalışma verileri yüz yüze görüşme yöntemi ile sağlandı. Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak, gönüllü olarak çalışmaya katılmak, kanser hastalarına bakım veren onkoloji kliniklerinde çalışmak belirlenmiş olup, çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmemek araştırma dışlanma kriteri olarak kabul edilmiştir.

2.4. Değerlendirme

Araştırma verileri, “Hemşirelerin Tanıtıcı Özelliklerini Belirleme Formu” ve “Güvenli Kan Transfüzyonu Öz Yeterlilik Ölçeği” ile toplanmıştır. Yaklaşık 15 dakika süren anket öncesi tüm katılımcıların onamı alındı. Anket soruları yüz yüze katılımcılara ulaştırıldı.

a) *Hemşirelerin Tanıtıcı Özelliklerini Belirleme Formu (Ek 1)*

Hemşirelerin Tanıtıcı Özelliklerini Belirleme Formunda bulunan sosyodemografik sorular;

- 1) Klinik adı,
- 2) Cinsiyet,
- 3) Eğitim durumu,
- 4) Unvan,
- 5) Meslekte çalışma Yılı,
- 6) Klinikte çalışma yılı olup

Kan transfüzyonuna uygulamasına yönelik sorular ise,

- 7) Daha önce transfüzyon eğitimi alma durumu
- 8) Kan transfüzyon reaksiyonu yaşadınız mı?
- 9) Kan transfüzyon süreci ve reaksiyonları hakkında eğitim alma ihtiyacı hissediyor musunuz? şeklinde oluşturulmuştur.

b) Güvenli Kan Transfüzyonu Öz Yeterlilik Ölçeği (Ek 2)

Dülger (2022) tarafından geliştirilen ölçek 5'li likert tipinde (kesinlikle katılmıyorum, katılmıyorum, kararsızım, katılıyorum, kesinlikle katılıyorum) olup 49 madde ve dört faktörlü yapıya sahiptir. Davranışsal Alt Faktörü 16 maddeden; Bilişsel Alt Faktörü 14 maddeden; Tutumsal Alt Faktörü 13 maddeden; Negatif Alt Faktör ise altı maddeden oluşmaktadır. Negatif alt boyutundaki altı madde ters maddedir ve analiz sırasında ters kodlanmıştır. Toplam ölçekten alınabilecek minimum puan 49, maksimum puan 245'tir. Davranışsal alt faktör için min-max puanları 16-80; Bilişsel alt faktörü için min-max puanları 14-70; Tutumsal alt faktörü için min-max puanları 13-65; Negatif alt faktörü için min-max değerleri 6-30'dur. Ölçeğin tamamından ve alt boyutlarından alınan puan artıca hemşirelerin güvenli kan ve kan ürünleri transfüzyon uygulamalarına yönelik öz-yeterliliklerinin arttığı yönünde değerlendirme yapılmaktadır. Ölçeğin Cronbach alfa değerleri 0,96 dır.

2.5. İstatistiksel analiz

Veriler "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) Version 21.0 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. Temel istatistikler (ortalama, medyan, standart sapma, minimum, maksimum) hesaplanmış ve Pearson korelasyon katsayısı ile alt boyut puanları arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Demografik değişkenler (Klinik Adı, Cinsiyet, Eğitim Durumu, Unvan, Meslekte Çalışma Yılı, Klinikte Çalışma Yılı) ve özel demografik değişkenlerin (transfüzyon eğitim alma durumu, kan transfüzyon reaksiyonu yaşama durumu, eğitim alma ihtiyacı) ölçek puanlarına etkisi ANOVA ve t-test ile değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

Yüz yüze görüşme yolu ile 50 onkoloji hemşiresine ulaşıldı. Hemşire katılımcıların Sosyo-demografik özelliklerine ilişkin veriler Tablo 1'de yer almaktadır. Katılımcılar arasında kadınların cinsiyet oranı %84, erkeklerin oranı ise %16 olarak tespit edildi. Eğitim durumu incelendiğinde, katılımcıların %94'ünün üniversite mezunu, %4'ünün lise mezunu ve %2'sinin yüksek lisans mezunu olduğu belirlendi. Katılımcıların %98'i hemşire, %2'si ise ebe unvanına sahiptir. Çalıştıkları klinikler açısından, %24'ü Tıbbi Onkoloji Kliniği, %22'si Kemoterapi Ünitesi ve Genel Yoğun Bakım Ünitesi, %18'i Palyatif Bakım Kliniği, %10'u Hematoloji Kliniği, %2'si ise Günübirlik Ünitesi ve Gastroenteroloji Kliniği'nde görev yapmaktadır. Meslekte çalışma yılı ortalaması $5,52 \pm 5,55$ yıl ve klinikte çalışma yılı ortalaması $2,58 \pm 2,02$ yıl olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, hemşirelerin çoğunlukla kadın ve üniversite mezunu olduğunu göstermektedir.

Tablo 1: Hemşirelerin Sosyo- demografik Özelliklerine İlişkin Veriler (n= 50)

Özellik		n	%
Klinik adı	Tıbbi Onkoloji Kliniği	12	24,00
	Palyatif Bakım Kliniği	9	18,00
	Kemoterapi Ünitesi	11	22,00
	Günübirlik Ünitesi	1	2,00
	Genel Yoğun Bakım Ünitesi	11	22,00
	Hematoloji Kliniği	5	10,00
	Gastroenteroloji Kliniği	1	2,00
Cinsiyet	Erkek	8	16,00
	Kadın	42	84,00
Eğitim durumu	Lise	2	4,00
	Üniversite	47	94,00

Özellik	n	%
Yüksek Lisans	1	2,00
Unvan		
Hemşire	49	98,00
Ebe	1	2,00
	Ort ± Ss	Min-Max
Meslekte Çalışma Yılı	5,52 ± 5,55	1,0 – 28,0
Klinikte Çalışma Yılı	2,58 ± 2,02	1,0 – 10,0

Hemşirelerin Kan Transfüzyonu Uygulamasına Yönelik Özelliklerine İlişkin Veriler Tablo 2’de yer almaktadır. Katılımcıların demografik verilerine göre, daha önce transfüzyon eğitimi alma durumu %94 ile büyük çoğunluğu temsil etmekte, yalnızca %6’sı bu tür bir eğitim almadığını belirtmektedir. Kan transfüzyon reaksiyonu yaşama durumuna bakıldığında, %38’inin bu tür bir reaksiyon yaşadığı, %62’sinin ise yaşamadığı görülmektedir. Ayrıca, katılımcıların %38’i kan transfüzyon süreci ve reaksiyonları hakkında ek eğitim alma ihtiyacı hissederken, %62’si bu ihtiyacı hissetmemektedir. Bu bulgular, hemşirelerin transfüzyon süreçlerine dair eğitim ihtiyaçlarının ve deneyimlerinin genel olarak tatmin edici bir düzeyde olduğunu, ancak belirli bir kesimin daha fazla bilgiye ihtiyaç duyduğunu ortaya koymaktadır.

Tablo 2: Hemşirelerin Kan Transfüzyonu Uygulamasına Yönelik Özelliklerine İlişkin Veriler (n=50)

Özellik	n	%
Daha önce transfüzyon eğitim alma durumu		
Evet	47	94,0
Hayır	3	6,0
Kan transfüzyon reaksiyonu yaşama durumu		
Evet	19	38,0
Hayır	31	62,0
Kan transfüzyon süreci ve reaksiyonları hakkında eğitim alma ihtiyacı hissetme durumu		
Evet	19	38,0
Hayır	31	62,0

Tablo 3, ölçeğin alt boyutları ve toplam puan için temel istatistikleri sunmaktadır. Her bir alt boyut için ortalama, standart sapma, minimum, medyan ve maksimum değerler hesaplanmıştır. Bu veriler, çalışmaya katılan bireylerin farklı boyutlardaki puan dağılımını göstermektedir. Katılımcıların davranışsal puanları ortalama olarak 73,18 (Std. Sapma = 6,745) bulunmuş olup, medyan değeri 76,0 iken, puanlar 53,0 ile 80,0 arasında değişmektedir. Bilişsel alt boyutta ortalama puan 64,48 (Std. Sapma = 6,405) olarak hesaplanmış, medyan puan 67,5 olup, puan aralığı 48,0 ile 70,0 arasında değişiklik göstermektedir. Katılımcıların tutumsal puanlarının ortalaması 53,8 (Std. Sapma = 4,957) olup, medyan puanı 53,0’dur ve bu boyutta puanlar 41,0 ile 64,0 arasında dağılmaktadır. Negatif alt boyutta ortalama puan 27,32 (Std. Sapma = 5,085) bulunmuş olup, medyan puan 30,0’dur ve puanlar 6,0 ile 30,0 arasında değişmektedir, bu boyutta maksimum puan değeri 30,0 ile sınırlıdır. Ölçeğin toplam puanı katılımcılar arasında ortalama 218,78 (Std. Sapma = 18,853) olarak tespit edilmiş, medyan değeri 227,0, minimum değeri 169,0 ve maksimum değeri 241,0 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, ölçeğin farklı alt boyutlarında ve genel toplamda katılımcıların puanlarının geniş bir dağılıma sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle davranışsal ve bilişsel boyutlarda yüksek puanlar dikkat çekmekte, negatif boyutta ise puanların daha sınırlı bir aralıkta toplandığı görülmektedir.

Tablo 3: Ölçeğin Alt Boyutlar ve Toplam Puan Temel İstatistikleri

Alt Boyut	Ortalama	Std. Sapma	Min	Medyan	Maksimum
Davranışsal Puan	73,18	6,745	53,0	76,0	80,0
Bilişsel Puan	64,48	6,405	48,0	67,5	70,0
Tutumsal Puan	53,8	4,957	41,0	53,0	64,0
Negatif Puan	27,32	5,085	6,0	30,0	30,0
Toplam Puan	218,78	18,853	169,0	227,0	241,0

Hemşirelerin sosyodemografik özelliklerine ilişkin verilerinin ölçeğin toplam puan ve alt boyut puanlarıyla karşılaştırılmasına yönelik analiz Tablo 4'te yer almaktadır. Verilerin analiz edilmesi sonucunda, demografik değişkenlerin ölçek puanları üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan ANOVA ve korelasyon analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir ($p > 0,05$). Tablodaki tüm p-değerlerinin 0,05'ten büyük olması, demografik değişkenlerin (Cinsiyet, eğitim durumu, unvan, klinik adı, meslekte çalışma yılı, klinikte çalışma yılı, transfüzyon eğitim alma durumu, kan transfüzyon reaksiyonu yaşama durumu, kan transfüzyon süreci ve reaksiyonları hakkında eğitim alma ihtiyacı) ölçek puanları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Bu nedenle, bu demografik değişkenlerin ölçek puanlarını anlamlı şekilde etkilemediği sonucuna varılmaktadır. İstatistiksel analizlerde p-değerinin anlamlı olması için 0,05 veya daha küçük olması beklenir. Bu, %95 güven düzeyinde sonuçların anlamlı olduğunu gösterir.

Tablo 4: Hemşirelerin Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Verilerinin Ölçeğin Toplam Puan ve Alt Boyut Puanlarıyla Karşılaştırılması

Sosyodemografik Özellik		Davranışsal Puan	Bilişsel Puan	Tutumsal Puan	Negatif Puan	Toplam Puan
Cinsiyet	F-değeri / Korelasyon Katsayısı	1,993	0,795	0,530	2,508	2,050
	p-değeri	0,164	0,377	0,470	0,120	0,159
Eğitim durumu	F-değeri / Korelasyon Katsayısı	0,714	0,921	2,172	0,293	1,273
	p-değeri	0,495	0,405	0,125	0,747	0,290
Unvan	F-değeri / Korelasyon Katsayısı	2,390	1,818	2,610	0,279	1,645
	p-değeri	0,129	0,184	0,113	0,600	0,206
Klinik Adı	F-değeri / Korelasyon Katsayısı	0,283	0,490	1,008	0,704	0,357
	p-değeri	0,942	0,813	0,433	0,648	0,902
Meslekte Çalışma Yılı	F-değeri / Korelasyon Katsayısı	0,011	0,015	0,155	0,025	0,056
	p-değeri	0,942	0,917	0,282	0,863	0,697
Klinikte Çalışma Yılı	F-değeri / Korelasyon Katsayısı	0,007	0,071	0,116	0,057	0,073
	p-değeri	0,961	0,624	0,424	0,694	0,617
Daha önce transfüzyon eğitimi alma durumu	F-değeri / Korelasyon Katsayısı	0,002	0,167	0,787	0,212	0,262
	p-değeri	0,963	0,684	0,379	0,648	0,611

Kan transfüzyon reaksiyonu yaşama	F-değeri / Korelasyon Katsayısı	3,019	0,532	2,642	0,398	2,152
	p-değeri	0,089	0,469	0,111	0,531	0,149
Kan transfüzyon süreci ve reaksiyonları hakkında eğitim alma ihtiyacı hissetme	F-değeri / Korelasyon Katsayısı	0,639	0,070	0,905	1,597	0,214
	p-değeri	0,428	0,792	0,346	0,212	0,646

*p < 0,005

4. TARTIŞMA

Kan transfüzyonu uygulamalarının temel amaçlarından birisi alıcıyı kan transfüzyon reaksiyonlarından ve bulaşıcı enfeksiyonlardan korumaktır³. Transfüzyon uygulamalarının gerçekleştirilmesi ve takibinde hemşireler aktif rol almaktadır². Hemşirelerin güvenli kan ve kan ürünleri transfüzyonunu uygulayabilmeleri için transfüzyonun öncesi, sırası ve sonrası olmak üzere tüm süreci doğru ve etkin yönetmelerini sağlayacak yeterli bilgi ve beceriye sahip olmaları gerekir³. Hemşirelerin bilgilerinin güncellenmesi ve eğitim tekrarlarının yapılması transfüzyon güvenliğini artırmada büyük önem taşımaktadır⁸.

2018 yılında SHOT tarafından yayınlanan raporda ulusal rehberler, kılavuzlar ve protokollere rağmen transfüzyon süreçlerindeki reaksiyon ve istenmeyen olayların %85'inden fazlasının insan hatalarından kaynaklandığı belirtilmiştir⁹.

Onkoloji hastalarında hastalık sürecine bağlı olarak birçok semptom görülmekte ve bu semptomlar sebebi ile hastalar olumsuz olarak etkilenmektedir. Bu reaksiyonlardan en sık görülenlerden birkaçı olarak karşımıza anemi ve trombositopeni çıkmaktadır. Bu semptomların tedavisinde de kan transfüzyonları tedavi seçenekleri arasında yer aldığından onkoloji hemşirelerinin transfüzyon uygulamaları konusunda yeterliliği büyük önem arz etmektedir^{6,5}. Hemşirelerin çalışmamızda anketten alınacak en yüksek puana yakın bir ortalama ile yüksek puan aldıkları görülmüştür ve aynı zamanda katılan hemşirelerin %94 ünün lisans mezunu olduğu dikkat çekmektedir. Hijii ve arkadaşlarının yaptığı farklı bir çalışmada lisans mezunu hemşirelerin bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir¹⁰.

Çalışmamızda hemşirelerin sosyodemografik özellikleri ile bilgi düzeyi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Mayaki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da genel bilgi puanlarına bakıldığında mesleki deneyim yılı ile bilgi düzeyi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Gökçebay ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise deneyim yılı arttıkça bilgi düzeyinin arttığı görülmüştür¹¹.

Çalışmamızda uyguladığımız öz yeterlilik ölçeğinin geçerlilik çalışmasında hemşirelerin aldığı toplam puan 202,29 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada 218,78 olarak daha yüksek tespit edilmiştir. Bu durum çalışmanın yapıldığı hastanede hizmet veren hemovijilans biriminin olması ve aktif eğitim süreçlerine dahil olması söylenebilir⁷.

Bölükbaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da onkoloji hemşirelerine yapılan eğitim sonrası bilgi düzeylerinin yüksek olduğu görülmüş, eğitim yöntemi olarak online eğitim kullanılmış ve sonuçları başarılı bulunmuştur¹³. Dolayısı ile özellikle aktif ve yoğun olarak çalışan onkoloji hemşirelerine kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu hakkında verilen eğitimlerin hemşirelerin bilgi düzeylerine ve uygulamalarına olumlu katkılar yaptığı hem farklı çalışmalarda hem de bizim çalışmamızda çarpıcı bir şekilde gözükmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, kanser hastalarına bakım veren hemşirelerin kan transfüzyonu uygulamaları konusundaki bilgi düzeylerini ve öz yeterliliklerini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın sonuçları, hemşirelerin genel olarak güvenli kan ve kan ürünleri transfüzyonu uygulamalarına yönelik yüksek öz

yeterlilik düzeyine sahip olduklarını göstermektedir. Ancak, bazı hemşirelerin transfüzyon süreci ve reaksiyonları hakkında ek eğitim alma ihtiyacı hissettikleri de belirlenmiştir.

Araştırmada elde edilen bulgular, demografik değişkenlerin (cinsiyet, eğitim durumu, unvan, klinik adı, meslekte çalışma yılı, klinikte çalışma yılı) hemşirelerin öz yeterlilik puanları üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını ortaya koymaktadır. Bu durum, hemşirelerin transfüzyon uygulamalarına yönelik bilgi ve becerilerinin bireysel özelliklerden bağımsız olarak yeterli düzeyde olduğunu işaret etmektedir.

ÖNERİLER

1. Eğitim Programlarının Sürekliliği: Hemşirelerin transfüzyon süreçlerine dair bilgi ve becerilerinin güncellenmesi ve periyodik eğitim programlarının düzenlenmesi önemlidir. Eğitimlerin pratik uygulamalarla desteklenmesi, hemşirelerin güvenli transfüzyon uygulamalarını daha etkin bir şekilde gerçekleştirmelerine katkı sağlayacaktır.
2. Rehber ve Protokollerin Yaygınlaştırılması: Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan rehberler ve hastane içi protokollerin hemşireler tarafından erişilebilir olması ve bu rehberlerin düzenli olarak güncellenmesi, transfüzyon güvenliğini artıracaktır.
3. Hemovijilans Sistemlerinin Güçlendirilmesi: Transfüzyon hatalarının önlenmesi amacıyla hemovijilans hemşirelerinin rolü ve sorumlulukları daha belirgin hale getirilmelidir. Hemovijilans sistemlerinin güçlendirilmesi, transfüzyon sürecinde karşılaşılan sorunların ve hataların tespit edilmesine ve bu hataların tekrarlanmamasına yönelik önlemler alınmasına olanak tanıyacaktır.
4. Simülasyon Eğitimleri: Transfüzyon uygulamaları sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ve acil durumlar için simülasyon eğitimleri düzenlenmelidir. Bu tür eğitimler, hemşirelerin olası komplikasyonlarla başa çıkma becerilerini geliştirecek ve transfüzyon sürecinin güvenliğini artıracaktır.
5. Hasta Eğitimi: Transfüzyon alacak hastaların da süreç hakkında bilgilendirilmesi ve olası komplikasyonlar konusunda farkındalıklarının artırılması, transfüzyon güvenliğini destekleyici bir unsur olacaktır.

KAYNAKÇA

- 1) Goodnough, L. T., & Panigrahi, A. K. Blood Transfusion Therapy. *Medical Clinics of North America*, (2017). 101(2), 431-447.
- 2) Ulusal Hemovijilans Rehberi 2020.
- 3) Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016.
- 4) Uzun, P., & Andsoy, I. I. Onkoloji Hemşirelerine Online Verilen Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu ve Komplikasyonları İle İzlemine Yönelik Verilen Online Eğitimin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*, (2023). 5(3), 162-169.
- 5) Bahar, A., Ovayolu, Ö., & Ovayolu, N. Onkoloji Hastalarında Sık Karşılaşılan Semptomlar ve Hemşirelik Yönetimi. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, (2019). 6(1), 42-58.
- 6) Kanın Uygun Klinik Kullanım Rehberi 2020, syf 27.
- 7) Dülger KG. Hemşireler için güvenli kan transfüzyonu öz yeterlilik ölçeğinin geliştirilmesi; geçerlilik ve güvenirlik çalışması [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Marmara Üniversitesi; 2022
- 8) Gün, R., Öz, S., Altındış, S., et al. Hemovijilans Hemşireliği ve Transfüzyon Güvenliğine Katkısı. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, (2019). 76(4), 405-414.
- 9) Bolton-Maggs, H. B. P., & Watt, A. Transfusion errors-can they be eliminated? *British Journal of Haematology*, (2020). 189, 9–20.
- 10) Hijji B, Parahoo K, Hussein MM, Barr O: Hemşireler arasında kan transfüzyonu bilgisi. *J Clin Nurs* 2013;22:2536-2550.

- 11) Mayaki Z, Kabo R, Moutschen M, Albert A, Dardenne N, Sondag D, et al. Knowledge, attitudes and clinical practice of blood products prescribers in Niamey. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2016;23(2):78-85
- 12) Gökçebay DG, Akpınar Tekgündüz S, Yaşar SG, Bolaç G, Işın UU. Hastane Çalışanlarının Kan Ürünlerinin Transfüzyonu Konusundaki Farklarının Değerlendirilmesi. *AATD*. Ekim 2017;1(3):100-105.
- 13) Bölükbaş, F., & Koc, A.. 2000-2022 Yılları Arasında Hemşirelik Alanında Kan Ve Kan Ürünleri Transfüzyonu Konulu Yüksek Lisans Tezlerinin Retrospektif İncelenmesi.(2023) *Medical Research Reports*, 6(2), 91-106.



Makale id= 32

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9355-1324

| 86

Hemşirelik Öğrencilerinin İntravenöz Tedavi Yönetimini Geliştirmek İçin Yüksek Gerçeklikli Simülasyon ve Standartlaştırılmış Hasta Kullanımı: Yarı-Deneysel Çalışma**Dr. Öğretim Üyesi Gözde Özaras Öz¹, Dr. Öğretim Üyesi Müjgan Onarıcı¹**¹ Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

*Corresponding author: Gözde Özaras Öz

Özet: Çalışmanın konusu: İntravenöz ilaç tedavisinin uygulanması, temel bir hemşirelik becerisidir ve hemşire tarafından uygulanan önemli bir rol olmasının yanı sıra hemşirelik eğitiminin, bakım kalitesinin ve hasta güvenliğinin önemli bir bileşenidir. Amaç: Yüksek gerçeklikli simülasyonların ve standardize edilmiş hastaların, öğrencilerin intravenöz (İV) tedavi uygulamasına ilişkin bilgi ve beceri düzeyleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmak. Yöntem: Bu yarı-deneysel çalışma Türkiye’deki hemşirelik birinci sınıf öğrencileri arasında gerçekleştirildi. Araştırmanın örneklemini 59 öğrenci oluşturmuştur. Katılımcılar 2 gruba ayrılmıştır. Grup 1 (yüksek gerçeklikli simülasyon) 30 öğrenciden ve Grup 2 (standardize hasta) 29 öğrenciden oluşuyordu. Verilerin toplanmasında ön-son test İV ilaç tedavisi uygulama bilgi formu ve İV ilaç tedavisi uygulama performans kontrol listesi formları kullanılmıştır. Analizlerde Mann-Whitney U ve Wilcoxon işaretli sıra testleri kullanılmıştır. Bulgular: Standardize edilmiş hasta grubunda katılımcıların son test bilgi puanları, ön test bilgi puanlarına göre anlamlı düzeyde yüksekti. Standardize edilmiş hasta grubunun beceri puanları, yüksek gerçeklikli simülasyon grubundan anlamlı derecede daha yüksekti. Standardize edilmiş hasta grubundaki öğrenciler İV kateterin kapağını açma, üç yönlü musluk kontrolü, üç yönlü musluğu kapatma, İV ilaç enjektörünü katetere takma, ilacı enjekte etme, enjektörü çıkarma, ilaç uygulama işleminde yıkama solüsyonu kullanma ve kateterin kapağını kapatma” maddelerinden daha yüksek puanlar aldılar. Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, standardize edilmiş hasta kullanımının, öğrencilerin İV ilaç tedavisi uygulamasındaki bilgi ve becerilerini artırmada yüksek gerçeklikli simülasyon grubuna göre daha etkili olduğunu gösterdi. İntravenöz ilaç tedavisi yönetimi eğitiminde hemşirelik eğitmenleri, öğrencilerin bilgi ve yeterlilik kazanmasını sağlamak için standardize edilmiş hastaları kullanabilir.

Anahtar Kelimeler: Simülasyon, Hemşirelik Eğitimi, Güvenli İlaç Yönetimi**Using High-Fidelity Simulation and Standardized Patient to Improve the Intravenous Therapy of Nursing Students: A Quasi-Experimental Study**

Abstract: Subject of the study: Intravenous drug therapy administration is a basic nursing skill and a key component of nursing education, quality of care, and patient safety in addition to being an important role implemented by the nurse. Objective: To compare the effects of high-fidelity simulations and standardised patients on students’ knowledge and skill levels regarding intravenous therapy administration. Method: This quasi experimental study was carried out among first year nursing students in Türkiye. The study sample included 59 students. The participants were divided into two groups. Group 1 (high-fidelity simulation) comprised 30 students, and Group 2 (standardised patient) comprised 29 students. Pre and post-test IV drug therapy administration knowledge form and IV drug therapy administration performance checklist forms were used for data collection. Mann-Whitney U and Wilcoxon signed-rank tests were used for analyses. Results: In the standardised patient group, participants’ post-test knowledge scores were significantly higher than their pre-test knowledge scores. The skill scores of the standardised patient group were significantly higher than those of the high-fidelity simulation group. Students in standardised patient group scored higher on some items of the “opening the lid of

the IV catheter, three-way tap control, closing the three-way faucet, attaching the IV drug injector to the catheter, injecting the drug, removing the injector, using washing solution and closing the lid of the catheter” in drug administration procedure. Conclusion: The results of this study showed that the use of standardised patients was more effective in increasing students’ knowledge and skills in IV drug therapy administration than high-fidelity simulation situations. In the IV drug therapy administration training, nursing instructors can use standard ised patients to enable students to gain knowledge and competence.

Keywords: Simulation, Nursing Education, Safe Medication Administration.

1. INTRODUCTION

Intravenous (IV) drug therapy administration is a basic nursing skill and a key component of nursing education, quality of care, and patient safety in addition to being an important role implemented by the nurse.^{1,2} The basis of this is the responsibility of nurses to have knowledge about the drug they administer, to prepare, control, administer and monitor the effect of the treatment.³ This task starts from undergraduate education and becomes complex and difficult for nurse students.⁴ Nurses need to use a framework known as the “ten right principles” to ensure IV therapy administration in the delivery of healthcare to patients. These are to use the right drug for the right patient, at the right time, in the right dose, on the right path, with the right to refuse, with the right information, with the right questions or difficulties, with the right advice and the right answer.⁵ Factors that contribute to the correct administration of drugs are directly linked to the “ten right principles”. In fact, failure to comply with the “ten right principles” causes the IV therapy administration to not be managed safely. This causes medication errors, which are a serious cause of morbidity and mortality in patients, and can be prevented with education.⁶ According to Drug Administration Error Statistics, 7,000-9,000 people die each year due to incorrect drug therapy administration in the United States.⁷ Medication errors in Türkiye have been identified as the third most common type of medical error according to the Safety Reporting System. It was determined that 5,092 people reported drug administration errors.⁸ The most frequent medication errors that nurses encounter regarding drug administration are related to faulty physician requests, failure to administer the medication properly, the correct dose, and the right time.⁹ Therefore, IV therapy administration of nursing students is the area that needs the most urgent attention and it is important to develop these skills before they graduate.¹ Many problems encountered in nursing education may adversely affect students’ knowledge and skills regarding IV drug therapy administration, posing important problems for patients.⁹ Lack of clinical practice, concern about being unfamiliar with the equipment used in the hospital environment, anxiety about doing the application wrong, the number of students per academician, the excessive workload of the nurse in the hospital environment, time constraints and students’ unwillingness to take responsibility cause clinical education to be inefficient and students may feel stress and anxiety during clinical practice.^{10,11} Therefore, effective teaching methods are needed to use in which students are active in the educational process, and their learning experiences and opinions will determine learning behaviors in the next process, positively affects students’ learning outcomes.

Simulation-based education is one of the active learning strategies, has increased in nursing education in recent years. It is a teaching method in which students experience the true dimensions of their future professional roles by following a specific scenario, helping them to integrate into the health sector workforce more quickly.¹² Simulation is a method that enables the development of cognitive, affective, and psychomotor skills by imitating the situations that can be encountered in real life in a realistic and reliable environment.^{13,14} High Fidelity Simulations improve students’ psychomotor skills as well as develop their decision-making skills. There are some reports in the literature showing that high-fidelity simulators are an effective teaching method for improving knowledge, skills, and attitudes of students.^{2,10,15} Another effective simulation technique is standardized patient. International Nursing Association for Clinical Simulation and Learning defined the standardized patient that “a person trained to consistently portray a patient or other individual in a scripted scenario for the purposes of instruction, practice, or evaluation” which are actors or real patients standardized patient especially trained to interact with students.^{13,16} Using of the standardized patient enables the development of high-level knowledge and skills.¹⁰ It allows instructors to create a learning environment that repeats the same real

clinical scenarios and increases the efficiency of the learning process in a controlled and secure medium.² Previous studies have reported that standardized patient use has positive contributions to the development of students' cognitive, affective and psychomotor skills.^{17,18} Tuzer et al., in their study, they found that the use of standardized patients was more effective in increasing their knowledge scores on the chest, lung and cardiac examination.¹⁰ In this study, they experienced a one-to-one simulation practice at all stages of drug administration, which represented the real role of the nurse more precisely. It is thought that this research will contribute to the development of students' IV drug therapy administration knowledge and skills by adding high-fidelity simulation and standardized patient methods, which are current teaching approaches, to the Nursing Fundamentals course. In addition, it is thought that it will contribute to the students' ability to maintain, apply and synthesize information through analysis sessions and feedback from the educator so that they can analyze their own mistakes and increase their skills. In this study, it is aimed to compare the effects of high-fidelity simulations and standardized patients on students' knowledge and skill levels regarding IV therapy administration.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Study design

A quasi experimental study was conducted.

2.2. Study sample

The universe of the research contained 121 first-year nursing students registered in the Faculty of Health Sciences of a university. This study was conducted between March 2022 and June 2022. The following inclusion criteria were met by 110 students: being able to speak and understand Turkish, taking the lesson for the first time, and having no previous experience of simulation methods. A power analysis was performed to specify the sample size. To determine whether the difference between the mean values of the three groups was different from 0, the required sample size for each group was calculated to be 24 with an effect size of 0.80, power of 0.90 and a margin of error of 0.05.¹⁹ A total of 110 nursing students were numbered from 1 to 110 according to the class list by a co-researcher. Considering the possibility of dropouts, the study sample comprised 59 students (Figure 1). Random selection was performed using "<https://www.random.org>" to eliminate the possibility of bias. Students were randomly allocated to high-fidelity simulation (Group 1; n=30) or standardised patient (Group 2; n=29) groups (Figure 1).

2.3. Data collection tools

Pre and Post-Test Iv Drug Therapy Administration Knowledge Form The knowledge form contained ten multiple-choice questions. The questions were prepared by the researcher using the relevant literature.²⁰⁻²² In this form, the incorrect and correct answers were evaluated as "0" and "1", respectively. The total scores ranged between 0 and 10.

2.4. IV drug therapy administration performance checklist form

The checklist form contained 33 items under five domains: 7 items in the "beginning procedure", 4 items in the "medical asepsis", 3 in the "communication with the patient",¹³ in the "application procedure" and 6 in the "ending procedure" domains. If the step was "not observed" or "incorrect", the student received a score of "0". If the step was "missing", the student received "1" point. If the step was observed as "correct/complete", the student received "2" points. The total scores ranged between 0 and 66. The obtained scores were converted into a full score of 100. The checklist was prepared by the researchers depending upon the existing literature (File S2).²³ A pilot study was conducted on five randomly selected students who ensured the inclusion criteria. Based on the result of the pilot study, no change was required in the checklist form.

2.5. Procedure

This study was performed in the following phases (Figure 1).

Theoretical education: The content of drug administration through the IV catheter was provided by the researcher through the narrative and demonstration method conducted over four hours.

Preliminary Theoretical Assessment: A pre-test knowledge form was administered to the two groups participating in the study to measure their knowledge levels.

Practical Education: All students were separated into two laboratory groups consisting of 15 students who participated in training on low-fidelity mannequins in a nursing skills laboratory.

Simulation setting: Learning objectives and IV Drug Therapy Administration Scenario were prepared. The light and sound system of the device was set for the high-fidelity simulation. The drugs to be used, material tray, and infusion pump were also prepared. The vital parameters of the manikin were adjusted. The standardised patients were informed of the scenario, roles, and responsibilities.

Briefing Session: An information session was provided to the two groups before the practical applications. Additionally, the students were informed about the introduction of the simulator, environment, location of the materials and procedure to perform the application.

Simulation Practice and Assessment: The application was performed in the Simulation Laboratory for 2 days with high-fidelity simulation for Group 1 (n=30) and standardised patient for Group 2 (n=29). In both groups, "IV Drug Therapy Administration Scenario" was used. Each simulation required approximately 20 min to complete. After this, a debriefing session was carried out with a group of six students that lasted an average of 30 min. During the analysis session, the students discussed the simulation scenario and clarified the parts that they could not perform during the implementation.

Final Theoretical Assessment: The post-test knowledge form was administered to the two groups participating in the study to measure their knowledge levels.

Skill Assessment: All students, who were divided into two groups, were given an opportunity to practice their skills with a low-fidelity mannequin in the nursing laboratory under the observance of the researcher. Two teaching staff members, who were unaware of the students' groups, evaluated the students' skills using the checklist form and Cohen's kappa statistic was used to evaluate the agreement. The result showed a high and significant agreement ($p < 0.05$). The compliance percentage was over 78 for all items, and Cohen's kappa statistic was 0.853.

2.6. Data analysis

Data were analysed using the SPSS 22 package programme. Since the data were not normally distributed, the Mann-Whitney U test was used for between-group comparisons. Wilcoxon sign test was used for within-group comparisons. Consistency among observers was examined using Cohen's kappa statistics. Results were considered significant at $p \leq 0.05$. There was a significant difference or correlation when $p < 0.05$, whereas there was no significant difference or correlation when $p > 0.05$.

2.7. Ethical consideration

Ethical confirming for the study was achieved from the Çankırı Karatekin University's Ethics Committee on 2 March 2022 (no: 900c9c2592094597). Students who voluntarily participated in the study were provided with an informed consent document containing the aim and process of the study, and their written consent was acquired. All processes of the research were carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

3. RESULTS

3.1. Knowledge acquisition

There were no significant differences between the groups in the sense of knowledge scores on the pretest assessment. In the standardised group, post-test knowledge scores were significantly higher than pretest knowledge scores. Post-test knowledge scores were significantly higher in the standardised group than in the simulation group ($z = -3.32$; $p = 0.001$) (Table 1).

Table 1: Students' Pre-test and Post-test Knowledge Scores According to Education Method (n = 59).

	Simulation group (n=30)	Standardized patient group (n=29)	Statistical analysis	
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Z ^a	p
Pre-test	6.90 $\pm$ 1.42	7.52 $\pm$ 1.74	323	0.084
Post-test	7.50 $\pm$ 1.30	8.90 $\pm$ 1.10	173.5	0.0001
p	0.103	0.001		
Z ^b	-1,63	-3.32		
d ^c		0.065		

^a: Mann-Whitney U test.

^b: Wilcoxon Sign test.

^c: Effect size

3.2. Skills acquisition

Table 2 shows the comparison of the students' skill scores between the simulation and standardised groups. The total skill score was 78.25 $\pm$ 12.98 in the standardised patient group and 72.25 $\pm$ 19.63 in the simulation group, indicating a statistically significant difference (U=352; p=0.02). When the sub-dimensions of the skill scores were compared, there was a statistically significant difference between the groups for communication with the patient and application procedure domains (Table 2).

Table 2: Comparisons of the Students' IV Drug Therapy Administration Skill Scores in the Simulation and Standardized Groups (n = 59).

	Simulation Group (n=30)	Standardized patient group (n=29)	Statistical Analysis ^a	
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Z	p
Beginning procedure	8.45 $\pm$ 2.21	8.56 $\pm$ 1.14	243	0.71
Apply medical asepsis	9.51 $\pm$ 7.13	9.42 $\pm$ 3.75	254	0.54
Communication with patient	7.36 $\pm$ 1.27	8.53 $\pm$ 3.71	274	0.01
Application procedure	34.56 $\pm$ 5.31	40.28 $\pm$ 5.67	489	0.01
Ending Procedure	12.37 $\pm$ 3.14	12.54 $\pm$ 1.75	240	0.78
Total score	72.25 $\pm$ 19.63	78.25 $\pm$ 12.98	352	0.02

^a: Mann-Whitney U test.

3.3. Comparison of skill situations

IV drug administration was compared on 33 items according to the education method of the students. The results showed that students in standardized patient group scored higher on some items of the drug administration procedure than in other practices. These items are as follows: "opening the lid of the IV catheter (p=0.002), three-way tap control (χ^2 =6.271, p=0.043), closing the three-way faucet (p=0.001), attaching the IV drug injector to the catheter (χ^2 =10.22, p=0.06), injecting the drug (p=0.002), removing the injector (p=0.013), using washing solution (χ^2 =13.22, p=0.01) and closing the lid of the catheter" (χ^2 =17.43, p=0.0001) (Table 3).

Table 3: Comparison of IV Drug Therapy Administration Skill Status According to the Education

IV Catheter Drug Administration		Simulation group (30)		Standard patient group (29)		Statisticaly Analysis	
		n	%	n	%	X ²	p*
1.Physician request-medication card control	Not observed	3	10.0	5	17.2	*	0.301
	Observed	27	90.0	24	82.8		
2. Factors affecting drug administration	Not observed	10	33.3	9	31.0	0.117	0.943
	Observed	20	66.6	20	69.0		
3. Hand washing	Not observed	8	26.6	5	17.2	*	0.604
	Observed	22	73.3	24	82.8		
4. Material preparation	Not observed	14	46.6	10	34.5	2.568	0.277
	Observed	16	53.3	19	65.5		
5. Drug interaction control	Not observed	18	60.0	17	58.6	0.54	0.763
	Observed	12	40.0	12	41.4		
6. 8 rights	Not observed	15	50.0	14	48.3	0	1
	Observed	15	50.0	15	51.7		
7. Patient ID check	Not observed	1	3.3	4	13.8	*	0.216
	Observed	29	96.6	25	86.2		
8. Giving information	Not observed	4	13.3	9	31.0	*	0.063
	Observed	26	86.6	20	69.0		
9. Privacy	Not observed	10	33.3	9	31.0	1.719	0.423
	Observed	20	66.6	20	69.0		
10. Bed level	Not observed	10	33.3	9	31.0	0.117	0.943
	Observed	20	66.6	20	69.0		
11. Bed borders	Not observed	5	16.6	7	24.1	*	0.724
	Observed	25	83.3	22	75.9		
12. Wearing gloves	Not observed	6	20.0	4	13.8	*	0.5
	Observed	24	80.0	25	86.2		
13. Using treatment tarp	Not observed	6	20.0	3	10.3	*	0.349
	Observed	24	80.0	26	89.7		
14. Opening the IV catheter cap	Not observed	7	23.3	4	13.8	*	0.002
	Observed	23	76.6	25	86.2		
15. Three-way tap control	Not observed	6	20.0	6	20.7	6.271	0.043
	Observed	24	80.0	23	79.3		
16. Attaching the cap to the syringe needle	Not observed	12	40.0	9	31.0	5.204	0.074
	Observed	18	60.0	20	69.0		
17. Three-way faucet connection direction	Not observed	9	30.0	10	34.5	3.976	0.137
	Observed	21	70.0	19	65.5		
18. IV catheter aspiration	Not observed	6	20.0	7	24.1	*	0.842
	Observed	24	80.0	22	75.9		

IV Catheter Drug Administration		Simulation group (30)		Standard patient group (29)		Statistical Analysis	
		n	%	n	%	X ²	p*
19. Applying wash solution	Not observed	11	36.6	11	37.9	3.444	0.179
	Observed	19	63.3	18	62.1		
20. Closing the three-way faucet	Not observed	7	23.3	7	24.1	*	0.001
	Observed	23	76.6	22	75.9		
21. Attaching the IV drug injector to the catheter	Not observed	8	15.0	8	27.6	10.221	0.006
	Observed	22	85.0	21	72.4		
22. Injecting the drug	Not observed	9	25.0	5	17.2	*	0.002
	Observed	21	75.0	24	82.8		
23. Drug reaction monitoring	Not observed	14	40.0	10	34.5	5.438	0.066
	Observed	16	60.0	19	65.5		
24. Removing the injector	Not observed	5	10.0	5	17.2	*	0.013
	Observed	25	90.0	24	82.8		
25. Using washing solution	Not observed	10	20.0	7	24.1	13.222	0.001
	Observed	20	80.0	22	75.9		
26. Closing the catheter cap	Not observed	9	15.0	6	20.7	17.435	0.0001
	Observed	21	85.0	23	79.3		
27. Cutting-drilling tool separation	Not observed	11	25.0	12	41.4	5.439	0.066
	Observed	19	75.0	17	58.6		
28. Removing the glove	Not observed	8	26.6	12	41.4	2.64	0.267
	Observed	22	73.3	17	58.6		
29. Patient position	Not observed	13	43.3	13	44.8	0.002	0.999
	Observed	17	56.6	16	55.2		
30. Removing bed borders	Not observed	7	23.3	9	31.0	0.572	0.751
	Observed	23	76.6	20	69.0		
31. Gathering materials	Not observed	8	26.6	8	27.6	10.221	0.006
	Observed	22	73.3	21	72.4		
32. Providing hand hygiene	Not observed	16	53.3	14	48.3	1.021	0.6
	Observed	14	46.6	15	51.7		
33. Registration in the nurse observation form	Not observed	6	20.0	7	24.1	*	0.38
	Observed	24	80.0	22	75.9		
TOTAL		30	100.0	29	100.0		

4. DISCUSSION

The findings of this study highlighted the effectiveness of using a standardised patient in increasing the knowledge scores on IV drug therapy administration of undergraduate nursing students (Table 1). Studies focusing on high-fidelity simulations or standardised patient use have shown an increase in IV drug therapy administration knowledge scores among students.^{11,15,18,24-26} However, few studies have compared the effects of high-fidelity simulations and standardised patients on students' knowledge scores.^{10,27} In this study, the high knowledge scores obtained by students practicing with the standardised

patient were due to the high realism perceived by the students in the use of standardised patients, their ability to communicate visually, verbally or nonverbally, and their experiences of receiving feedback from them. Another reason could be that the scenarios used in this study included information on medication administration. Tuzer et al. used a high-fidelity simulator and a standard patient.¹⁰ They observed that the post-test knowledge mean scores of the students in both groups regarding chest and heart examination skills were significantly higher than their pre-test scores ($p < 0.001$). Between the groups, the knowledge scores of the students using standard patients were considerably high.¹⁰ In a study examining the effects of simulation-based learning on first-year nursing students' knowledge of IV therapy, the use of hybrid simulation was more effective than the use of low-fidelity simulation in improving students' IV therapy practice knowledge level.¹ In another study, researchers evaluated nursing students' knowledge about elder abuse, and standardised patient simulation significantly increased their knowledge scores.²⁸ In a comparative study that examined the effect of high-reality and virtual simulation experiences on nurses' knowledge of coronavirus disease-2019 patients, it was found that nurses who applied virtual simulation gained more information.²⁹ Contrary to our findings, in a randomised controlled intervention study by Jørgensen et al. in which simulation was used as an educational tool in acute nursing care, nursing students took traditional classroom courses combined with simulation-based courses in the hospital.³⁰ According to the results of this study, no significant differences were found between groups in terms of basic knowledge.

The findings of this study showed that standard patient use was effective in increasing IV drug treatment application skills among undergraduate nursing students and in increasing their scores on communication with the patient and application procedure items, which were sub-dimensions (Table 2). Various factors contributed to this effect. The first is the realistic characteristics of a standardised patient. Second, the fact that the students performed one-to-one simulations at all stages of drug administration may have affected the significance of the findings. Another significant contribution of this study is the favourable impression of the information session. The debriefing session is an integral part of the simulations and provides feedback on students' skills to enable them to correct their mistakes before proceeding with a real patient.¹⁰ In this way, the participant could be more successful in the clinical setting by learning each step of the simulation practice.² In their study evaluating the effectiveness of simulation training with nurses, Van den Bos-Boon et al. stated that the effect size on both resuscitation and teamwork skills was high after the intervention.²⁵ In a study examining the effects of simulation-based learning on first-year nursing students' performance and clinical assessment skills of IV therapy, the use of hybrid simulation was more effective than the use of low-fidelity simulation in improving students' IV therapy practice performance and clinical evaluation level.¹ Kim et al. used standardised patients in infection control education for nursing students. Infection control skills in the simulation using the standard patient group were significantly higher than those in the peer role-playing group.³¹ In a systematic review using standardised patients in nursing education, it was determined that standardised patients were a learning method that contributed to the acquisition of motor skills.³² In the study of Ross et al., investigators assessed nursing students' communication skills and they found statistically significant high scores for assessment skills after standardised patient simulation.²⁸ Basak et al. used standardised patient application to enhance the hygiene care skills of first-year nursing students and found that it was an effective teaching method in enhancing the skill scores of nursing students.¹⁸ Contrary to our study findings, in the study by Tuzer et al., the use of standardised patients and high-fidelity simulators in the education of thorax, lung and cardiac inspection skills was not significantly different considering the skill scores between the groups.¹⁰ In a study evaluating the efficiency of simulation in IV catheter skills training for nursing students, no difference was found between the performance scores of the scenario-based hybrid simulation and traditional groups.²²

When the sub-dimensions of the skill scores were compared, there was a statistically significant difference between the groups for the domains of communication with the patient and application procedure (Table 2). In the nursing curriculum, psychomotor skills and communication skills are taught as separate subjects. However, these skills are inseparable from those used in the clinical practice. Therefore, simulations should be conducted to integrate these skills. The primary aim of nursing education is to prepare students for real-world clinical environments. Simulations using a standardised patient offer a realistic learning opportunity.¹⁸ Based on the literature review, experiences in

communicating with standardised patients and following the standardised patient's condition further improved students' adjustment to the clinical setting and patient intervention more than high-fidelity simulation practice alone.³³ The effect of simulation on six Rs of drug administration was investigated by conducting pre-test and post-test studies on the experimental and control groups with 85 nursing students. Simulation practices were found to be a useful strategy for preparing nurses for safe drug administration.¹⁵

In this study, significant differences were found in the steps including the stages of IV drug therapy administration in the evaluation of student's skill status of IV drug therapy administration according to the education method (Table 3). These findings show that both high fidelity simulation and standardized patient applications improve drug administration steps. However, in this study, no significant difference was found in the items such as "factors affecting drug administration, drug interaction control, 8 correct principles, patient identity control, information, drug reaction observation and registration in the nurse observation form", which are the items that will enable the evaluation of a drug administration and whether it is the right drug for the patient. Methods for the preparation and administration of medicines are based on certain principles. The nurse performs the drug therapy administration according to the "eight correct principles". These principles are the right drug, the right patient, the right dose, the right route of administration, the right time, the right drug form, the right record, and the right effect.⁶ Contrary to our study findings, It was investigated the effect of simulation on six Rs of drug administration and they conducted pre-test and post-test studies on the experimental and control groups among 85 nursing students. It was reported that simulation practice was a useful strategy in preparing nurses for safe drug administration.¹⁵

The aim of nursing education is to prepare students for the real clinical environment. Simulations using both high-fidelity simulations and standardised patients provide a realistic learning environment. The realistic characteristic of the simulation practice allows students to experience the clinical environment positively.¹⁸ In this study, the use of standardised patients was an effective teaching method for nursing students to learn the management of IV drug therapy administration and transfer this skill to clinical settings; however, its disadvantages should also be considered. For example, nurse educators face another challenge regarding student engagement while trying to provide a satisfactory educational experience.¹¹ However, the biggest difficulties with simulation are related to the arrangement, implementation of standardised patients, training, availability, recruitment of professional standardised patients and costs of using one-to-one simulation techniques.^{11,16} Since students gain knowledge and skills through concepts, questioning and receiving feedback, it is essential to have content experts' specific to that area available during simulation briefings.¹¹ This study is noteworthy in that our results support the limited literature on the IV drug therapy administration capabilities using high-fidelity simulations and standardised patients. However, owing to several limitations, the results of the current study should be interpreted with attention.

5. CONCLUSION

The results of this study showed that the use of standardised patients was more effective in increasing students' knowledge and skills in IV drug therapy administration than high-fidelity simulation situations. In the IV drug therapy administration training, nursing instructors can use standardised patients to enable students to gain knowledge and competence. Professional training with standardised patients is recommended to further increase their realism and usefulness in education. More studies with larger sample sizes are needed to evaluate the impact of simulation strategies on students' performance in clinical settings.

REFERENCES

1. Uzelli Yilmaz D, Sari D. Examining the effect of simulation-based learning on intravenous therapy administration' knowledge, performance, and clinical assessment skills of first-year nursing students. *Nurse Educ Today*. 2021;102:104924. PMID: 33930858.

2. Avraham R, Shor V, Kimhi E. The influence of simulated medication administration learning on the clinical performance of nursing students: a comparative quasi-experimental study. *Nurse Educ Today*. 2021;103:104947. PMID: 33992957.
3. De Baetselier E, Dilles T, Feyen H, Haegdorens F, Mortelmans L, Van Rompaey B. Nurses' responsibilities and tasks in pharmaceutical care: a scoping review. *Nurs Open*. 2022;9(6):2562-71. PMID: 34268910; PMCID: PMC9584497.
4. Mula CT, Solomon V, Muula AS. The examination of nurses' adherence to the 'five rights' of antibiotic administration and factors influencing their practices: a mixed methods case study at a tertiary hospital, Malawi. *Malawi Med J*. 2019;31(2):126-32. PMID: 31452845; PMCID: PMC6698626.
5. Edwards S, Axe S. The 10 'R's of safe multidisciplinary drug administration. *Nurse Prescribing*. 2015;13(8):398-406. <https://doi.org/10.12968/npre.2015.13.8.398>
6. Zaybak A, Taşkıran N, Telli S, Ergin EY, Şahin M. Hemşirelik öğrencilerinin ilaç uygulamalarına ilişkin bilgilerini yeterli bulma durumları [The opinions of nursing students regarding sufficiency of their drug administration knowledge]. *Journal of Education and Research in Nursing*. 2017;14(1):6-13. <https://search.trdizin.gov.tr/tr/yayin/detay/246388/>
7. The Medical Score [Internet]. Medical Error Statistics. 2020. [Erişim tarihi: 20 Şubat 2023]. Erişim linki: <https://mymedcalscore.com/medcal-error-statstcs/>
8. Safety Reporting System (GRS) [Internet]. Republic of Turkey Ministry of Health. Turkey Statistics. 2017. [Erişim tarihi: 20 Şubat 2023]. General directorate of health services. Erişim linki: <https://kalite.saglk.gov.tr/TR,50948/grs-2017-turkiye-statstikler-raporu-yaynland.html>
9. Uslu Y, Ünver V, Kocatepe V, Karabacak Ü. Example of a simulation design in nursing education: safe chemotherapy administration. *Florence Nightingale Hemsire Derg*. 2019;27(3):304-13. PMID: 34267983; PMCID: PMC8127577.
10. Tuzer H, Dinc L, Elcin M. The effects of using high-fidelity simulators and standardized patients on the thorax, lung, and cardiac examination skills of undergraduate nursing students. *Nurse Educ Today*. 2016;45:120-5. PMID: 27449150.
11. Alkhalaf AA, Wazqar DY. The effect of high-fidelity simulation technology on the competency of nursing students in managing chemotherapy extravasation in patients with cancer. *J Prof Nurs*. 2022;42:1-7. PMID: 36150846.
12. Koukourikos K, Tsaloglidou A, Kourkouta L, Papathanasiou IV, Iliadis C, Fratzana A, et al. Simulation in clinical nursing education. *Acta Inform Med*. 2021;29(1):15-20. PMID: 34012208; PMCID: PMC8116070.
13. INACSL Standards Committee. INACSL standards of best practice: Simulation SM simulation glossary. *Clinical Simulation in Nursing*. 2016;12:39-47. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecns.2016.09.012>
14. Lioce L, Lopreiato J, Downing D, Chang TP, Robertson JM, Anderson M, et al. Agency for Healthcare Research and Quality. Healthcare Simulation Dictionary. 2nd ed. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2020. <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/patient-safety/resources/simulation/sim-dictionary-2nd.pdf>
15. Jarvill M, Jenkins S, Akman O, Astroth KS, Pohl C, Jacobs PJ. Effect of simulation on nursing students' medication administration competence. *Clinical Simulation Nursing*. 2018;14:3-7. <https://doi.org/10.1016/j.ecns.2017.08.001>
16. Choi YJ, Won MR, Yoo SY. Standardized patient experiences study on clinical performance evaluation of nursing college students' ability: a qualitative study. *Nurse Educ Today*. 2022;118:105437. PMID: 36027703.

17. Ruyak S, Wright M, Levi A. Simulation to meet curricular needs in ethics. *Clinical Simulation Nursing*. 2017;13(3):121-6. <https://doi.org/10.1016/J.ECNS.2016.11.006>
18. Basak T, Aciksoz S, Ünver V, Aslan O. Using standardized patients to improve the hygiene care skills of first-year nursing students: a randomized controlled trial. *Collegian*. 2019;26(1):49-54. <http://doi.org/10.1016/j.colegn.2018.03.005>
19. Cohen J. Statistical power analysis. *Current Directions in Psychological Science*. 1992;1(3):98-101. <https://doi.org/10.1111/1467-8721.ep10768783>
20. Hassanein SMA, Tantawi HR, Sadek BN, Hendy A, Awad HA. Impact of structured simulation-based and on-job training program on nurses' competency in pediatric peripheral intravenous cannulation: children's hospital experience. *Nurse Educ Today*. 2021;98:104776. PMID: 33497991.
21. Indarwati F, Munday J, Keogh S. Nurse knowledge and confidence on peripheral intravenous catheter insertion and maintenance in pediatric patients: a multicentre cross-sectional study. *J Pediatr Nurs*. 2022;62:10-6. PMID: 34798582.
22. Takmak Ş, Fidan Ö, Arslan S, Kurban N. Hemşirelik öğrencilerine verilen intravenöz kateter beceri eğitiminde hibrit simülasyonun etkisi: pilot çalışma [The effect of hybrid simulation on intravenous catheter skill training given to nursing students: pilot study]. *Journal of Izmir Katip Celebi University Faculty of Health Sciences*. 2021;6(1):133-41. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1235503>
23. Lynn P. Intravenous infusion. 3rd ed. Taylor's Clinical Nursing Skills. Philadelphia: Wolters Kluwer Health|Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
24. Kiernan LC, Olsen DM. Improving clinical competency using simulation technology. *Nursing*. 2020;50(7):14-9. PMID: 32472824; PMCID: PMC8130000.
25. van den Bos-Boon A, Hekman S, Houmes RJ, Vloet L, Gischler S, van der Starre C, et al. Effectiveness of simulation training and assessment of PICU nurses' resuscitation skills: a mixed methods study from the Netherlands. *J Pediatr Nurs*. 2021;59:e52-e60. PMID: 33622639.
26. Preston P, Leone-Sheehan D, Keys B. Nursing student perceptions of pharmacology education and safe medication administration: a qualitative research study. *Nurse Educ Today*. 2019;74:76-81. PMID: 30594903.
27. Basak T, Cerit B. Comparing two teaching methods on nursing students' ethical decision-making level. *Clin Simul Nurs*. 2019;29:15-23. <https://doi.org/10.1016/j.ecns.2019.02.003>
28. Ross MET, Bryan JL, Thomas KL, Asghar-Ali AA, Pickens SL. Elder abuse education using standardized patient simulation in an undergraduate nursing program. *J Nurs Educ*. 2020;59(6):331-5. PMID: 32497235.
29. Guerrero JG, Tungpalan-Castro GM, Al Fergani B, Gomma NH, Hafiz AH, Pingue-Raguini M. Impact of high-fidelity and virtual simulation experiences on nurses' acquired knowledge and skills for triaging suspected COVID-19 patients. *Computers & Education: X Reality*. 2022:100002. <https://doi.org/10.1016/j.cexr.2022.100002>
30. Jørgensen BE, Larsen M, Gram B. Simulation as an educational tool in acute nursing care: a controlled intervention study. *Nurse Education in Practice*. 2018;32:28-33. <https://doi.org/10.1016/j.nepr.2018.07.001>
31. Kim E, Kim SS, Kim S. Effects of infection control education for nursing students using standardized patients vs. peer role-play. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;18(1):107. PMID: 33375222; PMCID: PMC7794753.
32. Karadağ M, Yıldırım Şişman N, Çalışkan N. Use of standardized patient in nursing education: a systematic review. *Journal of Surgical Operating Room Sterilization Infection Control Nursing*. 2020;1(2):12-37. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1256903>

33. Jinkyong MA, Youngjin L, Jiwon K. Standardized patient simulation for more effective undergraduate nursing education: a systematic review and metaanalysis. *Clinical Simulation in Nursing*. 2023;74:19-37. <https://doi.org/10.1016/j.ecns.2022.10.002>



Makale id= 44

Sözlü Sunum

ORCID ID: Elif Eyüpoğlu: 0009-0004-8328-3129 Nazlı Baltacı: 0000-0001-8582-6300

| 98

Fertilite Tedavisi Alan Kadınlarda İnfertiliteden Psikolojik Etkilenme ve İlişkili Faktörler**Hemş Elif Eyüpoğlu¹, Doç.Dr. Nazlı Baltacı¹**¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi

*Corresponding author: Elif Eyüpoğlu

Özet: İnfertilite, çiftlerin düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen 12 ay ve daha fazla süre boyunca gebelik elde edememesi olarak tanımlanmaktadır. Dünya genelinde yaklaşık 48 milyon çift ve 186 milyon birey bu sorunu yaşamaktadır. Türkiye'de kadınların yaklaşık %4,8'i gebe kalamazken, infertilite prevalansı %46,25 ile %51,5 arasında değişmektedir. Bu durum fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik açıdan çeşitli zorlukları beraberinde getirmektedir. Fertilite tedavi süreci; yabancı bir ortamda yoğun rutinleri, belirsizlikleri ya da anlaşılabilir tıbbi ya da cerrahi işlemleri, mahremiyete dikkat edilmesi gereken çeşitli hassasiyetleri içermesi bakımından kadınları duygusal ve fiziksel zorluklarla karşı karşıya bırakmaktadır. Uzun, belirsiz ve stresli olan bu süreçte kadınlar stres, anksiyete, depresyon, sosyal izolasyon, damgalanma ve partneriyle ilişkisi konusunda çeşitli sorunlar yaşayabilmektedir. Olumsuz duygudurum ise fertilite tedavisinin başarısını ve tedaviye uyumu olumsuz etkileyebilir. Hemşireler, fertilite tedavisi sürecinde psikolojik ihtiyaçları belirleme, rehberlik ve danışmanlık sunma konusunda etkili profesyonellerdir. Hemşirelerin infertil olarak tanımlanmış kadınların psikososyal ihtiyaçlarını farkında olması ve bu ihtiyaçlara yönelik destek sağlaması; tedavi ve bakım sürecinin etkililiği ve kadınların stresini azaltarak infertiliteyle başa çıkabilmeleri açısından önemlidir. Bu hususta hemşireler, kanıta dayalı uygulamaları kullanarak ve eğitim becerilerini geliştirerek bireye özgü psikolojik, sosyal, ilişkisel ve fiziksel durumlara uygun bütüncül bakım sağlamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fertilite, Hemşirelik Bakımı, İnfertilite, Psikolojik Faktörler, Stres.

Psychological Effects of Infertility and Related Factors in Women Receiving Fertility Treatment

Abstract: Infertility is defined as the inability of couples to achieve pregnancy for 12 months or more despite regular and unprotected sexual intercourse. Approximately 48 million couples and 186 million individuals worldwide experience this problem. In Turkey, approximately 4.8% of women cannot conceive and the prevalence of infertility varies between 46.25% and 51.5%. This situation brings along various physical, psychological, social and economic difficulties. The process of fertility treatment, which involves intensive routines in an unfamiliar environment, uncertainties or incomprehensible medical or surgical procedures, and various sensitivities that require attention to privacy, confronts women with emotional and physical difficulties. In this long, uncertain and stressful process, women may experience stress, anxiety, depression, social isolation, stigmatisation and various problems in their relationship with their partner. Negative mood may negatively affect the success of fertility treatment and adherence to treatment. Nurses are effective professionals in identifying psychological needs and providing guidance and counselling during the fertility treatment process. It is important for nurses to be aware of the psychosocial needs of women diagnosed as infertile and to provide support for these needs in terms of the effectiveness of the treatment and care process and to reduce the stress of women and to cope with infertility. In this regard, nurses should provide holistic care in accordance with individual-specific psychological, social, relational and physical conditions by using evidence-based practices and developing educational skills.

Keywords: Fertility, Infertility, Nursing Care, Psychological Factors, Stress.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre infertilite, bir çiftin düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen 12 ay ve daha fazla süre boyunca gebelik elde edememesi olarak tanımlanır. Dünya genelinde infertilite sorunu yaşayan yaklaşık 48 milyon çift ve 186 milyon birey olduğu tahmin edilmekte ve bu sayı, dünya nüfusunun yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır.¹ Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) (2018)'na göre ise 15-49 yaş arasındaki kadınların %4,8'i gebe kalamamaktadır.² Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, kadınlarda primer infertilite prevalansının %46,25 ve sekonder infertilite prevalansının %51,5 olduğu belirlenmiştir.³

İnfertilite, üreme olayının çeşitli biyolojik ve psikolojik sebeplerden dolayı sağlanamadığı bir üreme sağlığı sorunudur.⁴ Bu durum birçok fiziksel, psikolojik, ilişkisel, sosyal ve ekonomik boyutu içerir. İnfertilite, ciddi bir stres kaynağı olarak aile içi ilişkiler, sosyal çevre ve kişisel refah konusunda önemli etkilere yol açabilir.⁵ Kadınlar infertiliteye ilişkin çeşitli sorunlarla yüzleşirken tedavi sürecinde yaşananlar ekstra yük oluşturabilir. Çünkü fertilité tedavisi, çiftler için bilinmezlik, olası kayıp, ağrı ve çeşitli tıbbi işlemleri içeren zorlu, zaman alıcı bir süreçtir. Uzun süren tedavi, özellikle üreme çağını tamamlamak üzere olan kadınlarda aşırı stres ve anksiyeteye ilişkilendirilir.⁶ Bu tür olumsuz duygulanımlar fertilité tedavisinin başarısını ve tedaviye uyumu olumsuz etkileyebilir. Fertilité tedavisi sürecinde kadınlara uygulanan stres azaltıcı psikolojik destek girişimlerinin psikolojik semptomları azalttığı, stresle başa çıkma becerisini ve gebelik oranlarını artırdığı belirtilmiştir.⁷ Bu nedenle, fertilité tedavisi alan kadınların iyileştirilmesinde sadece tıbbi tedavisi değil, aynı zamanda duygusal ve psikososyal durumları da göz önünde bulundurulmalıdır.⁶

Hemşireler, infertilite sürecinde kadınlara tıbbi, cerrahi ve psikososyal bakım veren önemli sağlık profesyonelleridir. Çiftlerin değerlendirme, tedavi planını uygulama, yardımcı üreme tedavisi işlemlerine katılma, komplikasyonları önleme, danışmanlık, eğitim ve destek sağlama gibi önemli roller üstlenirler. Özellikle psikososyal açıdan risk grubunda olan fertilité tedavisi alan bu kadınları psikolojik olarak olumsuz etkileyen faktörleri ortaya koymak, bunları iyileştirerek tedavi sürecinin başarısına, uzun vadede anne ve bebeğin sağlığına katkıda bulunmak gerekmektedir.⁸ Bu nedenle bu çalışma infertilite kaynaklı psikolojik etkilenmenin, bununla ilişkili faktörlerin ve hemşirelik bakımının açıklanması, böylece konunun öneminin ortaya koyulması amacıyla yapılmıştır.

1. FERTİLİTE TEDAVİSİ SÜRECİ

Fertilité tedavisinde yardımcı üreme teknikleri (YÜT), infertil tanısı almış çiftlerde üreme hücrelerinin veya embriyoların laboratuvar ortamında işlenmesini içeren tedavi yöntemleridir. Bu yöntemlerden en yaygın olarak in vitro fertilizasyon (IVF), intrauterin inseminasyon (IUI), gamet intrafallopian transferi (GIFT), zigot intrafallopian transferi (ZIFT) ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) kullanılır.⁹ Tedavi sürecinde kadınların duygusal ve fiziksel zorluklarla başa çıkarak aktif katılım göstermeleri gerekmektedir. Bu süreç, kadınların dayanıklılığını sınavabilir ve destek sistemlerine olan ihtiyacı artırabilir. Çünkü yabancı bir ortamda yoğun rutinleri, belirsizlikleri ya da anlaşılabilir tıbbi ya da cerrahi işlemleri, mahremiyete dikkat edilmesi gereken çeşitli hassasiyetleri içerir.¹⁰

Kadınlar, fertilité tedavisi sürecinde farklı duygusal deneyimler yaşarlar ve başarılı bir sonuca ulaşabilmek için bu sürece uyum sağlamaları ve olası zorluklarla başa çıkmaları gerekir. Bireylerin infertilite tanı ve tedavi süreçlerine uyum düzeyleri farklılık gösterir. Bunu etkileyen faktörler arasında kişilik özellikleri, bilişsel gelişim düzeyleri, sorunun ortaya çıkış zamanı, bireylerin sorunu algılama şekli, hazır olma durumu, soruna yükledikleri anlam, stres düzeyi, başa çıkma stratejileri ve çevresel destek önemli rol oynamaktadır.¹¹ İnfertilite sürecinde kadınların psikolojik iyi oluşunu sürdürebilmek için onları olumsuz etkileyen faktörlerin dikkate alınarak bakım verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

2. FERTİLİTE TEDAVİSİ SÜRECİNDE OLAN KADINLARIN PSİKOLOJİK ETKİLENMELERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

İnfertilite, kadın ve erkek kaynaklı birçok nedenden kaynaklanıyor olsa da çocuk sahibi olmaya yönelik güçlü kültürel normlara sahip ve cinsiyet eşitsizliğinin yaygın olduğu toplumlarda nedene bakılmaksızın infertiliteden genellikle kadınlar sorumlu tutulmaktadır.¹³ Yapılan bir çalışmada çiftlerin infertiliteyi

yaşamlarının en büyük krizi olarak tanımladıkları ve kadınların bu süreçte erkeklere oranla daha fazla stres, depresyon ve anksiyete yaşadıkları belirlenmiştir.¹⁴ Naab ve arkadaşlarının (2019) yaptığı çalışmada ise infertilite sorunlarının kadınlara ait olduğu algısının yaygın olduğu ve bu nedenle kadınların erkeklere kıyasla daha fazla suçlandığı belirtilmiştir.¹⁵

Çocuk sahibi olmaya verilen önem nedeniyle infertilite hayal kırıklığı, endişe, stres, sosyal izolasyon, depresyon, intihar düşünceleri, damgalanma, partnerlerin ve partnerlerin ailesinin tehditleri, reddedilme, terk edilme, boşanma ve evlilik istikrarsızlığına kadar varan sonuçlara yol açabilir.¹⁶

2.1. İnfertilite Sürecinde Stres ve Anksiyete

İnfertil olarak tanımlanan kadınlarda stres ve anksiyete oldukça yaygındır. Bu durum, kadınlarda genellikle annelik duygusunun kaybı ve sosyal damgalanma ile ilişkilendirilir.¹⁷ Kiani ve arkadaşlarının (2020) yaptığı bir metaanaliz ve sistematik derlemede, infertilite tanısı almış kadınlarda anksiyete prevalansının %36,7 olduğu belirtilmiştir.¹⁸ Teklemicheal ve arkadaşlarının (2022) yaptığı kesitsel çalışmaya göre ise infertilite tanısı almış kadınlarda stres prevalansı %92,71 olarak bulunmuştur.¹⁹ Literatürde infertilite sürecinde stres ve anksiyeteye sebep olan en yaygın faktörlerin tedavi başarısızlıkları, yüksek maliyet, maddi kayıplar ve uzun tedavi süreci olduğu gösterilmektedir. Bu faktörler, çiftlerin infertiliteyle başa çıkma sürecinde yaşadığı psikolojik zorlukların temelini oluşturur.²⁰⁻²² İnfertilite stresıyla başa çıkabilen kadınlar, genellikle dilek, umut ve kaçış gibi duygusal destek arayışlarına yönelirler. Bu süreçte psikolojik destek almanın, tedavi sonuçlarını olumlu yönde etkilediği ve stresle başa çıkma becerilerini artırdığı bilinmektedir.⁷

2.2. İnfertilite ve Depresyon

İnfertilite, psikolojik etkiler açısından çift yönlü bir etkiye sahiptir. Depresyon infertilitenin hem sebebi hem de sonucu olabilir. İnfertilite genellikle üzüntü, umutsuzluk, karamsarlık ve yorgunluk gibi duygularla ilişkilendirilir. Yapılan araştırmalar, infertilite tedavisi gören bireylerin en sık depresyon, anksiyete bozukluğu ve buna bağlı cinsel işlev bozuklukları yaşadıklarını göstermektedir.^{17,23,24} Kiani ve arkadaşlarının (2020) yaptığı bir metaanaliz ve sistematik derlemede, infertilite tanısı almış kadınlarda depresyon prevalansının düşük ve orta gelirli ülkelerde %44,32 ve yüksek gelirli ülkelere %28,03 olduğu belirtilmiştir.¹⁸ İnfertiliteyle başa çıkma süreci altı aşamada incelenir. İlk aşamada şok yaşanır, ikinci aşamada inkâr ve yadsıma dönemine girilir. Üçüncü evrede öfke hissedilir, dördüncü aşamada pazarlık yapılır. Beşinci aşamada ise depresyon yaşanır ve son olarak kabullenme sürecine girilir.²⁵ İnfertiliteyle başa çıkmada kadınlara verilen bakımın etkili olabilmesi için bu süreci tanımak ve anlamak önemlidir. Öte yandan yapılan bir çalışmada, eğitim, gelir ve sosyokültürel düzeylerin artmasıyla birlikte infertilite sürecinde depresyon, psikolojik rahatsızlıklar ve yalnızlık düzeyinin azaldığı belirlenmiştir.²⁶

2.3. İnfertilite ve Sosyal İzolasyon

Sosyal izolasyon, bir kişinin sosyal ilişkilerden ve destekten yoksun hissetmesi durumudur ve genellikle ciddi psikolojik etkilerle ilişkilendirilir. Yapılan bir çalışmanın sonucunda infertilite tedavisi gören kadınların sosyal destek eksikliği yaşadığı ve bu nedenle sosyal izolasyon riskinin arttığı sonucuna ulaşılmıştır.²⁷ Geleneksel toplumlarda çocuk sahibi olmanın kadının statüsünü artırdığı algısı, infertil olarak tanımlanmış kadınların sosyal olarak dışlanmasına ve olumsuz öz benlik geliştirmesine neden olabilir.¹⁷ Bu kadınlar, kendilerini diğerlerinden farklı veya dışlanmış hissedebilir. Bu hisler, kadınların sosyal etkileşimden kaçınmalarına ve kendilerini sosyal ortamlardan izole etmelerine yol açabilir. Öte yandan infertilite deneyimiyle ilgili duygusal zorluklarla başa çıkmak için destek arama isteği azalabilir, çünkü kadınlar kendilerini anlaşılmamış veya yargılanmış hissedebilirler. Sosyal izolasyon, duygusal zorluklara, fiziksel sağlık sorunlarına, duygusal destek eksikliğine, düşük yaşam kalitesine ve artan risklere neden olabilir. Bu durum, genel sağlık ve iyilik hali üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir.^{28,29} Anokye ve arkadaşlarının (2017) yaptığı çalışmada, infertil olarak tanımlanmış çiftlerin sosyal izolasyonun yanı sıra umutsuzluk ve damgalanma yaşadıkları saptanmıştır.³⁰

2.4. İnfertilite ve Damgalanma

Damgalanma, fertilite tedavisini erken bırakma ve tedavinin başarı şansını azaltma gibi sorunlara neden olabilen, özellikle kadınları iş ve sosyal yaşamlarında radikal değişikliklere zorlayan bir kriz

durumudur.³¹ Gebe kalamamanın yol açtığı annelik duygusunun kaybı, özellikle kadının toplumsal konumunun anne olma üzerinden belirlendiği geleneksel toplumlarda sosyal damgalanmayı tetikleyebilir.³² Xie ve arkadaşları (2020)'nin çalışmasında damgalanmanın, infertilite tanısı almış kadınlar üzerinde önemli bir zihinsel baskı ve psikolojik yük oluşturarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle, fertilite tedavisi sürecinde, kadınların psikososyal desteğe ve anlayışa ihtiyacı vardır.³³ Bu kadınların damgalanma ile baş etmelerine yardımcı olmak için bilgi, destek ve danışmanlık sağlamak, kadınların güvenlerini ve özyeterliklerini olumlu yönde etkileyebilir.³² Yanık ve Budak Kavak (2024) yaptıkları çalışmada, infertilite tedavisi alan kadınlarda damgalanmayı azaltmada ve öz-yeterlilik algısını artırmada psikoterapi temelli eğitimin etkili olduğunu belirtmiştir.³⁴

2.5. İnfertilite ve Partner İlişkisi

Fertilite tedavisi uzun süren bir süreç olduğundan, partnerlerin ilişkilerini etkileyebilir ve aralarında uyumsuzluk ve hatta cinsel sorunlara neden olabilir.³⁵ Tedavi sırasında partnerlerin, ovulasyon günlerini takip etmek zorunda kalmaları ve cinsel ilişkiyi sadece gebelik için yaşamaları, cinsellik deneyimini sıkıcı hale getirebilir ve anlamını kaybettirebilir. Bu durum, fertilite tedavisi sürecinin partnerlerin cinsel ve duygusal yaşamını nasıl etkilediğini anlamak için önemlidir.³⁶

İnfertilite aynı zamanda partnerler arasında ekonomik yük oluşturan bir süreçtir. Çalışkan ve Süzer Özkan (2021)'in yaptığı çalışmada, infertil olarak tanımlanmış kadınların yaşadıkları şiddetin ekonomik durum ve eş ilişkisiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir.³⁷ Çambel ve Akküz Çevik (2022) yaptığı çalışmada ise kadınların %17,7'sinin infertil olarak tanılandıktan sonra eşleri tarafından şiddete maruz kaldıkları bildirilmiştir.³⁸ İnfertilite ile ilişkili şiddeti önlemede ekonomik durumu güçlendirmek ve eş ilişkilerini iyileştirmek önemlidir. Öte yandan infertilite ile evlilik uyumsuzluğu, ayrılma/boşanma, çoklu cinsel partnerler gibi risk faktörleri arasında ilişki olduğu belirtilmektedir. Dolayısıyla bu risk faktörlerinin varlığı, infertilite ile şiddet arasında dolaylı bir ilişkiye işaret edebilir. Bu durumda, infertilite diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak şiddet için bir neden olarak işlev görebilir.³⁹

Uçar ve Karaca (2024) infertilite ile mücadele eden kadınların eşleri ile yaşadıkları olumsuz ilişkilerin, kadınların psikolojik dayanıklılığını önemli ölçüde etkilediğini vurgulamaktadır. Bu ilişkiler, şiddetin yanı sıra suçlama, terk edilme, boşanma veya aldatma gibi travmatik durumları içerebilir. Bu deneyimler, kadınların zaten zorlu olan infertilite sürecini daha da zorlaştırabilir ve psikolojik sağlamlıklarını zayıflatarak ruhsal sorunlara neden olabilir.²⁸

Fertilite tedavisi sürecinde partner desteği, infertilite sorununa yönelik bilgi edinme ve açık iletişim kurma gibi etkili başa çıkma stratejileri arasında yer almaktadır. Çiftleri bilgilendirmek ve iletişim sorunlarını çözmek, infertiliteye ve tedaviye psikolojik uyumu sağlamada önemlidir.⁴⁰ Civan ve Beydağ (2023)'in çalışmasında, bireylerin eş destek düzeyleri arttıkça, infertilite stres düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir.⁴¹

3. FERTİLİTE TEDAVİSİ SÜRECİNDE PSİKOLOJİK ETKİLENMEYE İLİŞKİN İYİLEŞTİRMELER VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Fertilite tedavisi sürecinde kadınların duygusal ve psikolojik sağlığı, tedaviye alınan yanıtı etkileyebilir. Bu nedenle, hemşirelik bakımının bu süreçte psikolojik iyileştirme odaklı olması önemlidir.⁶ Literatür incelendiğinde bazı nonfarmakolojik uygulamaların bu kadınların olumsuz duygudurumlarını iyileştirdiği görülmektedir. Warne ve arkadaşlarının (2023) sistematik derleme ve metaanaliz çalışmasında, infertilite tedavisi alan kadınların grup halinde psikolojik müdahalelere katılmasının, depresyon, anksiyete, fertilite stresi ve evlilikte memnuniyetsizlik gibi psikolojik belirtileri azalttığı ve gebelik oranlarını artırdığı bildirilmiştir.⁴² Koochaksaraei ve arkadaşları (2023) tarafından yapılan araştırmaya göre ise infertil olarak tanımlanmış kadınların mental sağlığını iyileştirmek için en etkili psikolojik müdahaleler; kognitif davranışçı terapi, zihin-beden müdahaleleri ve stres yönetimi becerileri geliştirmedir.⁴³ Demir Yıldırım ve Güngör Satılmış (2022) çalışmasında, infertilite tedavisi sürecinde yoganın, infertilitenin neden olduğu stres, anksiyete ve depresyonu iyileştirmede olumlu etkisi olduğu belirlenmiştir.⁴⁴ Fleury ve arkadaşlarının (2021) yaptığı çalışmada ise IVF tedavisi gören kadınlarda müzik terapinin stresi azaltmada etkili olduğu saptanmıştır.⁴⁵ Soleimani ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında destekleyici stres yönetimi programı, infertilite ile ilgili algılanan stresi azaltmıştır.⁴⁶

Hwang ve arkadaşlarının (2023) yaptığı sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında ise akupunkturun anksiyete ve depresyonu iyileştirdiği, gebelik oranlarını artırdığı gösterilmiştir.⁴⁷

İnfertilite hemşireleri, infertil çiftlerin değerlendirilmesinden tedavi planlamasına ve yardımcı üreme tedavisi işlemlerine kadar birçok alanda sorumluluk alarak, çiftlerin yaşadığı duygusal baskıyı azaltmada önemli bir rol oynarlar.⁴⁸ Bunun yanı sıra, hastaların belirsiz ve karmaşık tedavi süreçlerinde empati ve anlayışla bireysel bakım sunarlar.⁴⁹ Ozan ve Okumuş (2017) çalışmasında, Watson İnsan Bakım Kuramına dayalı hemşirelik bakımının infertilite tedavisi gören kadınlarda anksiyete ve stresi azalttığını, başa çıkma düzeylerini artırdığını ortaya koymuştur.⁵⁰

Hemşireler, fertilité tedavisi sürecinde psikolojik ihtiyaçları belirleme, rehberlik ve danışmanlık sunma konusunda etkili profesyonellerdir. Hemşirelerin infertil olarak tanımlanmış kadınların psikososyal ihtiyaçlarını farkında olması ve bu ihtiyaçlara yönelik destek sağlaması; tedavi ve bakım sürecinin etkililiği ve kadınların stresini azaltarak infertiliteyle başa çıkabilmeleri açısından önemlidir.⁵ Bu hususta hemşireler, kanıta dayalı uygulamaları kullanarak ve eğitim becerilerini geliştirerek bireye özgü psikolojik, sosyal, ilişkisel ve fiziksel durumlara uygun bütüncül bakım sağlamalıdır.⁴

SONUÇ VE ÖNERİLER

Fertilité tedavisi alan kadınlar, sosyokültürel olarak çocuk sahibi olamamanın yarattığı birçok psikososyal sorunu deneyimlemektedir. İnfertiliteye bağlı depresyon, stres, kaygı, damgalanma, sosyal izolasyon, çeşitli ilişkisel sorunlar gibi zorluklarla karşı karşıya kalınmaktadır. İnfertilite alanında çalışan hemşirelerin, eğitici, bakım verici, koordinatör, araştırmacı, danışman, yönetici ve hasta hakları savunucusu gibi rolleri bulunmaktadır. Fertilité tedavisi süresince hemşirelerin, kadınlara bütüncül ve birey merkezli bir yaklaşımla ruh sağlığını koruyucu danışmanlık ve destek sağlaması; duygusal ihtiyaçlarını karşılayarak bu yaşam kriziyle daha etkili şekilde başa çıkılmasına, tedaviye uyuma ve tedavi başarısına katkıda bulunabilir. Hemşirelik eğitim programları da bu yönde yapılandırılabilir. Ayrıca fertilité tedavisi sırasında kadınların ruh sağlığını korumak ve iyileştirmek için meditasyon, yoga, solunum ve gevşeme egzersizleri, müzik, yeterli uyku, psikoterapi gibi nonfarmakolojik yöntemler önerilebilir. Bunların ve infertiliteye ilişkin birey merkezli psikososyal bakımın etkisini ortaya koymak için araştırmalar yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. İnfertilite. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility> Erişim Tarihi: 5 Mayıs 2024.
2. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Türkiye Demografik ve Sağlık Araştırması, 2018. Ankara, Türkiye: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü; 2018.
3. Nik Hazlina NH, Norhayati MN, Shaiful Bahari I, Nik Muhammad Arif NA. Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022;12(3). doi:10.1136/bmjopen-2021-057132
4. Özdemir E, Kaplan S. İnfertilite ve hemşirelik yaklaşımı. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*. 2021;4(1):79-89. doi:10.51536/tusbad.836168.
5. Kutlu L, Varışoğlu Y. İnfertilite tedavisi olan kadınların psikolojik ihtiyaçları ile yardım arama tutumları arasındaki ilişki. *Bandırma Onyedil Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*. 2021;3(2):72-85. doi:10.46413/boneyusbad.855866
6. Emül TG, Avşar B. İnfertilite tedavisinde sosyal destek ve hemşirenin rolü. *Journal of Academic Research in Nursing*. 2021;7(2):94-98. doi:10.55646/jaren.2021.97658
7. Eroğlu N, Temiz G. İnfertilite tedavisi gören hastalarda eğitimin stres ve stresle başa çıkma durumlarına etkisi. *Cukurova Medical Journal*. 2020;45(4):1309-1317. doi:10.17826/cumj.702020
8. Akın Ö, Şahin E. Yardımcı üreme teknikleri ve hemşirelik yaklaşımı. *Sakarya Üniversitesi Holistik Sağlık Dergisi*. 2020;3(1):55-75.

9. Boyraz HG, Nefes HN, Aydın E, Erbil N. Yardımcı üreme tekniklerinde yasal durum ve etik sorunlar. *Androloji Bülteni (Andrology Bulletin)*. 2023;25(2). doi:10.24898/tandro.2023.46656
10. Seymenler S, Siyez DM. İnfertilite psikolojik danışmanlığı. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2018;10(2):186-197. doi:10.18863/pgy.358095
11. Khan NH, Shah Nawaz MG, Patel A, Kashyap P, Singh CB. Resilience among involuntarily childless couples and individuals undergoing infertility treatment: a systematic review. *Hum Fertil*. 2023;26(6):1562-1583. doi:10.1080/14647273.2023.2219400
12. Zarif Golbar Yazdi H, Aghamohammadian Sharbaf H, Kareshki H, Amirian M. Psychosocial consequences of female infertility in Iran: a meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2020;11:518961. doi:10.3389/fpsy.2020.518961
13. Dierickx S, Rahbari L, Longman C, Jaiteh F, Coene G. I am always crying on the inside: a qualitative study on the implications of infertility on women's lives in urban Gambia. *Reprod Health*. 2018;15(151):1-11. doi:10.1186/s12978-018-0596-2
14. Khalesi ZB, Kenarsari FJ. Anxiety, depression, and stress: a comparative study between couples with male and female infertility. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):228. doi:10.1186/s12905-024-03072-5
15. Naab F, Lawali Y, Donkor ES. My mother in-law forced my husband to divorce me: Experiences of women with infertility in Zamfara State of Nigeria. *PLoS One*. 2019;14(12). doi:10.1371/journal.pone.0225149
16. Armah D, van der Wath A, Yazbek M, Naab F. Holistic management of female infertility: A systematic review. *Afr J Reprod Health*. 2021;25(2):150-161. doi:10.29063/ajrh2021/v25i2.15
17. Kamalı MB, Selma ŞEN E. İnfertil çiftlerde depresyon ve infertilite ile başa çıkma düzeylerinin değerlendirilmesi. *Int Anatolia Acad Online J Health Sci*. 2022;8(2):118-137.
18. Kiani Z, Simbar M, Hajian S, Zayeri F, Shahidi M, Saei Ghare Naz M, Ghasemi V. The prevalence of anxiety symptoms in infertile women: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Res Pract*. 2020;6:7. doi:10.1186/s40738-020-00076-1
19. Teklemicheal AG, Kassa EM, Weldetensaye EK. Prevalence and correlates of infertility related psychological stress in women with infertility: a cross-sectional hospital based survey. *BMC Psychol*. 2022;10(1):91. doi:10.1186/s40359-022-00804-w
20. Bekaroğlu E. İnfertilite tedavisinin psikolojik etkileri ve tedavi sürecindeki psikolojik müdahaleler. *Klinik Psikol Derg*. 2018;2(3):153-159. doi:10.31828/kpd2602443825092018m000005
21. Ozan YD, Duman M. İnfertilite tedavi sürecindeki kadınların fertilite uyumları ile öz-yeterlikleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Jinekoloj Obstet Neonatol Tıp Derg*. 2018;15(2):43-46.
22. Yücesoy H, Yıldırım F, Şahin E. İnfertilitenin kültürel, ekonomik, psikososyal ve cinsel yönüne güncel bir bakış: Temel hemşirelik yaklaşımları. *Androloji Bülteni*. 2021;23(4). doi:10.24898/tandro.2021.97360
23. Bayraktar E. Toplumsal cinsiyet, kültür ve şiddetin infertilite ile ilişkisi. *Sağlık Bilimleri Derg*. 2018;27(3):234-238.
24. Kamışlı S, Terzioğlu C, Bozdağ G. İnfertil kadınların ruhsal durumları: Umutsuzluk, anksiyete ve depresyon düzeyleri. *Psikiyatr Hemş Derg*. 2021;12(1):43-49. doi:10.14744/phd.2020.48030
25. Pulat F. Psikoterapinin Sonsuz Yolculuğu. İstanbul: Balkan Sanat Yayın Yapım; 2020.
26. Çaltekin MD, Başer E, Kırmızı DA, Taylan O, Mustafa K, Yalvaç ES. İnfertilitenin sosyokültürel ve ekonomik durumla ilişkisi. *Bozok Tıp Derg*. 2019;9(4):117-123. doi:10.16919/bozoktip.599101

27. Köksal S, Goisis A. Loneliness during the pregnancy-seeking process: Exploring the role of medically assisted reproduction. *J Health Soc Behav.* 2023;64(2):209-227. doi:10.1177/00221465231167847
28. Uçar N, Karaca A. İnfertil kadınların öz şefkat, bilinçli farkındalık ve ruhsal sağlıkları arasındaki ilişki. *Sağlık Bilimlerinde Değer.* 2024;14(1):90-99. doi:10.33631/sabd.1232941
29. Yılmaz B, Şahin N. İnfertilite stresi ile bireysel baş etme yöntemleri: Bir sistematik derleme. *Celal Bayar Univ Sağlık Bilim Enstitüsü Derg.* 2020;7(1):84-85. doi:10.34087/cbusbed.583933
30. Anokye R, Acheampong E, Mprah WK, Ope JO, Barivure TN. Psychosocial effects of infertility among couples attending St. Michael's Hospital, Jachie-Pramso in the Ashanti Region of Ghana. *BMC Res Notes.* 2017;10(1):690. doi:10.1186/s13104-017-3008-8
31. Fırat BÖ, Şahin NH. Toplumsal cinsiyet rolleri kapsamında infertilite ve damgalanma: Bir sistematik derleme. *Ordu Univ Hemşirelik Çalışm Derg.* 2022;5(1):93-103. doi:10.38108/ouhcd.933034
32. Aksu S, Şayan Ö. Batı Marmara bölgesindeki bir üniversite hastanesinde infertilite tedavisi gören kadınların damgalanma, stres ve depresyon düzeylerinin belirlenmesi. *Istanbul Gelisim University Journal of Health Sciences.* 2023;(19):178-193. <https://doi.org/10.38079/igusabder.1073416>
33. Xie Y, Ren Y, Niu C, Zheng Y, Yu P, Li L. The impact of stigma on mental health and quality of life of infertile women: A systematic review. *Frontiers in Psychology.* 2023;13:1093459. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1093459>
34. Yanık D, Kavak Budak F. The effect of positive psychotherapy-based training on stigma and self-efficacy in women receiving infertility treatment. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association.* 2024;30(2):384–396. <https://doi.org/10.1177/10783903221122801>
35. Gümüşay M, Sarı E, Satılmış İG. İnfertil çiftlerde cinsel yaşam ile ilgili araştırmaların sistematik derlemesi. *Androloji Bülteni.* 2020;22(2):74-85. doi:10.24898/tandro.2020.95914
36. Sarı R, Erciyes JC. İnfertil çiftlerde psikolojik, sosyal ve cinsel problemler. *İstanbul Kent Üniversitesi İnsan ve Toplum Bilimleri Dergisi.* 2021;2(2):79-94.
37. Çalışkan A, Süzer Özkan F. İnfertil kadınların yaşadıkları aile içi şiddet ve baş etme yöntemleri. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi.* 2021;12(4):297-306. doi:10.14744/phd.2021.46503
38. Çambel B, Akküz Çevik S. Prevalence of intimate partner and family violence among women attending infertility clinic and relationship between violence and quality of life. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2022; 42(6): 2082–2088. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.2024156>
39. Stellar C, Garcia-Moreno C, Temmerman M, van der Poel S. A systematic review and narrative report of the relationship between infertility, subfertility, and intimate partner violence. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;133(1):3-8. doi:10.1016/j.ijgo.2015.08.012
40. Abbaspoor Z, Sharifipour F, Javadnoori M, Moghadam ZB, Cheraghian B, Najafian M. Evaluation of the effectiveness of a postnatal support education program for husbands in promotion of their primiparous wives' perceived social support: a randomized controlled trial. *BMC Womens Health.* 2023;23(1):139. doi:10.1186/s12905-023-02270-x
41. Civan E, Beydağ KD. İnfertil kadın ve erkeklerin infertilite stresi ve eş destek düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Artuklu Int J Health Sci.* 2023;3(1):58-63. doi:10.58252/artukluder.12284434
42. Warne E, Oxlad M, Best T. Evaluating group psychological interventions for mental health in women with infertility undertaking fertility treatment: A systematic review and meta-analysis. *Health Psychol Rev.* 2023;17(3):377-401. doi:10.1080/17437199.2022.2058582
43. Koochaksaraei FY, Simbar M, Khoshnoodifar M, Faramarzi M, Nasiri M. Interventions promoting mental health dimensions in infertile women: a systematic review. *BMC Psychol.* 2023;11(1):254. doi:10.1186/s40359-023-01285-1

44. Demir Yıldırım A, Güngör Satılmış İ. The effects of yoga on pregnancy, stress, and anxiety in infertile individuals: A systematic review. *Holist Nurs Pract.* 2022;36(5):275-283. doi:10.1097/HNP.0000000000000543
45. Fleury EAB, Approbato MS, Barbosa MA. Interactive music therapy on stress level reduction in women submitted to IVF/ICSI. Prospective randomized study. *JBRA Assist Reprod.* 2021;25(2):209-214. doi:10.5935/1518-0557.20200068
46. Soleimani R, Ansari F, Hamzehgardeshi Z, Elyasi F, Moosazadeh M, Yazdani F, Shahidi M, Shiraghaei N, Karimi M, Hemati T, Pejmanmanesh M. Perceived stress reduction through an infertility coaching program: a randomized controlled clinical trial. *Sci Rep.* 2023;13(1):14511. doi:10.1038/s41598-023-41845-4
47. Hwang SI, Yoon YJ, Sung SH, Cho SJ, Park JK. Acupuncture treatment for emotional problems in women with infertility: A systematic review and meta-analysis. *Healthcare (Basel).* 2023;11(20):2704. doi:10.3390/healthcare11202704
48. Çetinkaya ŞŞ, Eroğlu K. Çocuk sahibi olabilmek: kültür ve geleneksel uygulamalar. *Sağlık Akad Kastamonu.* 2022;7(3):574-586. doi:10.25279/sak.781810
49. Boz İ, Akgün M. İnfertilitede birey merkezli bakım yaklaşımı. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi.* 2019;16(2):170-175. doi:10.5222/HEAD.2019.170
50. Ozan YD, Okumuş H. Effects of nursing care based on Watson's theory of human caring on anxiety, distress, and coping, when infertility treatment fails: A randomized controlled trial. *J Caring Sci.* 2017;6(2):95. doi:10.15171/jcs.2017.010

Makale id= 53

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4293-1394

| 106

Hemşirelik ve Sağlık Hizmetlerinde Yaşlı Ayrımcılığı**Hemş. Gülcan Bacanak¹, Prof.Dr. Ülkü Polat²**¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi²Gazi üniversitesi hemşirelik Fakültesi

*Corresponding author: Gülcan Bacanak

Özet: Sağlık alanındaki bilimsel gelişmeler sonucunda dünya genelinde yaşlı nüfusu giderek artmaktadır. Yaşlı ayrımcılığın ı gerontolog Dr. Robert N. Butler “yaşlı bireylere yönelik ön yargı ve ayrımcılıklar olarak tanımlamış” ve bu önyargının, toplumda yaşlı bireylerin maruz kaldığı sosyal ve ekonomik dezavantajları nasıl pekiştirdiğini vurgulamıştır. Yaşlı bireylerin kendilerini başkalarına yük olarak ve daha az değerli ve toplum tarafından kabul edilmeyen ya da saygı görmeyen kişiler olarak görmeleri sosyal izolasyon ve depresyon yaşamalarına neden olabilmektedir. Yaşlı ayrımcılığı işle ilişkili gelişen sorunlar yaşlı bireylerde fiziksel ve mental sorunların gelişmesini de kolaylaştırabilmektedir. Yaşlı ayrımcılığının karşılaşıldığı yerlerden biri de sağlık hizmetlerinin verildiği kurumlardır. Yaşlı bireylerde artan sağlık problemleri uzun süreli ve maliyet gerektiren hizmetleri beraberinde getirdiği için nitelikli bakım almalarında ve sağlık hizmetinden yeterince yararlanmalarında engel oluşturabilmektedir. Ayrıca sağlık hizmetlerinde çalışan profesyonellerin yaşlı hastaların sağlık sorunlarını genç hastalara göre daha az ciddiye almaları sonucu hastaların sağlık durumlarının kötüleşmesi gibi sorunlar yaşlı ayrımcılığı ile ilişkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda sağlık profesyonellerinin yaşlı bireylere karşı negatif tutum sergilediklerini, bazı çalışmalar ise pozitif tutum sergiledikleri gösterilmiştir. Sağlık profesyonelleri arasında büyük bir çoğunluğa sahip olan hemşireler yaşlı bireylerle en fazla iletişimde olan ve sağlık bakım hizmeti veren guruptur. Hemşirelerin yaşlı bireylere yönelik değer, inanç, bilgi ve tutumları yaşlıların bakım ve yaşam kalitesini, benlik saygısını doğrudan etkilemektedir. Hemşireler toplumun yaşlı bireylere yönelik olumlu tutum kazanmalarında önemli bir role sahiptir. Bu nedenle hemşirelerin yaşlılara yönelik yeterli bilgi ve olumlu tutum geliştirebilmelerine yönelik yaşlılık ve yaşlanma süreci, yaşlı bakımı ve geriatri hemşireliği gibi konularına mezuniyet ve mezuniyet sonrası eğitim programlarında yer verilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı Ayrımcılığı, Hemşirelik, Sağlık Hizmetleri

Abstract: As a result of scientific advancements in the health sector, the elderly population is gradually increasing worldwide. Ageism by gerontologist Dr. Robert N. Butler defined it as “prejudice and discrimination against older individuals” and emphasized how this prejudice reinforces the social and economic disadvantages experienced by older individuals in society. Elderly individuals may perceive themselves as burdens to others and as less valuable or not respected or accepted by society, leading to social isolation and depression. Issues related to age discrimination can also facilitate the development of physical and mental problems in elderly individuals. One of the places where age discrimination is encountered is in institutions that provide health services. The increasing health problems in elderly individuals necessitate longterm and costly services, creating barriers to receiving quality care and fully benefiting from health services. Additionally, the tendency of healthcare professionals to take the health problems of elderly patients less seriously compared to younger patients can result in the deterioration of the patients’ health conditions, a problem associated with age discrimination. Some studies have shown that health professionals have a negative attitude towards elderly individuals, while some studies have shown that they have a positive attitude. Nurses, who make up a large proportion of healthcare professionals, are the group most frequently in contact with elderly individuals and provide health care services. The values, beliefs, knowledge, and attitudes of nurses towards elderly individuals directly affect the care and quality of life of the elderly, as well as their self-esteem. Nurses play an important role in fostering a positive attitude towards elderly

individuals in society. Therefore, subjects such as old age and the aging process, elderly care and geriatric nursing should be included in graduation and post-graduation training programs so that nurses can develop adequate knowledge and positive attitudes towards the elderly.

Keywords: Ageism, Nursing, Healthcare

HEMŞİRELİK VE SAĞLIK HİZMETLERİNDE YAŞLI AYRIMCILIĞI

| 107

Teknoloji ve bilimde yaşanan gelişmeler birçok alanda olduğu gibi sağlık hizmetlerini de etkilemiştir. Tedavi yöntemlerinin ilerlemesi bireylerin yaşam kalitesinin artmasına ve insan ömrünün uzamasına neden olmuştur. (16) Bunun sonucunda yaşlı nüfusu dünyada ve ülkemizde artış göstermektedir. Birleşmiş Milletler dünya nüfus tahminlerine göre 2022 yılı için yaşlı nüfusun 782 milyon 998 bin 642 kişi olup, dünya nüfusunun %9,8'ini yaşlı nüfus oluşturmaktadır. (6) Ülkemizdeki TÜİK verilerine göre 2018 yılında 7 milyon 186 bin 204 kişi iken son beş yılda %21,4 artarak 2023 yılında 8 milyon 722 bin 806 kişi olmuştur. 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3 olacağı öngörülmüştür. (6) Dünya’da ve ülkemizde yaşlı nüfusunun hızla artmasına bağlı toplum ve sağlık bakım hizmetlerinin karşılanmasında birçok soruna yol açacağı öngörülmektedir. (12) Bu sorunların toplumsal ve sosyal boyutta yaşlı ayrımcılığını beraberinde getireceği ileri sürülmektedir. (27)

Yaşlı ayrımcılığının tanımını ilk kez yapan kişi, Amerikalı gerontolog Dr. Robert N. Butler'dır. Butler, 1969 yılında "ageism" terimini kullanarak bu kavramı literatüre kazandırmıştır. Butler, yaşlı ayrımcılığını, yaşlı bireylere yönelik ön yargı ve ayrımcılıklar olarak tanımlamış ve bu önyargının, toplumda yaşlı bireylerin maruz kaldığı sosyal ve ekonomik dezavantajları nasıl pekiştirdiğini vurgulamıştır. (1) Butler, yaşlı ayrımcılığı kavramını tanımlayarak bu konudaki farkındalığın artmasına önemli katkılarda bulunmuştur. (3) Butler, yaşlı bireylerin karşılaştığı sosyal ve ekonomik zorlukları ele alarak, yaşlı ayrımcılığının toplumun tüm kesimlerinde yaygın olduğunu ve bu önyargının yaşlı bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini belirtmiştir. Palmore’ye göre ise yaşlı ayrımcılığı, “ileri yaştaki bireylere yönelik ön yargıyı, tutum ve davranışlar aracılığı ile ifade eden bir terim” olarak tanımlamıştır. (1) Dünya Sağlık Örgütü ise yaşlı ayrımcılığını “bireyleri ya da grupları yaşları nedeniyle sistematik olarak etiketleme ve ayırma” olarak tanımlamış olup, yaşlı ayrımcılığının çok yaygın olduğunu, sosyal ve ekonomik bir amaca hizmet ettiğini, eşitsizlikleri meşrulaştırdığını da eklemiştir. (2)

Yaşlı ayrımcılığın kökeni, toplumsal, kültürel, ekonomik ve psikolojik pek çok faktöre dayanmaktadır. Yaşlılığa bağlı bireylerde fiziksel ve zihinsel yeteneklerinde düşme, bireysellik ve bağımsızlıklarında azalma olması onların toplumda zayıf, hastalıklı, değişime ve gelişime dirençli olarak görünmelerine neden olup onlara karşı ön yargılı ve kalıplaşmış düşüncelerle bakmamıza neden olmaktadır. (15) Bunun sonucunda yaşlıların toplumsal rol ve katkılarında azalmalar meydana gelmektedir. (10) Yaş almayla birlikte bireyler sosyal rollerini ve statülerini kaybettiklerinde, toplum tarafından daha az değer görmeye başlayabilirler. (14) Bu durum, yaşlı bireylerin kendilerini değersiz hissetmelerine ve toplumsal ilişkilerden uzaklaşmalarına yol açabilir. (11) Ayrıca beraberinde, eş ya da arkadaş kaybı ve emeklilik gibi faktörler, yaşlı bireylerin sosyal çevrelerinden uzaklaşmalarına sosyal izolasyon yaşamalarına neden olabilir. Sosyal izolasyon, yaşlı bireylerin toplumsal hayata katılımını azaltır ve bu da ayrımcılığa maruz kalmalarını kolaylaştırır. Kendini başkalarına yük olarak ve daha az değerli, toplum tarafından kabul edilmeyen veya saygı görmeyen kişiler olarak gören yaşlılar sosyal izolasyonun yanı sıra depresyon yönünden risk taşımaktadır. (13,15) Yaşlı ayrımcılığıyla ilişkili gelişen tüm bu sorunlar yaşlı bireylerde fiziksel ve mental sorunların gelişmesini de kolaylaştırabilmektedir. (12)

Yaşlı ayrımcılığı, sağlık hizmetlerinin sunulduğu kurumlarda sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Sağlık hizmetleri; doktorlar, hemşireler, psikologlar, diyetisyenler ve fizik tedavi uzmanları gibi birçok meslek grubunun bir arada çalıştığı bir ekip işidir. (18) Bu ekip üyelerinin yaşlı bireylere yönelik tutum ve davranışları, yaşlılara sunulan sağlık hizmetinin kalitesini önemli ölçüde etkiler.

(17,18) Yaşlı bireyler ile sağlık çalışanları arasındaki iletişim, sunulan sağlık hizmetlerinin temelini oluşturur. Ancak, ayrımcı tutumlar bu iletişimi bozabilir. Örneğin, sağlık çalışanının yaşlı bir bireyin iştirme sorunu olup olmadığına bakmadan yüksek sesle konuşması, yaşlı bireyle doğrudan iletişim kurmak yerine yakını ile konuşması, bebek dili kullanması ya da aşırı acıma ve şefkat duygusuyla yaklaşması, sağlık alanında karşılaşılan olumsuz yaşlı ayrımcılığı örnekleridir. Bu tür yaklaşımlar, yaşlı bireyin kendini ifade edememesine, özgüveninin zedelenmesine, tedavi sürecinde geri planda kalmasına ve bakım kalitesinin düşmesine neden olur. (29) Yaşlı bireylerde artan sağlık problemleri uzun süreli ve maliyet gerektiren hizmetleri beraberinde getirmektedir. Bu durum nitelikli bakım almalarında ve sağlık hizmetinden yeterince yararlanmalarında engel oluşturabilmektedir. Ayrıca sağlık hizmetlerinde çalışan profesyoneller, yaşlı hastaların sağlık sorunlarını genç hastalara göre daha az ciddiye almalarına bağlı yaşlı bireylere sunulan bakımın kalitesinin azalması sonucunda yaşlı bireyin iyileşme ve hastanedeki yatış süresinin uzamasına yol açmaktadır. Bu yaklaşımlar sağlık hizmetlerinde yaşlılara yönelik yapılan ayrımcılık ile ilişkili olup verilen bakımın kalitesini etkilemektedir. (21) Sağlık profesyonelleri arasında büyük bir çoğunluğa sahip olan hemşirelerin yaşlı bireylere yönelik bilgi, tutum ve davranışları doğrudan yaşlı bireylere verdikleri bakımın kalitesini etkilemektedir. (27, 34)

Hemşireler yaşlı bireylerle en fazla iletişim halinde bulunan sağlık bakım hizmeti sunarak sağlığı iyileştiren ve geliştiren grup olarak bilinmektedir. (5) 1992 yılında hemşirelerin yaşlı bireylere karşı rol ve sorumluluklarının tanımını yapan Uluslararası Hemşireler Birliği (International Council of Nurses; ICN) hemşirelerin; yaşlı bireylerin başkalarına olan bağımlılıklarını azaltmaya yardımcı olma, yaşam kalitelerini yükseltmeye yönelik çalışmalar yapma, kronik rahatsızlıkların görülme sıklığını en az seviyeye indirme ve yaşın ilerlemesiyle ortaya çıkabilecek tüm fiziksel ve mental kayıplarının azalmasına yönelik önlemler almakla yükümlü olduğunu ifade etmiştir. (28) Hemşirelerin yaşlı bireylere yönelik değer, inanç, bilgi ve tutumları yaşlıların bakım ve yaşam kalitesinin yanı sıra benlik saygısını da doğrudan etkilemektedir. (31) Hemşireler toplumun yaşlı bireylere yönelik olumlu tutum kazanmalarında önemli bir role sahiptir. (7) Literatürde yaşlı bireylere karşı hemşirelerin olumlu ve olumsuz tutumlara yönelik yapılan birçok çalışma mevcuttur. 2020 de Hossein ve arkadaşlarının İran'da bir hastanede yapmış olduğu çalışmada çalışan hemşirelerin çoğunun yaşlı bireylere karşı ayrımcı tutum gösterdiklerini, kadın hemşirelerin erkeklere oranla daha az ayrımcılık yaptığını ve daha uzun süreli yatış gerektiren dahiliye bölümünde cerrahi bölümüne göre daha fazla ayrımcılık yapıldığı tespit edilmiştir. (28) Luo ve arkadaşlarının üniversite öğrencileriyle, Frost ve Rans'ın ,Van Leeuwen ve arkadaşlarının hemşirelik bölümünde öğrenim gören üniversite öğrencileriyle yaptıkları çalışmalarda ise öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarının olumsuz olduğu görülmüştür. (31,32) Bu çalışmaların aksine Çilingir ve Bulut'un hemşirelik bölümünde öğrenim gören öğrenciler üzerinde yaptığı çalışmada yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarının olumlu olduğunu saptamışlardır. Benzer olarak Adıbelli ve arkadaşlarının, Altay ve Aydın'ın hemşirelik öğrencileri üzerinde yaptığı çalışmada çoğunluğunun yaşlı ayrımcılığına yönelik tutumlarının olumlu olduğu, ileriki yaşantılarında anne baba ile yaşamaya olumlu bakan kişilerin çoğunlukta olduğu sonucuna varılmıştır. (21,22,29,30) Ülkemizde yapılan çalışmalarda olumlu tutum sonucunun fazla olması günümüzde modern yaşamın getirdiği yaşam tarzı değişikliklerine rağmen kültürümüzün yaşlı bireylere gösterdiği saygıyı koruduğu ve yaşlıya olan davranışın toplumsal bir değer olarak gözlenmeye devam ettiğinin göstergesidir.

Sağlık ekibinin önemli bir üyesi olan hemşirelerin yaşlılara yönelik olumsuz önyargı, tutum, değer, inançlarını değiştirebilmek için hemşirelerin yaşlılık ve yaşlanma konusuna dikkatini çekmek ve bu konudaki farkındalıklarını arttırmak son derece önemlidir. (4,9) Bunun için hemşirelerin mezuniyet ve mezuniyet sonrası eğitim programlarında geriatri ile ilgili konulara yer verilmesi, yaşlılık ve yaşlanma sürecine ilişkin kurs, seminer ve sertifika programlarına katılımlarının desteklenmesi ve yaşlı sağlığı alanında uzmanlaşmalarının sağlanması gereklidir. (8,25)

KAYNAKÇA

1. PalmoreErdman, B. (1999). AgeismNegativeAndPositive. New York: Springer.
2. Dünya Sağlık Örgütü. AgeingAndHealth, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>, 2018,
3. Bozdoğan Yeşilot, S., Yeşil Demirci, P. ve Öztunç, G. (2020). Hemşirelik Öğrencilerinin Yaşlı Ayrımcılığına Yönelik Tutumları ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 10, 87-93. Erişim 23.06.2021, <https://dergipark.org.tr/en/pub/duzcesbed/issue/52090/537976>
4. Akgül E., Birimoğlu Okuyan C. Hemşirelik Öğrencilerinin Profesyonel Tutumları İle Yaşlı Bireylerle Çalışma İsteklilikleri Arasındaki İlişki. Aıcmes 3rd International Conference On CurrentScientificStudiesJune28 - 30, 2023
5. Peksoy, S., Şahin, S., Demirhan, İ., & Kaplan, S. (2020). Hemşirelik öğrencilerinde profesyonellik algısı ve mesleki değerlere bağlılık arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 7(2), 104-112.
6. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) (2023). İstatistiklerle Yaşlılar <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2021-45636>
7. Seki, H., Büyüksoy, G. D., & Ayhan, D. (2019). Hemşirelik lisans eğitimi, öğrenci hemşirelerin yaşlılara karşı tutumunu etkiliyor mu?. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(1), 24-28.
8. Tayaz, E., & Koç, A. (2022). Hemşirelik öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına yönelik tutumları. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 38(2), 86-94
9. Seki, H., Büyüksoy, G. D., & Ayhan, D. (2019). Hemşirelik lisans eğitimi, öğrenci hemşirelerin yaşlılara karşı tutumunu etkiliyor mu?. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(1), 24-28.
10. Sarı, D., Baysal, E., Taşkıran, N., Acar, E., & Akyıl, R. Ç. (2019). Hemşirelik öğrencilerinin yaşlı bireylere yönelik tutumları ve empatik yaklaşım becerileri. SduJournal Of HealthScienceInstitute/SdüSaglik Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 10(2)
11. Cheng H., Ching Lam S., Willingnesstocareforolderpeopleandassociatedfactors in pre-registeredstudentnurses: A multi-countrysurveystudy. NurseEducationToday 110 (2022) 105279
12. Karaağaç, G., Bayık Temel, A. ve Yıldırım, J.G. (2019). Gençlerin Yaşlılığa İlişkin Görüş ve Düşüncelerinin İncelenmesi. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 12, 32-41. Erişim 23.06.2021, <https://dergipark.org.tr/en/download/articlefile/750355>
13. Açar, A. (2020). Yaşlılarda Ortaya Çıkan Psikolojik Değişiklikler. Geriatrik Bilimler Dergisi , 3(2):75-80
14. Akyol, M. A., & Küçükçüçlü, Ö. (2018). Yaşlı Bireylerde Bilişsel İşlevlerin Korunmasında ve Geliştirilmesinde Bilişsel Eğitimin Önemi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi , 11(4):334-339.
15. Başpınar, A., Şengelen, M., & Aslan, D. (2020). Halk Sağlığı Bakış Açısıyla Yaşlı Bireylere Yönelik Yaş Ayrımcılığı (Ageism): Kavramsal Çerçeve ve Önleme Yaklaşımlar. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı , 5(2):334-345.
16. Kalyoncuo, S., & Tekinsoy Kartın, P. (2021). Aktif Yaşlanma ve Hemşirelik Bakımı. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi , 8(1):26-32.

17. Köse Tosunöz, İ., & Güngör, S. (2021). Yaşlı Ayrımcılığı: Hemşirelik ve Yaşlı Bakımı Öğrencileri Örneği . İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi , 9(1):176-190.
18. Orhan R. (2021) Hemşirelik Öğrencilerinin Yaşlıya Bakım Verme İstekliliği, Yaşlı Ayrımcılığına İlişkin Tutumları ve Bakım Davranışlarına Etkisi. İstanbul Üniversitesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilimdalı, İç Hastalıkları Hemşireliği Tezli Yüksek Lisans Programı Yüksek Lisans Tezi. 19. Okur E., Akbal Y. Thewillingness of elderlycare program studentstocareforolderadultsandtheassociatedfactors: a multi-centeredresearch. EDUCATIONAL GERONTOLOGY 2023. <https://doi.org/10.1080/03601277.2022.2111894>
19. Chi M., Shyu M., NursingStudents' WillingnesstoCareforOlderAdults in Taiwan. Journal of NursingScholarship, 2016; 48:2, 172–178
20. Çilingir D, Bulut E, Hintistan S. Hemşirelik bölümü öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi. 2017; 10(3): 137-43.
21. Canlı Özer Z, Terkeş N. Evaluation of nursingstudents' attitudetowardsageism in Turkey. Procedia – SocialandBehavioralSciences. 2014; (116): 2512-5
22. Öztürk, Ş., Kanbay, Y., Fırat, M., Akçam, A., & Demir, B. (2020). Yaşlılık inancı ve yaşlılık inancını etkileyen etmenlerin incelenmesi. Geriatrik Bilimler Dergisi, 3(3), 92-102.
23. Rashidi, F., & Azadi, A. (2022). Attitudetowardandwillingnesstoworkwitholderpeopleanditspredictingfactoramongmedicalscience students in Iran. WorkingwithOlder People, 26(4), 397-406.
24. Vefikulucay, D. (2008). Üniversitede öğrenim gören öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları. (Doktora tezi). Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
25. Hosseini, M. A., et al., 2020. TheStatus of Ageism in CaringforElderlyPatientsFromNurses' Perspective. Journal of Client-CenteredNursingCare, 6(4), pp. 289-296. <https://doi.org/10.32598/JCCNC.6.4.346.1>
26. Adıbelli, D., Türkoğlu, & N., Kılıç, D. (2013). Öğrenci hemşirelerin yaşlılığa ilişkin görüşleri ve yaşlılara karşı tutumları. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Elektronik Dergisi, 6 (1), 2-8
27. Altay, B., & Aydın, T. (2015). Evaluation of theattitudes of nursingstudentstowardsageism. Journal of EducationandResearch in Nursing, 12 (1), 11-18.
28. Luo, B., Zhou, K., Jin, E.J., Newman, A., & Liang, J. (2013). Ageismamongcollegestudents: a comparativestudybetween U.S. andChina. Journal of Cross CulturalGerontology, 28, 49-63.
29. Frost, J. , & Ranse, K. (2015). Assessingageistbehaviours in undergraduatenuisingstudentsusingtheRelatingtoOlder People Evaluation (ROPE) survey. AustralasianJournal on Ageing, 35 (1), 58-61
30. Söylemez B., Akyol M. (2022) Willingnesstoworkwithelderlypeoplescale (WEPS) formedicalandnursingstudents: cross-culturaladaptationandpsychometricvalidation, EducationalGerontology, 48:12, 610-622, DOI: 10.1080/03601277.2022.2063624
31. Kılıç N. (2017) Sağlık Hizmetlerinde Bireysel Yaşlı Ayrımcılığı. Anadolu Üniversitesi İletişim Bilimleri Fakültesi Uluslararası Hakemli Dergisi Cilt:25 Sayı:2

Makale id= 58**Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0006-5562-6547

| 111

Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Olan Bireylerin Atılganlık Düzeyleri ve Benlik Saygıları Arasındaki İlişki**Hemş İlkay Şimşek¹, Prof.Dr. Meral Kelleci²**¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi sağlık Bilimleri Fakültesi²Cumhuriyet Üniversitesi

*Corresponding author: İlkay Şimşek

Özet: Amaç: Bu çalışma alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireylerin atılganlık ve benlik saygısı arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapıldı. Yöntem: Araştırmaya bir hastanenin Erişkin Arındırma Merkezi Polikliniğine 15 Ocak-15 Mayıs tarihleri arasında başvuran 129 hasta katılmıştır. Veri toplama aracı olarak "Tanıtıcı Bilgi Formu", "Rathus Atılganlık Envanteri" ve "Rosenberg Benlik Saygısı Değerlendirme Ölçeği- Kısa Formu" kullanılmıştır. Bulgular: Katılımcıların %93' ü erkek, %34,9'u 29-38 yaş aralığında, %51,9'u evli, %37,2'si lise mezunu, %54,3'ü bir işte çalışmaktadır. Yarıdan fazlasının (%54,3) ilk maddeye başlama yaşı 16-25 yaş olup, % 46,5'i 1-10 yıldır madde kullanmaktadır. Rathus Atılganlık Envanteri ile Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği puanları arasında pozitif yönlü orta düzeyde bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($r=0,44$; $p=0,001$). Sonuç: Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu olan bireylerin atılganlık düzeyleri ve benlik saygılarının geliştirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alkol ve Madde Bağımlılığı, Atılganlık, Benlik Saygısı, Psikiyatri Hemşireliği

The Relationship Between Assertiveness Levels and Self-Esteem of Individuals With Alcohol and Substance Use Disorders

Abstract: Objective: This study was conducted to examine the relationship between assertiveness and self-esteem in individuals with alcohol and substance use disorders. Method: The study included 129 patients who applied to the Adult Detoxification Center Outpatient Clinic of a hospital between January 15 and May 15. "Introductory Information Form", "Rathus Assertiveness Schedule" and "Rosenberg Self-Esteem Scale- Short Form" were used as data collection tools. Results: Of the participants, 93% were male, 34.9% were aged between 29- 38 years, 51.9% were married, 37.2% were high school graduates and 54.3% were employed. More than half (54.3%) started using substances between the ages of 16-25, and 46.5% have been using substances for 1-10 years. A moderately positive relationship was found between the Rathus Assertiveness Schedule and Rosenberg Self-Esteem Scale scores ($r=0.44$; $p=0.001$). Conclusion: It is important to improve the assertiveness levels and self-esteem of individuals with Alcohol and Substance Use Disorder.

Keywords: Alcohol and Substance Abuse, Assertiveness, Self-Esteem, Psychiatric Nursing

1.GİRİŞ

Bağımlılık; bir maddenin amacı dışında kullanılması ve bireyi ruhsal, fiziksel, sosyal sorunlar yönünden etkilemesine rağmen gittikçe artan miktarlarda alınması, madde alımı azaltıldığında ya da bırakıldığında yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasıyla giden kronik bir hastalıktır^{22,24,38}. Alkol ve madde kullanım

bozukluğu ise, tolerans gelişimi olan, kişiyi psikolojik, sosyal ve fiziksel olarak olumsuz etkileyen ve bu etkilere rağmen kişilerin kullanıma devam ettiği, tekrarlamalarla seyredabilen bir beyin hastalığıdır².

Bağımlılık yapan maddeler arasında alkol, eroin, esrar, kokain, metaamfetamin, çakmak gazı, tiner gibi maddeler yer almaktadır³⁵. Madde kullanım bozukluğu olan bireyler arasında çoklu madde kullanımı yaygın görülmektedir. Uyuşturucu kullanımı deneyimi erkeklerde (57,8 milyon) kadınlardan (38,4 milyon) daha sık rapor edilmektedir. Ülkemizde ise Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Madde Bağımlılığı İzleme Merkezi'nin (TUBİM)' in 2019'da yayınladığı 2018 verilerine göre yüz bin kişiden en az 9436 kişi hayatında en az bir kere alkol kullandığını ve ilk deneme yaşının 19,94 olduğu belirlenmiştir. Yine en az 2498 kişi hayatında en az bir kere uyuşturucu madde kullandığını ve kullananların %94'ünün erkek, %6' sının kadın olduğu belirtilmiştir³⁷.

Alkol ve madde kullanım bozukluğu ile ilişkili olabilecek nedenler arasında bireysel özellikler önemli bir yer tutmaktadır. Bireysel özellikler; düşünme, hissetme, tutum ve davranış gibi ayırt edici bir dizi grubu ifade eder¹⁷. McCrae ve Costa (2004) bireysel özellikleri, benlik saygısı, atılganlık, sosyal olma, fedakâr olma, vicdanlılık olarak tanımlamaktadır²⁵. Atılganlık düzeyi ve benlik saygısı da madde kullanımıyla yakından ilişkili olabileceği bildirilmektedir^{5,26}. Atılganlık, başkalarını incitmeden duygu, düşünce ve tutumlarını özgürce ifade etme ve saldırgan ya da itaatkâr olmadan kendinden emin olma halidir²⁸. Atılgan olmayan davranışlar madde kullanımı gibi olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir⁴. Lindquist ve ark., (1979) yaptığı çalışmada madde bağımlısı bireylerin, madde bağımlısı olmayan bireylere göre daha az atılgan olduğunu belirtmiştir²³. Atılganlık; kendine güven ve benlik saygısı arasında olumlu bir ilişkidir. Atılganlığın özü benlik saygısından gelir^{28,32}. Bir kişinin öz saygısının düşük olması, aile ve arkadaşlardan izolasyona, saldırganlığa ve madde kullanımına yol açabilir. Yapılan çalışmalarda benlik saygısı düşük olan bireylerin, benlik saygısı ihtiyacını gidermek ve davranışlarını kontrol etmek için madde kullanımına yöneldikleri bilinmektedir^{13,33,34,40}.

Madde bağımlısı bireylerde, atılganlık düzeyi ve benlik saygısı arasındaki ilişkiyi değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır^{10,18,32}. Bu çalışmalarda da madde kullanan bireylerin atılganlık düzeylerinin ve benlik saygılarının düşük olduğu ve yapılan eğitimlerle atılganlık düzeylerinin ve benlik saygılarının geliştiği bulunmuştur. Ülkemizde ise madde bağımlısı bireylerde benlik saygısının araştırıldığı^{13,35,41} ancak atılganlık düzeyi ile değerlendirilmediği görülmektedir. Oysaki atılganlık ve benlik saygısının birlikte değerlendirilmesinin bağımlılık ile mücadelede önemli olduğu bilinmektedir.

Ruh sağlığı ve psikiyatri hemşireleri, madde kullanım bozukluğu olan bireylerin ve ailelerinin ruh sağlığı gereksinimlerinin bütüncül olarak değerlendirilmesi, hemşirelik tanılarının oluşturulması, bakımın planlanması, etkinliğinin değerlendirilmesi ve tutarlılığının sağlanması, ruhsal ve duygusal sağlıklarının korunması ve geliştirilmesine yönelik müdahalelerin gerçekleştirilmesi açısından önemli sorumluluklara sahiptir²⁹. Bu çalışma, alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireylerin atılganlık düzeyleri ve benlik saygısı arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

2.YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Tipi: Araştırma tanımlayıcı ve ilişki arayıcı tipte yapılmıştır.

2.2. Araştırmanın Evren ve Örneklemi: Araştırmanın evrenini Erişkin Arındırma Merkezi polikliniğine 15 Ocak 15 Mayıs 2024 tarihleri arasında başvuran 129 hasta oluşturmuştur. Çalışmada örneklem hesaplamasında evreni belli olmayan evren standart sapmasına ait sonuçlara göre hesaplanmıştır²¹. Buna göre %95 güven ile $t=1.96$, $O=1.56$, $d=\pm 0.32$ ile $n=91$ olarak bulunmuştur. Çalışmada belirtilen tarihler arasında veri kaybını önlemek amacıyla 129 hastaya ulaşılmıştır. Araştırmanın örneklemi, araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan, çalışmayı kabul eden bireyler oluşturmuştur. Araştırmaya DSM-5 tanı kriterlerinden madde kullanım bozukluğu tanısı almış, 18 yaş ve üstü bireyler ve çalışmayı kabul eden bireyler oluşturmuştur. Herhangi bir psikiyatrik hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.VERİ TOPLAMA TEKNİĞİ VE ARAÇLARI

3.1.Tanıtıcı Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından hazırlanan form 2 bölümden oluşmaktadır. Formun ilk bölümünde alkol madde bağımlılığı olan bireyin sosyodemografik özellikleri; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, ekonomik gelir, aile tipi, kiminle yaşadığına yönelik sorular olup, ikinci bölümde

ise alkol madde bağımlılığı ve etkileyen faktörlere yönelik yetişkin arındırma merkezinde bulunma nedeni, ilk madde kullanım yaşı, daha önce erişkin arındırma merkezinde tedavi görüp-görmediği sorularını içermektedir.

3.2. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği: Rosenberg (1963) tarafından geliştirilen ölçek, Tukuş (2010) tarafından Türkçe 'ye uyarlanmıştır. Araştırmanın amacı doğrultusunda ölçeğin ilk on maddesi kullanılmıştır. Ölçekten alınabilecek maksimum puan 30, minimum puan ise 0'dır. Puan aralıklarına göre 15-25 arası benlik saygısının yeterli olduğunu, 15 puanın altı düşük benlik saygısını göstermektedir. Daha yüksek bir puan alınması benlik saygısının yüksek olduğu anlamına gelmektedir³⁵. Çalışmamızda Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği cronbach alpha katsayısı=0,85 bulunmuştur.

3.3. Rathus Atılganlık Envanteri (RAE): Kişilerarası ilişkilerde atılganlığı ölçmek amacıyla Rathus (1973) tarafından geliştirilen ve Türkçe uyarlaması Voltan (1980) tarafından yapılmıştır. Envanterin geçerliği $r=0,70$ olarak ve test-tekrar test güvenilirliği $r=0,92$ olarak bulunmuştur³⁸. RAE, 6'lı likert tipde, olumlu ve olumsuz ifadelerin yer aldığı 30 maddeden oluşmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 30, en yüksek puan ise 180'dir. Ölçekte 30-80 arası puan "çekingen", 80-130 arası puan "orta" ve 130-180 arası puan atılganlığı ifade etmektedir. Çalışmamızda Rathus Atılganlık Envanteri (RA) cronbach alpha katsayısı=0,85 bulunmuştur.

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi: Araştırmadan elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktararak Statistical Package for Social Sciences for Windows (SPSS) 26.0 istatistik programı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde ortalama, standart sapma, ortanca, min-max değerler verilmiştir. Sayımla elde edilen kategorik değişkenler için sayı ve %(yüzde) verilmiştir. Normallik varsayımı Kolmogorov smirnov ve shapiro-wilk testine göre bakılmıştır. Normallik varsayımını sağlayan değişkenler için iki ortalama arasındaki farkın oranlılık testi ve (ANOVA) varyans analizi kullanılmıştır. Normallik varsayımını sağlamayan değişkenler için Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. İki ölçeğin ilişkisi için Spearman Sıra Korelasyon katsayısı kullanılmıştır. $P<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

3.5. Araştırmanın Etik Yönü: Araştırma yapılmadan önce Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvurularak etik kurul onayı (2023-12/22 sayılı) ve araştırmanın yapılacağı kurumdan yazılı izin alınmıştır. Yapılacak uygulama konusunda hastalara bilgi verilerek sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

4. BULGULAR

Tablo 1. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Olan Bireylerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre Dağılımı (n=129)

Tanıtıcı Özellikler	Sayı	%
Cinsiyet		
Kadın	9	7
Erkek	120	93
Medeni Durum		
Evli	67	51,9
Bekar	62	48,1
Yaş		
19-28	28	21,6
29-38	45	34,9
39-48	34	26,4
49 ve üzeri	22	17,1
Yaşadığı Yer		
Kasaba/İlçe	33	25,6
İl	96	74,4

Tanıttıcı Özellikler	Sayı	%
Eğitim Durumu		
İlkokul	23	17,8
Ortaokul	46	35,7
Lise	48	37,2
Üniversite ve üzeri	12	9,3
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	70	54,3
Çalışmıyor	59	45,7
Ekonomik Durumu		
İyi	32	24,8
Orta	76	58,9
Kötü	21	16,3
Fiziksel Hastalık Öyküsü		
Evet	17	13,2
Hayır	112	86,8
EAM Bulunma Nedeni		
Alkol	56	43,4
Madde	56	43,4
Alkol/Madde	17	13,2
İlk Madde Kullanım Yaşı		
6-15 yaş	40	31,0
16-25 yaş	70	54,3
26 ve üzeri yaş	13	14,7
Madde Kullanım Süresi		
1-10 yıl	60	46,5
11-20 yıl	40	31,0
21 ve üzeri yıl	29	22,5
Daha Önce EAM Tedavi Alma		
Evet	109	84,5
Hayır	20	15,5
Tedaviye Kimin İsteği ile Başvurulduğu		
Aile	12	9,3
Kendi	110	85,3
Diğer	7	5,4
Alkol Maddeye Başlama Nedenleri		
Merak/ Özenti	38	29,5
Arkadaş Çevresi	32	24,8
Stres	20	15,5
Ailevi Problemler	12	9,3
Diğer	27	20,9

Tablo 1’de alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireylerin tanıttıcı özelliklerine göre dağılımı yer almaktadır. Tabloda da görüldüğü gibi bireylerin %93’ü erkek, %37,2’si lise mezunu, %51,9’u evli, %34,9’u 29-38 yaş arasındadır. Çalışmada yer alan bireylerin %54,3’ünün bir işte çalıştığı ve %58,9’unun ekonomik durumlarını orta olarak tanımladıkları belirlenmiştir. Bireylerin madde kullanım özellikleri incelendiğinde; %43,4’ünün alkol, %43,4’ ünün madde ve %13,2’ sinin hem alkol hem madde kullandığı belirlenmiştir. İlk madde kullanım yaşı %54,3’ünün 16-25 yaş olup, kullanım süresi %46,5’sinin 1-10 yıl arasındadır. Bireylerin %29,5’inin madde kullanmaya başlama nedeni merak/

özentidir. Bireylerin %60,5'inin madde bağımlılığı için daha önce tedavi gördüğü ve %85,3' ünün Erişkin arındırma Merkez' ine kendi isteğiyle başvurduğu saptanmıştır.

Tablo 2. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Olan Bireylerin Rathus Atılganlık ve Benlik Saygısı Envanterine Göre Puan Ortalamaları ve Düzeyleri

Ölçekler	Ortanca (Min-Max)	$\bar{x} \pm SD$
Rathus Atılganlık Envanteri	51-172	117,15 $\pm$ 24,16
	n (%)	
Çekingen	11 (8,5)	
Atılgan	75 (58,1)	
Saldırgan	43 (33,3)	
Rosenberg Benlik Saygısı	4-29	19,62 $\pm$ 5,09
Yüksek	17 (13,2)	
Orta	92 (71,3)	
Düşük	20 (15,5)	

| 115

Tablo 2'de alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireylerin Rathus Atılganlık Envanteri ve Benlik Saygısı ölçeği puan ortalamaları ve düzeyleri verilmiştir. Rathus Atılganlık Envanteri puan ortalaması 117,15 $\pm$ 24,16'dır. Bireylerin %8,5'inin çekingen, %58,1'inin atılgan ve %33,3'ünün saldırgan özellik gösterdiği belirlenmiştir. Rosenberg Benlik Saygısı puan ortalaması 19,62 $\pm$ 5,09 olup, bireylerin %71,3'ünün benlik saygısının orta düzeyde olduğu saptanmıştır.

Tablo 3. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Olan Bireylerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre Rathus Atılganlık Ölçeği Puan Ortalamalarının Dağılımı

Özellikler	Ortanca (Min-Max)	p
Cinsiyet		
Kadın	108,00 (78,00-172,00)	
Erkek	120,50 (51,00- 162,00)	0,589 ^b
Medeni Durum		
Evli	124,00 (51,00-162,00)	
Bekar	119,00 (62,00-172,00)	0,766 ^b
Nerede Yaşıyor		
İlçe	114,00 (62,00-159,00)	
İl	122,00 (51,00-172,00)	0,188 ^b
Eğitim Durumu		
İlkokul	123,00 (51,00-155,00)	
Ortaokul	115,50 (62,00-152,00)	
Lise	126,00 (69,00-172,00)	0,170 ^a
Üniversite ve Üzeri	131,00 (81,00-137,00)	
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	125,00 (69,00-162,00)	
Çalışmıyor	107,00 (51,00-172,00)	0,011 ^{*b}
Ekonomik Durumu		
İyi	121,50 (80,00-172,00)	
Orta	123,00 (51,00-158,00)	0,103 ^a
Kötü	103,00 (76,00-159,00)	

Özellikler	Ortanca (Min-Max)	p
Fiziksel Hastalığı Var mı?	$\bar{x} \pm SD$	
Evet	114,35 $\pm$ 22,12	0,610 ^d
Hayır	117,58 $\pm$ 24,52	
Erişkin Arındırma Merkezinde Bulunma Nedeni		
Alkol	121,67 $\pm$ 23,57	0,148 ^c
Madde	214,60 $\pm$ 25,01	
Alkol/ Madde	110,64 $\pm$ 21,69	
Daha Önce Erişkin Arındırma Polikliniğinden Tedavi Aldınız mı		
Evet	119,24 $\pm$ 23,47	0,021 ^{*d}
Hayır	105,75 $\pm$ 25,28	
Alkol Madde Kullanımı Nedeniyle Yasal Sorun Yaşamış mı		
Evet	117,50 (51,00-159,00)	0,935 ^b
Hayır	123,00 (62,00-172,00)	
Ailede Bağımlılığı Olan Başka Biri Var mı		
Evet	116,30 $\pm$ 28,32	0,794 ^d
Hayır	117,52 $\pm$ 22,28	
Yakın Çevre Arkadaş Grubunda Bağımlı Olan Var mı		
Evet	115,89 $\pm$ 24,70	0,001 ^{**d}
Hayır	132,10 $\pm$ 5,58	
Tedaviye Kimin İsteği ile Başvurmuş		
Aile	103,00 (78,00- 162,00)	0,012 ^{*a}
Kendi	119,50 (51,00-172,00)	
Diğer	133,00 (69,00-137,00)	
Alkol ve Maddeye Başlama Nedenleri		
Merak/ Özentisi	112,00 (78,00- 162,00)	0,025 ^{*a}
Arkadaş	124,50 (62,00- 172,00)	
Stres	105,00 (80,00- 150,00)	
Ailevi Problemler	134,00 (115,00-155,00)	
Diğer	123,00 (51,00-157,00)	

p<0,05* p<0,01** p^a: Kruskal Wallis testi, p^b: Mann Whitney U testi, p^c: Anova testi, p^d: iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi'dir.

Tablo 3, alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireylerin tanıtıcı özelliklerine göre Rathus Atılganlık ölçeği puan ortalamalarının dağılımını göstermektedir. Alkol madde kullanan bireylerin tanıtıcı özellikleri ile RAE' nin karşılaştırılmasında ise çalışıyor olma durumu (125,00 (69,00-162,00)), daha önce erişkin arındırma polikliniğinden tedavi almış olmaları (119,24 $\pm$ 23,47), yakın çevre/ arkadaş grubunda bağımlı olanların olması (115,89 $\pm$ 24,70), tedaviye kendi istekleri ile başvurmaları (119,50 (51,00-172,00)) ve alkol maddeye daha çok arkadaş yoluyla başlama (124,50 (62,00- 172,00)) puan ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bireylerin bu alanlardaki ölçek puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p <0,05* p<0,01**), fakat diğer tanımlayıcı özellikler ile ölçek puan ortalamaları arasındaki farkın ise anlamlı olmadığı görülmektedir (p>0.05).

Tablo 4. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Olan Bireylerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği Puan Ortalamaları Dağılımı

Özellikler	Ortanca (Min-Max)	p
Cinsiyet		
Kadın	21,00 (13,00-29,00)	0,361 ^b
Erkek	20,00 (4,00-29,00)	
Medeni Durum		
Evli	21,00 (8,00-29,00)	0,237 ^b
Bekar	20,00 (4,00- 29,00)	
Nerede Yaşıyor		
Kasaba/İlçe	20,00 (4,00-29,00)	0,188 ^b
İl	8,00-25,00)	
Kiminle Yaşıyor		
Anne- Baba	20,00 (13,00-29,00)	0,211 ^a
Çekirdek Aile	21,00 (8,00-27,00)	
Geniş Aile	21,00 (14,00-21,00)	
Yalnız	20,00 (4,00-29,00)	
Diğer	17,00 (10,00-24,00)	
Eğitim Durumu		
İlkokul	20,00 (15,00-26,00)	0,941 ^a
Ortaokul	20,00 (8,00-27,00)	
Lise	20,00 (4,00-29,00)	
Üniversite ve üzeri	19,00 (8,00-28,00)	
Meslek		
Ev hanımı	25,00 (21,00-29,00)	0,145 ^a
Emekli	20,00 (14,00-27,00)	
Memur	22,00 (18,00-25,00)	
Serbest meslek	19,00 (4,00-29,00)	
Diğer	19,50 (8,00-29,00)	
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	20,50 (10,00-29,00)	0,010 ^{*b}
Çalışmıyor	18,00 (4,00-29,00)	
Ekonomik Durum		
İyi	21,00 (11,00-29,00)	0,001 ^{*a}
Orta	20,00 (10,00-29,00)	
Kötü	16,00 (4,00-21,00)	
Fiziksel Hastalık Var mı		
Evet	16,00 (9,00-27,00)	0,066 ^b
Hayır	20,00 (4,00-29,00)	
Erişkin Arındırma Merkezinde Bulunma Nedeni		
Alkol	20,30 ± 3,73	0,338 ^c
Madde	19,30 ± 5,87	
Alkol / Madde	18,41 ± 6,10	
Daha Önce Erişkin Arındırma Merkezinden Tedavi Alma		
Evet	20,00 (4,00-29,00)	0,506 ^b
Hayır	18,50 (11,00-29,00)	

Özellikler	Ortanca (Min-Max)	p
Alkol ve Madde Kullanımı Nedeniyle Yasal Sorun Yaşadınız mı		
Evet	20,00 (8,00-28,00)	0,277 ^b
Hayır	20,00 (4,00-29,00)	
Ailede Bağımlı Olan Biri Var mı		
Evet	19,00 (8,00-27,00)	0,221 ^b
Hayır	20,00 (4,00-29,00)	
Yakın Çevre, Arkadaş Grubunda Bağımlı Olan Biri Var mı		
Evet	20,00 (4,00-29,00)	0,090 ^b
Hayır	22,00 (17,00-25,00)	
Tedaviye Kimin İsteği ile Başvurmuş		
Aile	22,00 (20,00-29,00)	0,777 ^a
Kendi	19,50 (4,00-29,00)	
Diğer	18,00 (8,00-23,00)	
İnsanların Alkol ve Maddeye Başlama Nedenleri		
Merak/Özenti	21,00 (8,00-29,00)	0,151 ^a
Arkadaş	20,00 (10,00-29,00)	
Stres	19,00 (14,00-27,00)	
Ailevi Problemleri	23,00 (4,00-28,00)	
Diğer	20,00 (8,00-29,00)	

p<0,05* p^a Kruskal Wallis, p^b Mann Whitney U, p^c ANOVA, d: iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi'dir.

Alkol madde kullanan bireylerin tanıtıcı özellikleri ile RBSÖ' nin karşılaştırılmasında ise çalışıyor olma durumu (20,50 (10,00-29,00)) ve ekonomik durumun iyi olması (21,00 (11,00-29,00)) puan ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bireylerin bu alanlardaki ölçek puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p <0,05*), fakat diğer tanımlayıcı özellikler ile ölçek puan ortalamaları arasındaki farkın ise anlamlı olmadığı bulunmuştur (p<0.05).

Tablo 5. Rathus Atılganlık Ölçeği ve Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği Korelasyon Tablosu

	Rathus Atılganlık Ölçeği
Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği	r=0,44 p=0,001**

Tablo 5'te görüldüğü gibi Rathus Atılganlık Ölçeği ve Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği arasında orta düzeyde pozitif bir ilişkili vardır.

5. TARTIŞMA

Alkol madde bağımlısı bireylerin atılganlık ve benlik saygıları arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada bireylerin %93'ünün erkek olduğu belirlenmiştir. Türkiye uyuşturucu ile mücadele raporunda madde kullanan bireylerin %94'ünün erkek olduğu belirtilmiştir³⁷. Literatüre bakıldığında madde kullanımının erkek çoğunluğun oluşturduğu görülmektedir^{7,8,14,15}. Araştırmada madde bağımlılığı tanısı almış olan bireylerin çoğunluğunun erkek olduğu bulgusu, diğer araştırma bulgularıyla uyumludur. Bu sonucun Türkiye'nin ataerkil bir toplum yapısına sahip olması ve erkeklerin alkol ve madde kullanımına yatkın olmaları ve toplumun erkeğin kullanımına daha toleranslı yaklaşmasından kaynaklanmakta olduğu düşünülmektedir.

Araştırmada alkol ve madde bağımlısı bireylerin %37,2'sinin lise mezunu olduğu saptanmıştır. Araştırmamızın sonucu diğer birkaç çalışma ile uyumludur¹¹. Fakat literatürde birçok çalışmada alkol ve madde bağımlısı bireylerin ilkokul mezunu olduğu belirlenmiştir^{7,8,35}. Çalışmamızda ilk madde kullanım yaşı 16-25 yaş arası %54,3'tür. Çalışmanın bu bulgusu literatür ile uyumaktadır^{9,13}. Hindistan ve İran gibi gelişmekte olan ülkelerde ilk madde kullanımım yaşının daha yüksek olduğu belirtilmiştir^{9,13}. Bir araştırmada %51,9 unun evli olduğu ve %42,7 sinin çekirdek ailesi ile yaşadığı belirlenmiştir⁴. Literatürde bekar bireylerin evli olan bireylere oranla daha fazla alkol ve madde kullanımının olduğu belirlenmiştir^{3,27}. Etiyopya'da yapılan bir çalışmada evli ve çalışan erkeklerin madde kullanım oranı daha yüksek belirlenmiştir⁴². Bu araştırma sonuçları bizim çalışmamızla uyumludur.

Çalışmamızda alkol ve madde kullanan bireylerin orta düzeyde atılmanlık oldukları belirlenmiştir. Literatürde alkol kullanan bireylerin atılman olmadığı ve alkol madde kullanan bireylerin bağımlılıkları arttıkça atılmanlıklarının azaldığı belirtilmiştir^{4,16,31}. Literatürden farklı olarak bu araştırmada alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireylerin atılmanlık düzeyleri orta olarak belirlenmiştir. Bu duruma bireylerin kendi istekleri ile erişkin arındırma polikliniğine gelmeleri, çalışıyor olmaları ve erişkin arındırma merkezinden daha önce tedavi almış olmanın anlamlı bir katkısı olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda bireylerin benlik saygısının da orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Literatüre bakıldığında alkol ve madde kullanan bireylerin düşük benlik saygısına sahip olduğu belirtilmiştir^{1,6,8,20,30}. Ergenlerde yapılan bir çalışmada madde kullanan ve kullanmayan kızların benlik saygılarının değişmediği fakat erkeklerin madde kullanmayanların benlik saygıları daha yüksek olduğu belirlenmiştir^{11,19}. Çalışmamızda ekonomik durumun iyi olması ve aktif çalışıyor olma bireylerin kendilerine olan özgüvenlerinin artmasına ve alkol ve madde kullanıma yönelmesine neden olduğu düşünülmektedir. Bu sonuç Ebrahim ve ark. (2022) sonuçları ile aynı olup, benlik saygısı ile ekonomik gelirin ve çalışıyor olma durumunun arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur ve çalışan bireylerin daha yüksek özgüvene sahip olduğunu belirlemişlerdir. Araştırmamızla uyumlu alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireylerde yapılmış birkaç çalışma da benlik saygısı orta düzey olarak belirlenmiştir.^{10,18,35,43}

Araştırmaya katılan alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireylerin benlik saygıları ile atılmanlıkları arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu bulgularla atılmanlık ile benlik saygısının birbirinden pozitif yönde etkilendiğini göstermesi açısından önemli bulunmuştur. Literatürde bağımlı bireylerin atılman olmadığı ve atılmanlık ile benlik saygısı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Atılman olmayan kişilerin benlik saygılarının da düşük olduğu ve bu nedenle başkalarının isteklerini geri çeviremediklerini, bağımlı arkadaşlarıyla özdeşleşip onay alma ve reddedilmeden kurtula bilmektedirler^{4,10}. Alkol ve madde bağımlısı bireylerin benlik saygısının düşük veya yüksek olması ruhsal sorunlara neden olabilir ve madde bağımlılığı ruhsal hastalıkları tetikleyebilir¹².

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda bireylerin evli, lise mezunu, bir işle meşgul olduğu, kendi istekleri ile erişkin arındırma merkezine başvurdıkları, yakın çevre arkadaşlarında kullanım çoğunluğunun olduğu ve alkol maddeye özentili duyarak başladıkları belirlenmiştir. Araştırma sonuçları alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireylerin atılmanlıkları arttıkça benlik saygılarının da arttığını göstermektedir. Bununla birlikte bireylerin atılmanlık ve benlik saygısı puanları orta düzeyde olup, hastaların %33,3'ü saldırganlık özelliği göstermektedir. Poliklinikte takibe gelen hastalarla birlikte takip edilmeyen madde kullanım bozukluğu olan bireylerin de örnekleme yer aldığı çalışmaların yapılması önerilir.

7. KAYNAKLAR

1. Alavi, H. R. The Role of Self-esteem in Tendency towards Drugs, Theft and Prostitution. *Addict & Health*. 2011; 3(3-4), 119-124.
2. American Psychological Association. (2013). *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders DSM-5* (5th Edition). Arlington, VA: American Psychiatric Association.

3. Amin-Esmaili, M., Rahimi-Movaghar, A., Sharifi, V. Ve diğ. Alcohol use disorders in Iran: Prevalence, symptoms, correlates, and comorbidity. *Drug and Alcohol Dependence*. 2017; 176, 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.02.018>.
4. Amiri, M., Sadeghi, Z., Sadeghi, E., & Khosravi, A. Relationship Between Assertion and Aggression with Addiction Potential: A Cross-Sectional Study in 2019. *Osong Public Health and Research Perspectives*. 2020;11(4), 231–238. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2020.11.4.12>.
5. Anderson, K. G., Tapert, S. F., Moadab, I., Crowley, T. J., & Brown, S. A. Personality risk profile for conduct disorder and substance use disorders in youth. *Addictive Behaviors*. 2007; 32(10), 2377–2382. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2007.02.006>.
6. Akhter, A. Relationship between Substance Use and Self-Esteem.2013; 4(2). <http://www.ijser.org>.
7. Asan, Ö., Tikir, B., Okay, T. İ., & Göka, E. Bir AMATEM Birimine Başvuran Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu olan Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri. *Bağımlılık Dergisi*. 2015; 16(1), 1–8.
8. Avşar, G., Koç, F., & Aslan, G. (2016). Madde Bağımlısı Hastalarda Sosyal Destek ve Benlik Saygısı. *ACU Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016; 1, 44–49.
9. Bilici, R., Karakuş Uğurlu, G., Tufan, E., Güven, T., & Uğurlu, M. Bir Bağımlılık Merkezinde Yatarak Tedavi Gören Hastaların Sosyodemografik Özellikleri. *Fırat Tıp Dergisi*. 2012; 17(4), 223–227.
10. Ebrahim, S. M., Radwan, H. A., & El-Amrosy, S. H. The Effectiveness of Life Skills Training on Assertiveness, Self-Esteem and Aggressive Behavior among Patients with Substance Use Disorders. *IEJNSR*.2022; 2(2), 413–431. <https://doi.org/10.21608/ejnsr.2021.106940.1127>.
11. Erbay, E., Oğuz, N., Yildirim, B., & Fırat, E. Alkol ve Madde Bağımlılığı Olan Bireylerin Başa Çıkma Tutumları. *Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi*. 2016; 3, 597–609.
12. Erol Taner. Madde Bağımlılığı Ve Benlik Saygısı Arasındaki İlişki Konusunda Yapılan Çalışmalar Üzerine Bir İnceleme. *Cyprus Turkish Journal of Psychiatry and Psychology*. 2019;1(1), 56–58. <https://doi.org/10.35365/ctjpp.19.special1.16>.
13. Ersöğütçü, F., & Karakaş, S. A. Social Functioning and Self-Esteem of Substance Abuse Patients. *Archives of Psychiatric Nursing*. 2016; 30(5), 587–592. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2016.03.007>.
14. Fleury, M.-J., Grenier, G., Bamvita, J.-M., Perreault, M., & Caron, J. Predictors of Alcohol and Drug Dependence. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2014; 59(4), 203–212. <https://doi.org/10.1177/070674371405900405>.
15. Fonseca, F., Robles-Martínez, M., Tirado-Muñoz, J. ve diğ. A Gender Perspective of Addictive Disorders. *Current Addiction Reports*. 2021; 8(1), 89–99. <https://doi.org/10.1007/s40429-021-00357-9>.
16. González-Yubero, S., Lázaro-Visa, S., & Palomera, R. Personal Variables of Protection against Cannabis Use in Adolescence: The Roles of Emotional Intelligence, Coping Styles, and Assertiveness as Associated Factors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(11), 5576. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115576>.
17. Hojjat, S. K., Golmakani, E., Bayazi, M. H., Mortazavi, R., Norozi Khalili, M., & Akaberi, A. Personality Traits and Identity Styles in Methamphetamine-Dependent Women: A Comparative Study. *Global Journal of Health Science*. 2015; 8(1), 14–20. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n1p14>.
18. Jyothi, S. Effectiveness Of Assertiveness Training Upon Assertiveness Skills And Self-Esteem Among Alcoholic Patients. *Apollo College of Nursing*. 2012.

19. Kaya, Z. Madde kullanan ve kullanmayan ergenlerin kişilik özellikleri ve benlik saygısı düzeylerinin sosyo-demografik değişkenlere göre incelenmesi. *Journal of Human Sciences*. 2016; 13(3), 4100–4116. <https://doi.org/10.14687/jhs.v13i3.3982>.
20. Khajehdaluae, M., Zavar, A., Alidoust, M., & Pourandi, R. The Relation of Self-Esteem and Illegal Drug Usage in High School Students. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2013; 15(11). <https://doi.org/10.5812/ircmj.7682>.
21. Kulu, M., Özsoy, F., Baykara, S. Bağımlılıkta düzenli egzersizin benlik saygısına etkisi. (*Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2018; 19(3):244-249.
22. Lewis, M. Addiction and the Brain: Development, Not Disease. *Neuroethics*. 2017; 10(1), 7–18. <https://doi.org/10.1007/s12152-016-9293-4>.
23. Lindquist, C. U., Lindsay, J. S., & White, G. D. Assessment of assertiveness in drug abusers. *Journal of Clinical Psychology*. 1979; 35(3), 676–679. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(197907\)35:3<676::AID-JCLP2270350336>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/1097-4679(197907)35:3<676::AID-JCLP2270350336>3.0.CO;2-6).
24. Maldonado, R., Calvé, P., García-Blanco, A., Domingo-Rodriguez, L., Senabre, E., & Martín-García, E. Vulnerability to addiction. *Neuropharmacology*. 2021; 186. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108466>
25. McCrae, R. R., & Costa, P. T. A contemplated revision of the NEO Five-Factor Inventory. *Personality and Individual Differences*. 2004; 36(3), 587-596.
26. Mohebi, M. D., Ayubi, E., Azmoodeh, A., & Sargolzaie, N. The Relationship between Identity Styles and Addiction Vulnerability: A Cross-Sectional Study Among Medical Students in Zahedan, South Eastern Iran. *Psychiatry Research*. 2018; 268, 184–188. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.07.014>.
27. Nordfjærn, T. Religiosity and Alcohol Use: Is Religiosity Important for Abstinence and Consumption Levels in the Second Half of Life? *Substance Use & Misuse*. 2018; 53(14), 2271–2280. <https://doi.org/10.1080/10826084.2018.1473431>
28. Paray, W. M., Kumar, S., & David, B. E. Investigating the impact of assertiveness training on assertiveness and Self-esteem of High School students. *Polish Psychological Bulletin*. 2020; 51(3), 171–176. <https://doi.org/10.24425/ppb.2020.134724>
29. Savaşan, A., & Çam, O. (2017). The Effect of the Psychiatric Nursing Approach Based on the Tidal Model on Coping and Self-esteem in People with Alcohol Dependency: A Randomized Trial. *Archives of Psychiatric Nursing*. 2017; 31(3), 274–281. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2017.01.002>
30. Silveira, C., Meyer, C., Souza, G. R. Ve diğ. Qualidade de vida, autoestima e autoimagem dos dependentes químicos. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2013; 18(7), 2001–2006. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013000700015>.
31. Jyothi, Ss., & Author, C. Effectiveness of Assertiveness Training on Assertiveness skills among Alcoholic Patients of selected De-addiction centers in Chennai. *IOSR-JNHS*. 2017; 6(4), 24–30. <https://doi.org/10.9790/1959-0604042430>.
32. Sv, K.-R., & Sa, K.-R. Prediction of tendency to addiction based on alexithymia and assertiveness in nursing students. *Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2020; 24(2), 227–235.
33. Swaim, R. C., & Stanley, L. R. Self-esteem, cultural identification, and substance use among American Indian youth. *Journal of Community Psychology*. 2019; 47(7), 1700–1713. <https://doi.org/10.1002/jcop.22225>.
34. Taylor, D. N., & Pilar, J. Del. Self-Esteem, Anxiety, And Drug Use. In *Psychological Reports*. 1992; 71.

35. Tektaş Soy, İ., & Kocataş, S. Madde Bağımlılığı Tanısı Almış Bireylerde Benlik Saygısı ve Sosyal Dışlanma Algıları Arasındaki İlişki. EGEHFD. 2020; 36(2), 73–86.
36. Tukuş, L. THE SELF ESTEEM RATING SCALE-SHORT FORM (Benlik SAYGISI Değerlendirme Ölçeği-KISA FORMU) Türkçe Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. Kocaeli. Kocaeli Üniversitesi. 2010.
37. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM). 2019 yılı Türkiye uyuşturucu raporu (2018 Verileri). Ankara: Emniyet Genel Müdürlüğü; 2019 (Ulaşım tarihi: 1/06/2024).
38. Ugurlu, T., Sengul, C., & Sengul, C. Psychopharmacology of Addiction. Current Approaches in Psychiatry. 2012; 4(1), 37–50. <https://doi.org/10.5455/cap.20120403>.
39. Voltan, N. Rathus Atılganlık Envanteri geçerlik ve güvenirlik çalışması. Psikoloji Dergisi. 1980; 3(10), 23–25.
40. Yan, F., Costello, M., & Allen, J. Self-Perception and Relative Increases in Substance Use Problems in Early Adulthood. Journal of Drug Issues. 2020; 50(4), 538–549. <https://doi.org/10.1177/0022042620941812>.
41. Yücel, F. N., Doğan, K., Pamir, R. N., Erkuş, S., Keşir, Ü., & Zengin, O. (2020). Alkol Bağımlısı Bireylerde Benlik Saygısı, Algılanan Sosyal Destek Ve Başetme Stratejileri: Adsız Alkolikler Örneği. Tıbbi Sosyal Hizmet Dergisi. 2020; 0(15), 50–64. <https://doi.org/10.46218/tshd.734791>.
42. Zenbaba, D., Yassin, A., Abdulkadir, A., & Mama, M. Geographical variation and correlates of substance use among married men in Ethiopia: spatial and multilevel analysis from Ethiopian Demographic and Health Survey 2016. BMJ Open. 2022; 12(9), e062060. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062060>.
43. Zengin, S., & Altay, B. Sınıf Öğretmenliği Bölümünde Öğrenim Gören Öğrencilerin Madde Kullanım Durumlarına Göre Benlik Saygısı. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2014; 3(3), 892–907.

Makale id= 85**Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-2115-8643

| 123

Dahili Birimlerde Çalışan Hemşirelerin Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışlarının İncelenmesi**Dr. Gülcan Meşhur¹, Dr. Öğretim Üyesi Özlem Özdemir²**¹Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Bölümü²Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü***Corresponding author: Gülcan Meşhur**

Özet: Amaç: Bu çalışmanın amacı, dahili birimlerde çalışan hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarını incelemek ve bu davranışları etkileyen faktörleri belirlemektir. Yöntem: Tanımlayıcı kesitsel tipte olan bu araştırma Edirne ilinde bir üniversite hastanesinde dahili birimlerde çalışan 164 hemşire ile yürütüldü. Veriler anket formu ve Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışlar Ölçeği ile toplandı. Bulgular: Çalışmaya katılan hemşirelerin %78,0'i kadındı ve yaş ortalaması 34,4±8,64 idi. Katılımcıların sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlar toplam puan ortalaması 82,51±10,20 olarak saptandı. Hemşirelerin yaşı, meslekte çalışma süresi ve kurumda çalışma yılı ile Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışları Ölçeği puan ortalaması ve fiziksel alt boyutu puan ortalaması arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,05$). Katılımcıların medeni durumları ile Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışları Ölçeği ve koruma alt boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Sonuç: Çalışmaya katılan hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranış düzeylerinin orta düzeyin üstünde olduğu belirlendi. Yaş, meslek deneyimi ve medeni durum gibi demografik faktörlerin bu davranışları etkilediği gözlemlendi. Hemşirelerin yaşları arttıkça, sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının da arttığı saptandı. Evli hemşirelerin bu davranışları bekarlara göre daha yüksek düzeyde sergiledikleri belirlendi. Bu sonuçlar, hemşirelerin mesleki deneyimlerinin ve kişisel yaşam durumlarının sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlar üzerinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hemşire, Sağlığı Geliştirme, Koruyucu Davranışlar**Investigation of Health Promoting and Protective Behaviors of Nurses Working in Internal Units**

Abstract: Purpose: The aim of this study is to examine the health-promoting and protective behaviors of nurses working in internal units and to determine the affecting factors. Method: This descriptive cross-sectional study was conducted with 164 nurses working in internal units at a university hospital in Edirne. Data were collected with a survey form and the Health Promoting and Protective Behaviors Scale. Results: 78.0% of the nurses participating in the study were women, with an average age of 34.4±8.64 years. The average score on the Health Promoting and Protective Behaviors Scale for participants was determined to be 82.51±10.20. There was found to be a significant positive correlation between the age of the nurses, years of professional experience, years worked at the institution, and both the overall score and the physical dimension score of the Health Promoting and Protective Behaviors Scale ($p<0.05$). A statistically significant difference was observed between the marital statuses of the participants and their scores on the Health Promoting and Protective Behaviors Scale, as well as the Protection subscale ($p<0.05$). Conclusion: The study found that the health-promoting and protective behaviors of the nurses participating were above the moderate level. It was observed that demographic factors such as age, work experience, and marital status influenced these behaviors. As nurses' ages increased, their health-promoting and protective behaviors also increased. It was determined that married nurses exhibited these behaviors at a

higher level compared to unmarried nurses. These results indicate that nurses' professional experiences and personal life situations play a significant role in health-promoting and protective behaviors.

Keywords: Nurse, Health Promotion, Protective Behaviors

1.GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sağlığı sadece hastalık veya sakatlığın olmaması olarak değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik hâli olarak tanımlar. Bu tanıma göre, sağlıklı bir bireyin dengeli beslenme düzeyine sahip olması, stresle başa çıkabilmesi, olumlu ilişkiler kurabilmesi, bir yaşam amacına sahip olması ve aktivitelerden doyum alması önemlidir. Sağlığı geliştirme davranışları ise, kişisel sağlık sorumluluğunu üstlenme, sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazanma, fiziksel aktivitelere katılma gibi adımları içerir. ¹⁻⁴

Sağlık çalışanları, etkili hizmet sunabilmek için kendi sağlıklarını korumalı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını benimsemelidir. Bu davranışlar arasında sağlık sorumluluğu, kişisel gelişim, sosyal destek, stres yönetimi, sağlıklı beslenme ve düzenli egzersiz yer alır. Bu unsurlar, sağlık çalışanlarının hem kendi sağlıklarını korumalarına hem de mesleki performanslarını artırarak hasta bakım kalitesini iyileştirmelerine katkı sağlar. ⁵⁻⁷

Sağlıkla ilgili davranışlar, bireylerin fiziksel sağlıklarını ve hastalıktan kurtulma yeteneklerini önemli ölçüde etkileyebilir. Özellikle egzersiz yapmama, sigara içme ve içki tüketimi gibi davranışlar, hastalık ve ölüm oranlarında belirgin bir etkiye sahiptir. Sağlık davranışlarını iyileştirmek, erken ölümleri azaltmak için maliyet etkin bir strateji olarak görülmektedir, çünkü bu davranışlar erken ölümlerin %40'ını etkileyebilir. Bu davranışlar, biyolojik ve sosyoekonomik faktörlerle birlikte sağlığı koruma açısından kritik öneme sahiptir. ⁸

Sağlık çalışanları, mesleki sorumlulukları ve sağlık eğitimcisi kimlikleri gereği yaşam tarzlarıyla rol model olma ve hizmet verdikleri grupları etkileme yeteneğine sahiptir. Sağlık, her birey için kritik bir kavramdır ve sağlık çalışanları için de büyük önem taşır. Sağlık çalışanlarının, etkili hizmet sunabilmeleri için öncelikle kendi sağlıklarını korumaları gereklidir. Hemşireler, sağlık iş gücünün önemli bir parçasını oluşturmakta ve özellikle yaşlanan demografi ve küresel hemşirelik açığı gibi faktörlerle birlikte büyük bir önem arz etmektedirler. Hemşireler, hasta bireyler ve aileleri üzerinde sağlıklı yaşam tarzı davranışlarıyla rol model olmuşlardır. Ancak günümüzde, bu rol modellik beklentilerini karşılamak konusunda bazı zorluklarla karşılaştıkları da görülmektedir. ⁹⁻¹³

Hemşireler sağlığı geliştirici aktivitelerin önemini bilse de bu bilgi kendi öz bakımlarına yansımaz. Özellikle fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme konusundaki önerilere uymakta zorluk çekebilirler. Hemşirelerin sağlıklı yaşam tarzı seçimlerini engelleyen faktörler arasında egzersiz tesislerine erişim eksikliği, yoğun ve düzensiz çalışma programları, bireysel engeller (stres, yorgunluk, motivasyon eksikliği), fiziksel işyeri koşulları (uzun süreli oturma veya ayakta kalma gibi) ve sosyal yeme alışkanlıklarının etkileri bulunmaktadır. Bu faktörler, hemşirelerin sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarını sürdürmelerini ve iyileştirmelerini zorlaştırabilir. Özellikle stresli çalışma ortamları ve uzun vardiyalar, hemşirelerin sağlığı geliştirme çabalarını olumsuz yönde etkileyebilir, bu da obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar, uyku bozuklukları gibi sağlık sorunlarının riskini artırabilir. ^{7,12-14}

Bu bilgiler ışığında çalışmamız sağlık çalışanları arasında önemli yere sahip olan hemşirelerde farkındalık oluşturarak sağlık tutumlarında olumlu gelişme sergilemeleri ve bakım verdikleri bireylere iyi birer örnek olmaları açısından önemlidir. Bu çalışma ile dahili birimlerde çalışan hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının incelenmesi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

2. YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Türü ve Yeri

Araştırma, Edirne ilinde bir üniversite hastanesinde 15.05.2024-13.06.2024 tarihleri arasında tanımlayıcı kesitsel tipte yürütüldü.

2.2. Araştırmanın Evreni

Edirne ilindeki bir üniversite hastanesinde, dahili kliniklerde çalışan toplam 205 hemşire araştırmanın evrenini oluşturdu.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş ve üzerinde olmak, dahili birimlerde çalışıyor olmak ve araştırmaya katılmaya gönüllü olmak olarak belirlendi. Dahili birimler dışında çalışan hemşireler çalışmaya dahil edilmedi.

Örnekleme büyüklüğünün belirlenmesinde bilgisayar ortamında (<http://www.raosoft.com/samplesize.html>) %5 hata payı ve %95 güven aralığı alınarak yapılan hesaplamada en az 134 hemşirenin alınması gerektiği hesaplanmıştır. Araştırma, çalışmaya dahil olma kriterlerine uyan gönüllü 164 hemşire ile yürütüldü.

2.3. Veri Toplama Araçları

Veriler araştırmacılar tarafından anket formu ve Sağlık Geliştirici ve Koruyucu Davranışlar Ölçeği kullanılarak yüz yüze görüşme yöntemiyle toplandı.

2.3.1. Anket Formu

Literatür bilgisi doğrultusunda araştırmacılar tarafından hazırlanan anket formu, hemşirelerin sosyo-demografik özelliklerini (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu vb.) ve hemşirelik mesleği ile ilgili özelliklerini (meslekte çalışma yılı, kurumda çalışma yılı, çalıştığı klinik vb.) sorgulamak amacıyla kullanıldı. Bu anket formu, önceki çalışmalardan elde edilen bilgiler ve bulgular doğrultusunda tasarlandı ve düzenlendi.^{3,10,13}

2.3.2. Sağlık Geliştirici ve Koruyucu Davranışlar Ölçeği

Bostan ve arkadaşları tarafından 2016 yılında geliştirilen bu ölçek çalışmamızda hemşirelerin sağlık geliştirici ve koruyucu davranışlarını değerlendirmek amacıyla kullanıldı.² Ölçek, 24 madde ve 3 alt boyuttan (fiziksel, psikososyal, korunma) oluşmaktadır. Ölçek 5'li likert tipte olup "Asla" (1), "Çok seyrek" (2), "Bazen" (3), "Çoğunlukla" (4), "Her zaman" (5) şeklinde değerlendirilmektedir. Ölçekte yer alan 1, 3, 4, 5, 12, 13, 14 ve 23. maddeler ters kodlanmaktadır. Ölçeğin alt boyutları için Cronbach alfa katsayıları 0,61 ile 0,76 arasında değişmiştir. Ölçeğin genelinde ise Cronbach alfa katsayısı 0,83 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada ölçeğin genel Cronbach alfa katsayısı 0,81 olarak belirlendi.

2.4. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin değerlendirilmesi için SPSS 20 programı kullanıldı. Analizlerde ortalama, yüzdelik oranlar, Spearman korelasyon analizi, Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilmiş olup, istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

2.5. Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın yürütülebilmesi için Kırklareli Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etiği'nden ve ilgili kurumdan kurum izni alındı. Anket formu uygulanmadan önce katılımcılara çalışma hakkında detaylı bilgi verilmiş ve "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" ile gerekli açıklamalar yapılarak yazılı ve sözlü onamları alındı.

3. BULGULAR

Araştırmanın bulgularına göre, katılımcı hemşirelerin %78,0'i kadın, %52,4'ü bekar, %68,3'ü lisans mezunu ve %23,8'i yoğun bakım hemşiresiydi. Katılımcıların %31,7'si (0-5 yıl) süredir meslekte çalışırken, %42,7'si (0-5 yıl) süredir kurumda çalışmaktaydı. Ayrıca, hemşirelerin %78'i kronik bir hastalığa sahip olmadığı belirlendi. Katılımcıların yaş ortalaması $34,4 \pm 8,64$ yıl (minimum=23, maksimum=62) ve beden kitle indeksi (BKI) ortalaması ise $24,90 \pm 4,56$ olarak bulundu. Hemşirelerin Kişisel ve Bazı Özelliklerin Dağılımı Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1. Hemşirelerin Kişisel ve Bazı Özelliklerinin Dağılımı (n=164)

	Değişkenler	n	%
Cinsiyet	Kadın	128	78,0
	Erkek	36	22,0
Medeni durum	Evli	78	47,6
	Bekar	86	52,4
Eğitim Durumu	Sağlık meslek lisesi	11	7,3
	Ön Lisans	10	6,70
	Lisans	111	74,00
	Yüksek lisans	18	12,00
Çalışılan Birim	Gastroenteroloji Kliniği	11	6,7
	Göğüs Hastalıkları Kliniği	8	4,9
	Kardiyoloji Kliniği	20	12,2
	Nöroloji Kliniği	10	6,1
	Onkoloji Klinikleri	23	14,0
	Endokrin Kliniği	5	3,0
	Nefroloji Kliniği/ Diyaliz Ünitesi	18	11,0
	Hematoloji Kliniği	8	4,9
	Yoğun Bakımlar	39	23,8
	Fizik Tedavi Kliniği	11	6,7
	Genel dahiliye Kliniği	11	6,7
Meslekte çalışma Yılı	0-5 yıl	52	31,7
	6-10	38	23,2
	11-15	25	15,2
	16 yıl ve üzeri	49	29,9
Kurumda Çalışma yılı	0-5 yıl	70	42,7
	6-10	28	17,1
	11-15	31	18,9
	16 yıl ve üzeri	35	21,3
Kronik Hastalık	Var	36	22,0
	Yok	128	78,0
	Ort.±SS	Min	Maks.
Yaş	34,4±8,64	23	62
BKI	24,90± 4,56	16,07	44,60

Ort: ortalama; SS: Standart Sapma, BKI: Beden kitle indeksi

Hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlar toplam puan ortalaması 82,51±10,20 olarak bulundu. Hemşirelerin fiziksel alt boyut puan ortalaması 31,79±5,16, psikososyal alt boyut puan ortalaması 20,55±3,31 ve korunma alt boyut puan ortalaması 30,16±4,22 olarak belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Hemşirelerin Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışlar Ölçeği Puan Ortalamalarının Dağılımı (n=164)

Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışlar Ölçeği	Ort±SS	Min.-maks.
Fiziksel alt boyut	31,79±5,16	17-45
Korunma alt boyut	30,16±4,22	20-40
Psikososyal alt boyut	20,55±3,31	10-30
Ölçek toplam puan ortalaması	82,51±10,20	61-115

Ort: ortalama; SS: Standart Sapma

Katılımcıların medeni durumları ile Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışları Ölçeği ve korunma alt boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Hemşirelerin cinsiyet, kronik hastalık varlığı ve eğitim durumu ile Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışları Ölçeği ve alt boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p> 0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hemşirelerin Bazı Özellikleri ile Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışlar Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Değişkenler	SGKD		Fiziksel alt boyut		Korunma alt boyut		Psikososyal alt boyut	
	$\bar{X}\pm SS$	Test ve p Değeri	$\bar{X}\pm SS$	Test ve p Değeri	$\bar{X}\pm SS$	Test ve p Değeri	$\bar{X}\pm SS$	Test ve p Değeri
Cinsiyet								
Kadın	83,16 $\pm$ 9,97	Z=-1,847	32,11 $\pm$ 5,23	Z=1,7164	30,36 $\pm$ 4,02	Z=1,148	20,67 $\pm$ 3,19	Z=1,1321
Erkek	80,20 $\pm$ 10,80	0,065	30,63 $\pm$ 4,80	0,078	29,41 $\pm$ 4,90	0,251	20,14 $\pm$ 3,77	0,187
Medeni durum								
Evli	85,14 $\pm$ 9,83	Z=-3,480	33,42 $\pm$ 4,42	Z=-3,958	31,08 $\pm$ 4,22	Z=-2,476	20,64 $\pm$ 3,80	Z=-0,504
Bekar	80,12 $\pm$ 9,98	0,001*	30,30 $\pm$ 5,36	0,000	29,34 $\pm$ 4,09	0,013*	20,48 $\pm$ 2,82	0,546
Kronik hastalık								
Var	85,56 $\pm$ 10,48	Z=-1,990	33,41 $\pm$ 4,70	Z=-1,929	31,41 $\pm$ 4,70	Z=-1,905	20,61 $\pm$ 3,75	Z=-0,307
Yok	81,65 $\pm$ 9,99	0,047	31,33 $\pm$ 5,21	0,564	29,78 $\pm$ 4,15	0,057	20,54 $\pm$ 3,20	0,742
Eğitim durumu								
Sağlık meslek lisesi	83,85 $\pm$ 15,29	KW=3,766	31,54 $\pm$ 6,86	KW=1,438	31,46 $\pm$ 4,91	KW=4,015	20,85 $\pm$ 4,96	KW=5,951
Ön Lisans	79,33 $\pm$ 9,30	df(3)	31,07 $\pm$ 4,45	df(3)	29,07 $\pm$ 3,62	df(3)	19,26 $\pm$ 3,24	df(3)
Lisans	82,83 $\pm$ 9,80	p=0,588	31,90 $\pm$ 5,17	p=0,697	30,20 $\pm$ 4,36	p=0,660	20,73 $\pm$ 3,15	p=0,114
Lisansüstü	85,17 $\pm$ 8,74		32,76 $\pm$ 4,96		30,92 $\pm$ 3,26		21,50 $\pm$ 2,39	

* $p<0,05$; Z: Mann Whitney U testi KW: Kruskal-Wallis testi

Çalışmaya katılan hemşirelerin çalıştıkları dahili klinikler ile Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışları Ölçeği ve alt boyutları puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p> 0,05$) (Tabloda gösterilmedi).

Çalışmaya katılan hemşirelerin yaşı, meslekte çalışma ve kurumda çalışma yılı ile Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışları Ölçeği puan ortalaması ve fiziksel alt boyutu puan ortalaması arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,05$). Hemşirelerin BKİ (Beden Kitle İndeksi) ortalaması ile Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışları Ölçeği ve alt boyutları puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p> 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hemşirelerin Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışları ile Bazı Değişkenler Arasındaki İlişki (n=164)

		Fiziksel Alt Boyutu	Korunma Alt Boyutu	Psikososyal Alt Boyutu	SGKD Toplam
Yaş	R	0,346*	0,125	-0,131	0,202*
	P	0,000	0,111	0,095	0,010
Meslekte Çalışma Yılı	R	0,333*	0,125	-0,074	0,229*
	P	0,000	0,111	0,344	0,003
Kurumda Çalışma Yılı	R	0,292*	0,104	-0,091	0,183*
	P	0,000	0,187	0,249	0,019
BKİ	R	-0,006	-0,074	0,250	-0,056
	P	0,939	0,344	164	0,476

* $p<0,05$ SGKD: Sağlığı Geliştirici ve Koruyucu Davranışlar Ölçeği

4. TARTIŞMA

Hemşireler, toplum sağlığının korunması, sürdürülmesi ve geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadırlar. Son zamanlarda, sağlıklı yaşam biçimi davranışları konusunda hemşirelerin yetkin ve bilgili olması gerekliliği daha da vurgulanmaktadır.¹⁵ Çalışmamızda dahiliye kliniklerinde çalışan hemşirelerin SGKD ölçeği toplam puan ortalaması 82,51±10,20 olarak belirlendi. Ölçeğin alt boyutlarından elde edilen puan ortalamaları sırasıyla; fiziksel alt boyut 31,79±5,16, korunma alt boyut 30,16±4,22, psikososyal alt boyut 20,55±3,3'tür. Çalışmaya katılan hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranış düzeylerinin orta düzeyin üstünde olduğu belirlendi. Bostan ve Beşer¹⁰ çalışmasında, hemşirelerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının orta düzeyde olduğunu belirtti. Yüksel Kaçan ve Örsal¹⁵ tarafından yapılan çalışmada, hemşirelik öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyinin yüksek olduğunu bildirdi. Bostan Akmeşe ve Güçlü¹⁶ yaptıkları çalışmada, ortaokul ve lise öğrencilerinin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının orta düzeyde olduğunu belirtti. Hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlar arasında en yüksek puanı fiziksel alt boyutundan aldığı saptandı. Literatür incelendiğinde sağlık yönetimi ve diş hekimliği öğrencilerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlar arasında en düşük puanı fiziksel alt boyutu puanından aldığı belirlenmiştir.^{17,18} Yapılan başka bir araştırmada ise bu çalışmaya benzer şekilde hemşirelik öğrencilerinin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlar arasında en yüksek puanı fiziksel alt boyutundan aldığı görülmektedir.¹⁹

Bu çalışmada hemşirelerin yaşları arttıkça sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının da arttığı saptandı. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin katılım sağladığı bir araştırmada yaş ile sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışları arasında bir fark olmadığı bildirildi.²⁰ Yaşın artması ile birlikte sağlığın öneminin daha fazla anlaşılması ile ilişkili olarak hemşirelerin yaşları arttıkça sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının da artmış olabileceği düşünülmektedir. Hemşirelerin meslekte ve kurumda geçirdikleri yıl incelendiğinde; hemşirelerin çalışma yılı arttıkça sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının da arttığı belirlendi. Yapılan güncel bir çalışmada bu çalışmaya benzer şekilde hemşirelerin çalışma yılı arttıkça sağlıklı yaşam tarzı davranışlarının arttığı bildirildi.²¹ Bu durum hemşirelerin çalışma yılı arttıkça mesleki deneyimin artması ile ilişkili olabilir. Evli hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışları bekarlara göre daha iyi düzeyde idi. Zeng ve ark.²¹ hemşirelerle yaptıkları çalışmada medeni durumun sağlığı teşvik eden yaşam tarzı davranışlarını etkilediğini ve dul (boşanmış) hemşirelerin puanlarının sağlıklı yaşam tarzı davranışlarının daha yüksek olduğunu bildirdi. Evli olan hemşirelerin daha düzenli bir hayata sahip olması ve bakım verdikleri kişilerin de sağlık sorumluluklarını taşımaları nedeni ile sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışları daha yüksek düzeyde olmuş olabilir.

Hemşirelerin cinsiyet durumlarına göre sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında bir farklılık yoktu. Hemşirelik öğrencileri ile yapılan güncel bir çalışmada kadın öğrencilerin erkeklere göre sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının daha yüksek olduğu bildirildi.²²

Hemşirelerin kronik hastalık varlık durumu ile sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışları arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Literatür bu çalışmanın sonucu ile uyumlu idi.^{20,22} Bu çalışmaya katılan hemşirelerin BKİ düzeyi ile sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışları arasında anlamlı bir ilişki belirlenmedi. Literatür incelendiği çalışmamızın aksine obez ya da aşırı kilolu olanların sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının da düşük olduğu bildirilmektedir.^{23,24} Bu farklılık bu çalışmaya katılım sağlayanların BKİ ortalamasının 24,90± 4,56 olması ile ilişkili olabilir.

5. SONUÇ

Hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranış düzeylerinin orta düzeyin üzerinde olduğu belirlendi. Hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranış fiziksel, psikososyal ve korunma düzeylerinin de ortalama bir değerde olduğu görüldü. Hemşirelerin yaşları arttıkça sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının arttığı saptandı. Aynı zamanda hemşirelerin meslekte ve kurumda geçirdikleri yıl arttıkça bu davranışların da arttığı görüldü. Evli hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışları bekarlara göre daha iyi düzeyde idi. Bu sonuçlar, hemşirelerin mesleki deneyimlerinin ve kişisel yaşam durumlarının sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlar üzerinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Dahili kliniklerde yatan kronik hastalığa sahip bireylere rol model olmaları ve kendi

sağlıklarını geliştirme ve koruma açısından hemşirelerin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarını arttırmaları önerilir.

6. KAYNAKÇA

1. World Health Organization (WHO) (1948). Definition of Health. <https://www.who.int/about/governance/constitution> (Son Erişim tarihi: 20.06.2024)
2. Bostan N., Örsal Ö., Karadağ E. Sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlar ölçeğinin geliştirilmesi: metodolojik çalışma. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci.*2016; 8(2):102-111
3. Yılmazel G, Çetinkaya F, Naçar M. Health promoting behaviors in nursing students. *TAF Prev Med Bull.* 2013;12(3):261-70
4. Kırac R. Sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışların yaşam doyumuna etkisi. *EKEV Akademi Dergisi* 2023;(96):220-228
5. Ezer S, Üstün B. Sağlık çalışanlarının profesyonel yaşam kalitesi ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının incelenmesi. *EGEHFD.* 2022;38(1):29-42. <https://doi.org/10.53490/egehemsire.1003831>
6. Chiang YC, Lee HC, Chu TL, Wu CL, Hsiao YC. The relationship between spiritual health, health-promoting behaviors, depression and resilience: A longitudinal study of new nurses. *Nurse Educ Pract.* 2021;56:103219
7. Ross A, Bevans M, Brooks AT, Gibbons S, Wallen GR. Nurses and health-promoting behaviors: knowledge may not translate into self-care. *AORN J.* 2017;105(3):267-275. doi: 10.1016/j.aorn.2016.12.018
8. Lee M, Park S, Lee KS. Relationship between morbidity and health behavior in chronic diseases. *J Clin Med.* 2020;9(1):121. Published 2020 Jan 2. doi:10.3390/jcm9010121
9. Çalışkan Z, Saykılı S. İl Sağlık Müdürlüğü çalışanlarının sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve antropometrik ölçümlerinin belirlenmesi. *ASBD.* 2020;9(2):1-12. <https://doi.org/10.46971/ausbid.769912>
10. Bostan N, Beşer A. Hemşirelerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını etkileyen faktörler. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi.* 2017;14(1):38-44
11. Chan CW, Perry L. Lifestyle health promotion interventions for the nursing workforce: a systematic review. *J Clin Nurs.* 2012;21(15-16):2247-2261
12. Stanulewicz N, Knox E, Narayanasamy M, Shivji N, Khunti K, Blake H. Effectiveness of lifestyle health promotion interventions for nurses: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;17(1):17. doi:10.3390/ijerph17010017
13. Keele R. To role model or not? nurses' challenges in promoting a healthy lifestyle. *Workplace Health Saf.* 2019;67(12):584-591
14. Chong KE, Shorey S. Barriers in adopting health-promoting behaviours among nurses: A qualitative systematic review and meta-synthesis. *Int J Nurs Pract.* 2022;28:e13030
15. Yüksel Kaçan C, Örsal Ö. Hemşirelik öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyinin değerlendirilmesi. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg.* Ocak 2019;9(1):19-24. doi:10.33631/duzcesbed.481144
16. Bostan Akmeşe N, Güçlü, S. Ortaokul ve lise öğrencilerinin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının incelenmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi,* 2021; 5(2): 220-229. <https://doi.org/10.46237/amusbfd.767655>

17. Arpağ OF, Adıgüzel M, Öztürk C. Diş hekimliği öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. *Ata Diş Hek Fak Derg.* 2020;30(2):233-241
18. Eroymak S, Özkan O, Yeşilaydın G, Yılmaz ME. Sağlık yönetimi bölümü öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. *Hititsosbil.* 2018;(3):301-311
19. Akgül E, Taşkın Yılmaz F, Çolak L, Kütük H. Hemşirelik öğrencilerinde kaderciliğin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlar ile ilişkisi. *SAUHSD.* 2022;5(3):301-311. <https://doi.org/10.54803/sauhsd.1175022>
20. Kuloğlu Y, Yalçı C, Helvacı M. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin sağlığı geliştirici ve koruyucu davranışlarının incelenmesi: Kırklareli Üniversitesi örneği. *Ömer Halisdemir Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi.* 2022;15(1):116-128 <https://doi.org/10.25287/ohuiibf.981575>
21. Zeng W, Shang S, Fang Q, He S, Li J, & Yao Y. Health promoting lifestyle behaviors and associated predictors among clinical nurses in China: a cross-sectional study. *BMC Nurs.* 2021;20(1):230. <https://doi.org/10.1186/s12912-021-00752-7>
22. Yıldız E, Çevik BE, Güler N. Health anxiety level and health-promoting and protective behaviors of nursing students. *J Educ Res Nurs.* 2022;19(4):422-428
23. Kim SO. The relationships between body mass index, nutrition knowledge and the health promotion behavior of nursing students. *J Korean Biol Nurs Sci.* 2016;18(2):87-93.
24. Chen MY, Lai LJ, Chen HC, Gaete J. Development and validation of the short-form adolescent health promotion scale. *BMC Public Health.* 2014;14(1):Article 1106.

Makale id= 89**Poster Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-8518-5969

| 131

Challenges in Implementing Fast in Resource-Limited Settings

**Dr. Öğretim Üyesi Nikola Brzanov¹, Prof.Dr. Sveto Antovik², Prof.Dr. Nikola Labachevski³,
Prof.Dr. Trpevski Simon¹, Prof.Dr. Marija Jovanovski Srceva¹, Prof.Dr. Ljubomir
Ognjenovic², Dr. Öğretim Üyesi Aleksandra Gavrilovska Brzanov¹**

¹University Clinic for Traumatology, Orthopedic disease, Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care Medicine and Emergency department, Clinical Center Mother Theresa, Skopje R. Macedonia

²University Clinic for Abdominal surgery, Medical Faculty, University “SS Cyril and Methodius,” Skopje, Macedonia

³Department of Preclinical and Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University “Ss. Cyril and Methodius”, Skopje, R. Macedonia

*Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov

Abstract: Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST) plays a crucial role in the initial evaluation of trauma patients by rapidly detecting free fluid in critical areas. However, its effective implementation in resource-limited settings faces several challenges. These include ensuring the availability and functionality of suitable ultrasound equipment, addressing training deficiencies among healthcare providers, and integrating FAST into often constrained clinical workflows. Comparatively, while FAST offers rapid bedside assessment, computed tomography (CT) scans provide more detailed anatomical information but require patient transfer and specialized radiological expertise, posing logistical challenges in resource-limited settings. Moreover, the ability to repeat FAST quickly without patient transfer underscores its utility in unstable trauma patients compared to CT scans, which are less feasible for frequent use due to logistical constraints. Despite its diagnostic limitations in identifying solid organ injuries, optimizing FAST deployment through enhanced equipment access, tailored training programs, and streamlined workflow integration can significantly improve trauma care outcomes in resource-limited settings. Addressing these challenges comprehensively allows healthcare providers to enhance early injury detection, expedite treatment decisions, and ultimately improve patient outcomes in trauma care. This summary provides a comprehensive overview of the challenges and benefits associated with implementing FAST in resource-limited settings, highlighting the strategic considerations for improving trauma care under constrained conditions

Keywords: Focused Assessment With Sonography in Trauma; Limited Resources; Ultrasonography.

Introduction

In the realm of emergency medicine, timely and accurate diagnosis is paramount, especially in the management of trauma patients (1). As a surgeon, I have witnessed firsthand the critical role that rapid diagnostic tools play in improving patient outcomes. Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) has emerged as an indispensable point-of-care ultrasound (POCUS) technique that significantly enhances the speed and accuracy of trauma assessments (1,2). This capability is especially crucial in limited-resource countries where delays in diagnosis and management can be life-threatening (1-3).

FAST is a quick, non-invasive, and repeatable bedside ultrasound examination that aims to identify free fluid, typically blood, within the peritoneal, pericardial, and pleural cavities. The introduction of FAST in emergency departments has revolutionized the initial assessment and triage of trauma patients by enabling immediate visualization of internal injuries. In environments where advanced imaging

modalities such as CT scans are difficult to be performed, or unavailable or impractical due to logistical constraints, FAST provides an invaluable alternative for rapid decision-making (3,4).

The significance of FAST in patient safety cannot be overstated. In trauma settings, every minute counts. Delays in diagnosis often translate to delays in life-saving interventions, increasing the risk of morbidity and mortality (1). FAST empowers emergency physicians and surgeons to swiftly identify internal hemorrhages and other critical conditions, facilitating prompt surgical or medical interventions. This rapid diagnostic capability is vital in settings where the burden of trauma is high, and resources are stretched thin (5).

Moreover, the implementation of FAST in emergency departments enhances the overall quality of care. It promotes a systematic and standardized approach to trauma assessment, reducing variability in clinical evaluations and ensuring that critical diagnoses are not missed. In resource-limited countries, where healthcare systems are often overburdened and under-resourced, the ability to perform a FAST examination can significantly alleviate the diagnostic workload and streamline patient management pathways (1-3).

Additionally, the use of FAST can optimize the allocation of limited resources. By quickly ruling in or out significant internal injuries, healthcare providers can prioritize the use of advanced imaging techniques and surgical interventions for patients who most need them. This targeted approach not only improves individual patient outcomes but also enhances the efficiency of the entire emergency care system (1).

FAST is a crucial tool in the initial evaluation of trauma patients, particularly for detecting free fluid in the abdomen, thorax and pericardial space rapidly. However, implementing FAST in resource-limited settings presents unique challenges that must be addressed to optimize its utility and effectiveness in trauma care (1,2).

Equipment Availability and Maintenance

One of the primary challenges in resource-limited settings is ensuring the availability and functionality of suitable ultrasound equipment for FAST. Portable ultrasound machines capable of performing abdominal and thoracic scans are essential for conducting FAST in emergency settings. However, these machines can be costly to procure, and ongoing maintenance and servicing are crucial for reliable operation.

In many resource-limited regions, financial constraints or logistical challenges in procuring medical equipment may hinder access to ultrasound machines. Even when machines are available, ensuring they are properly calibrated and maintained can be a significant challenge due to limited technical support and resources (6-9).

Training and Expertise of Healthcare Providers

Effective utilization of FAST depends heavily on the training and proficiency of healthcare providers performing the scans. Proper training is essential not only for acquiring ultrasound images but also for accurately interpreting them in the context of trauma management.

In resource-limited settings, access to specialized training programs in ultrasound may be limited. Healthcare providers may have fewer opportunities for hands-on training and continuous professional development, which are crucial for maintaining competency in FAST. Moreover, the turnover of healthcare staff and shortages of trained personnel can further complicate efforts to ensure consistent and skilled application of FAST in trauma care (3,8,10).

Integration into Clinical Workflows

Integrating FAST into the clinical workflow of trauma care presents logistical challenges in resource-limited settings. Unlike well-equipped trauma centers where FAST is seamlessly integrated into standardized protocols, facilities with limited resources may struggle with space constraints, inadequate infrastructure for ultrasound equipment, and inefficient workflow processes.

Performing FAST requires dedicated space for equipment setup, patient positioning, and interpretation of results. In busy emergency departments or trauma centers with limited space and resources, these requirements can lead to delays in performing FAST or suboptimal conditions for obtaining accurate diagnostic images (9-11).

Comparison with Computed Tomography Scan

While FAST is valuable for detecting free fluid indicative of bleeding, it has limitations compared to Computed Tomography Scan (CT) scans, which provide more comprehensive anatomical details and can identify solid organ injuries with greater accuracy. However, CT scans require specialized expertise in radiodiagnosis and dedicated imaging facilities, which may not be readily available in resource-limited settings (3).

Time and Expertise: FAST can be performed rapidly at the bedside, providing immediate results within minutes. On average, a FAST examination typically takes about 5 to 10 minutes to perform, depending on the experience of the operator and the complexity of the case. In contrast, CT scans typically require patient transfer to the radiology department, where imaging experts conduct the scan and interpret the results. This process involves more time and logistical coordination, which can delay critical decision-making in trauma care (1,3,12).

The average time for a CT scan can vary depending on several factors, including the type of scan being performed, the complexity of the patient's condition, and the specific protocols of the imaging facility. Generally, the time for a CT scan can be broken down into several components:

Preparation: This includes patient preparation such as changing into a gown, removing metallic objects, and any necessary contrast material administration. This preparation typically takes a few minutes (3,13,14).

Imaging: The actual scanning process usually takes between 5 to 15 minutes, depending on the specific areas being scanned and the complexity of the imaging protocol (3).

Post-Processing and Interpretation: After the scan is complete, the images need to be processed and interpreted by a radiologist or a trained imaging specialist. This step can take anywhere from a few minutes to several hours, depending on the workload and urgency of the case (14,15).

Total Time: Taking into account all these factors, the total time for a CT scan, including preparation, scanning, and interpretation, typically ranges from 15 minutes to a few hours. In emergency situations, efforts are usually made to expedite the process to ensure timely diagnosis and treatment (1,3,14).

It's important to note that these times are averages and can vary widely based on the specific circumstances of each case and the capabilities of the imaging facility.

Patient Transfer Considerations: In resource-limited settings, the logistics of transferring trauma patients for CT scans can be challenging. It requires coordination between emergency department staff, radiology personnel, and possibly transportation services. Delays in patient transfer can prolong the time to definitive diagnosis and treatment, impacting patient outcomes (3).

Repeatability and Follow-up: One significant advantage of FAST in resource-limited settings is its ability to be repeated quickly, allowing for reassessment of the patient's condition without the need for patient transfer. This rapid reassessment is crucial in unstable trauma patients where timely interventions can significantly impact outcomes. In contrast, CT scans are less suitable for frequent repetition due to their reliance on dedicated imaging facilities and the need for patient transfer, which can delay necessary interventions (16,17).

Radiation Exposure Concerns: CT scans involve ionizing radiation, which poses potential health risks, especially with repeated exposures. In resource-limited settings, where access to radiation shielding and monitoring may be limited, managing radiation exposure becomes a critical consideration. This is particularly relevant in vulnerable populations such as pediatric or pregnant patients (1,17).

Diagnostic Limitations and Follow-up Imaging

While FAST is valuable for detecting free fluid indicative of bleeding, it has limitations in diagnosing solid organ injuries comprehensively. In resource-limited settings where access to advanced imaging modalities such as computed tomography (CT) scans is restricted, relying solely on FAST for diagnosis may result in missed or delayed identification of certain injuries (17,18).

Moreover, the inability of FAST to provide detailed anatomical information about solid organ injuries necessitates a strategy for timely access to follow-up imaging or clinical reassessment. In settings where follow-up imaging is limited, healthcare providers must carefully consider the diagnostic limitations of FAST and incorporate clinical judgment into treatment decisions (18,19).

Conclusion and Recommendations

In conclusion, the adoption of FAST in emergency departments is a pivotal advancement in the management of trauma patients. Its importance is magnified in limited-resource settings, where it can dramatically improve patient safety and care quality by enabling rapid, accurate, and cost-effective diagnostic evaluations. As we strive to implement and integrate FAST into our emergency protocols, it is imperative to consider the broader impact it will have on the healthcare delivery system, particularly in regions where the need for efficient and effective trauma care is most acute.

Additionally, while FAST remains a valuable tool in trauma care for its ability to rapidly assess free fluid in trauma patients, its effective implementation in resource-limited settings requires addressing several key challenges. Improving access to reliable ultrasound equipment, enhancing training programs for healthcare providers, optimizing workflow integration, and recognizing the diagnostic limitations of FAST are essential steps.

Healthcare facilities in resource-limited settings can enhance their trauma care capabilities by investing in sustainable solutions that support the implementation of FAST. This includes advocating for funding and resources to procure and maintain ultrasound equipment, developing tailored training programs for healthcare providers, and integrating FAST into existing trauma care protocols effectively.

By addressing these challenges comprehensively, healthcare providers in resource-limited settings can improve the early detection of intra-abdominal injuries, expedite appropriate treatment decisions, and ultimately enhance patient outcomes in trauma care.

This article expands on the challenges faced when implementing FAST in resource-limited settings, emphasizing the need for tailored solutions to overcome these obstacles and improve trauma care delivery.

References:

1. ATLS Subcommittee, American College of Surgeons' Committee on Trauma, International ATLS Working Group. Advanced trauma life support (ATLS): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013; 74(5): 1363-1366.
2. Ultrasound guidelines: emergency, point-of-care and clinical ultrasound guidelines in medicine. *Ann Emerg Med.* 2017; 69(5): e27-e54
3. Brzanov N, Labacevski N, Antovik S, Trpevski S, Ognjenovic Lj, Gavrilovska –Brzanov A. Implementation of focused assessment with ultrasonography in trauma patients in university surgical emergency department. *MJA*, 2023; vol 7(3): 77-83.
4. Ollerton, J.E., Sugrue, M., Balogh, Z., D'Amours S.K., Giles, A., Wyllie, P. Prospective study to evaluate the influence of FAST on trauma patient management. *J Trauma*, 2016; 60(4):785–91.
5. Richards, J.R. and McGahan, J.P. Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST). What Radiologists Can Learn. *Radiology*, 2018; 283(1), pp.30–48.
6. Lee, C., Balk, D., Schafer, J., Welwarth, J., Hardin, J., Yarza, S., Novack, V. and Hoffmann, B. Accuracy of Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) in Disaster Settings: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 2019; 13(5–6), pp.1059–1064.

7. Brzanov N, Labachevski N, Antovik S, Trpevski S, Ognjenovic Lj, Jovanovska Srceva M, Gavrilovska Brzanov A. The surgeons perspective on focused assessment with ultrasonography in trauma (FAST) in traumatic abdominal. UTSAK,Ankara 2024;15:253-257.
8. Brzanov N, Labachevski N, Antovik S, Trpevski S, Jovanovska Srceva M, Georgiev A, Ognjenovic Lj, Gavrilovska Brzanov A. Thoracic point of vare ultrasonography a reliable diagnostic technique for traumatic pneumothorax. 2024;18: 9-17.ISSN: 1857-8128.
9. Kemmer W, Eckert WT, Gathright JB, Reemtsma K, Creech O. Patterns of thoracic ultrasound in fatal traffic accients. J Trauma. 1961; 1: 595-599
10. Demirhan R, Onan B, Oz K, Halezeroglu S. Comprehensive analysis of 4205 patients with chest trauma: a 10-year experience. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009; 9(3): 450-453.
11. Husain LF, Hagopian L, Wayman D, Baker WE, Carmody KA. Sonographic diagnosis of pneumothorax. J Emerg Trauma Shock. 2012;5:76–81.
12. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS) International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. Intensive Care Med. 2012;38:577–591
13. Santorelli JE, Chau H, Godat L, Casola G, Doucet JJ, Costantini TW. Not so FAST-chest ultrasound underdiagnoses traumatic pneumothorax. J Trauma Acute Care Surg. 2022; 92(1): 44-48
14. Tian H, Zhang T, Zhou Y, Rastogi S, Choudhury R, Iqbal J. Role of emergency chest ultrasound in traumatic pneumothorax. An updated meta-analysis. Med Ultrason. 2022. doi:10.11152/mu-3309
15. Helland G, Gaspari R, Licciardo S, et al. Comparison of four views to single-view ultrasound protocols to identify clinically significant pneumothorax. Acad Emerg Med. 2016; 23(10): 1170-1175.
16. Melniker LA, Leibner E, McKenney MG, Lopez P, Briggs WM, Mancuso CA. Randomized controlled clinical trial of point-of-care, limited ultrasonography for trauma in the emergency department: the first sonography outcomes assessment program trial. Ann Emerg Med. 2006 Sep;48(3):227-35.
17. Smith J. Focused assessment with sonography in trauma (FAST): should its role be reconsidered? Postgrad Med J 2010;86:285e91. doi:10.1136/ pgmj.2008.076711.
18. Fleming S, Bird R, Ratnasingham K, Sarker SJ, Walsh M, Patel B. Accuracy of FAST scan in blunt abdominal trauma in a major London trauma centre. Int J Surg. 2012;10(9):470-4. doi: 10.1016/j.ijsu.2012.05.011.
19. Diercks DB, Mehrotra A, Nazarian DJ, Promes SB, Decker WW, Fesmire FM; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation of adult patients presenting to the emergency department with acute blunt abdominal trauma. Ann Emerg Med.2011;57(4):387-404.doi:10.1016/j.annemergmed.2011.01.013

Makale id= 14**Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8225-5338

| 136

İşitme Cihazı Kullanıcılarının Sosyoekonomik ve Sosyokültürel Düzeylerinin Cihaz Memnuniyeti ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Araştırmacı Şeyma Nur Yıldırım¹, Araştırmacı Ayşegül Ünal¹, Doç.Dr. Bahriye Horasanlı¹, Prof.Dr. Mehmet Suat Özbilen¹
¹KTO Karatay Üniversitesi

*Corresponding author: Şeyma Nur Yıldırım

Özet: Geçmişten günümüze artarak devam eden işitme kaybı şikayetleri müdahale edilmesi gereken önemli bir husustur. Bu müdahalede sıklıkla işitme cihazları ya da koklear implantlar kullanılmaktadır. Öncelikle işitme kaybı yaşayan kişinin işitme eşiklerinin gerekli testlerle belirlenmekte ve buna bağlı olarak işitme kaybı konfigürasyonuna uygun cihaz seçimi yapılmaktadır. Günümüz teknolojileri sayesinde her seviyedeki işitme kaybına uygun işitme cihazı bulunmaktadır. Ve yine gelişen teknoloji bağlamında geçmişe göre işitme cihazlarında gerek estetik açıdan gerek konfor açısından önemli bir ilerleme kaydedilmiştir. Literatüre bakıldığında işitme kaybına cihaz müdahalesi sonrasında cihaz memnuniyeti ve yaşam kalitesi bazı parametreler esas alınarak araştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı cihaz memnuniyetinin ve yaşam kalitesinin literatürde yaygın olmayan "sosyoekonomik ve sosyokültürel seviye" parametreleri üzerinden araştırılmasıdır.

Anahtar Kelimeler: İşitme Cihazı, Cihaz Memnuniyeti, Yaşam Kalitesi, Sosyoekonomik Seviye ve Sosyokültürel Seviye

The Effect of Socioeconomic and Sociocultural Levels of Hearing Aid Users On Device Satisfaction and Quality of Life

Abstract: Hearing loss complaints, which continue to increase from past to present, are an important issue that needs to be intervened. Hearing aids or cochlear implants are often used in this intervention. First of all, the hearing thresholds of the person with hearing loss are determined with the necessary tests and accordingly, a device suitable for the hearing loss configuration is selected. Thanks to today's technologies, there are hearing aids suitable for all levels of hearing loss. And again, in the context of developing technology, there has been significant progress in terms of both aesthetics and comfort in hearing aids compared to the past. In the literature, device satisfaction and quality of life after device intervention for hearing loss have been investigated based on some parameters. The aim of this study is to investigate device satisfaction and quality of life based on "socioeconomic and sociocultural level" parameters, which are not common in the literature.

Keywords: Hearing Aids, Device Satisfaction, Quality of Life, Socioeconomic Level and Socio-Cultural Level

1. GİRİŞ

İşitme dış ortamdaki mekanik titreşimler ile oluşturulan sesleri duyma ve algılama yetisidir. İşitme "hava yolu işitme" ve "kemik yolu işitme" olarak iki aşamadan meydana gelir. Hava yolu işitme dış kulakta başlar ve oval pencereye kadar devam eder ayrıca işitme organını en büyük duyarlılığı bu yolla gerçekleşen işitmede gösterir. Kemik yolu işitme ise kokleayı çevreleyen kemik dokular sayesinde gerçekleşir (1).

İlerleyen titreşimin hava yolu ya da kemik yolu işitmenin herhangi birinde veya her ikisinde de sorunla karşılaşması durumunda işitme kaybı meydana gelir. İşitme kaybının meydana geldiği durumlarda ise işitmeye yardımcı cihazlara başvurulmaktadır. Bu cihazlar; işitme cihazları ve koklear implantlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

İşitme kaybı çok hafif seviyeden çok ileri seviyeye kadar olabilir ve belirtileri genellikle günlük hayatı belirgin olarak etkileyecek şekildedir. Kişi konuşma seslerinin çoğunu kaçırır sohbet esnasında sorun yaşamaya başlar. Böylelikle kişinin sosyal ilişkileri ve yaşam kalitesi belirgin şekilde zarar görür. Bu bağlamda kişinin psikolojik ve sosyal engellilik halinin, yaşam kalitesinin iyileştirilmesinin araştırılması faydalı olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Çevremizde oluşan sesler mekanik enerji olarak dış kulakta toplanır orta kulağa ve oradan da iç kulağa iletilir. İç kulağa gelen bu mekanik enerji elektrik enerjisine dönüştürülerek sırasıyla işitme sinirine, işitme çekirdeklerine ve serebral cortekse iletilir. Burada gelen enerji yorumlanır ve işitme meydana gelir (2).

2.1. İşitme Anatomisi

İşitme sistemi periferik ve santral olarak ikiye ayrılır. Sesin mekanik enerji olarak dış, orta ve iç kulakta iletilmesi periferik işitme sistemini; elektrik enerjisi olarak koklea ve işitsel yollarda iletilmesi ise santral işitme sistemini oluşturur (3).

2.1.1. Dış kulak

Dış kulak kulak kepçesi ve dış kulak yolundan oluşmaktadır. Dış kulağın bitiminde ise kulak zarı bulunur ve orta kulak başlar. Kulak kepçesi sesin ilk karşılaştığı bölgedir ve yapısı itibarıyla sesleri toplayıp dış kulak yoluna iletmektedir (2).

2.1.2. Orta kulak

Orta kulak dış kulağın sonunda bulunan kulak zarı ile başlar. Kulak zarı, kulak kemikçikleri (malleus, inkus, stapes) ve östaki tüpü orta kulağı oluşturan yapılardır.

Kulak zarı; 0,1 mm kalınlıkta, 10 mm uzunlukta ve 8-9 mm genişlikte yarı esnek (pars fleksida) yarı gergin (pars tensa) bir yapıdır.

Kulak kemikçikleri; ligamentler sayesinde orta kulakta asılı olarak dururlar. Dıştan içe doğru sırasıyla; başta en büyük olan malleus, ortada inkus ve sonda stapes bulunmaktadır.

Östaki tüpü; orta kulak basıncı ile atmosfer basıncı arasındaki dengeleme işlemini sağlamaktadır. Üst 1/3 kısmı kemik alt 2/3 kısmı kıkırdak yapıdan meydana gelmektedir (4).

2.1.3. İç kulak

Dış ve orta kulağa göre biraz daha karmaşık bir yapı olan işitmenin asıl organıdır. Denge ve işitme organından oluşmaktadır. İç kulağın içindeki koklea işitmeden sorumluyken, otolit organ ve semisürküler kanallar dengeden sorumludur (5).

2.1.3.1. Koklea

Tamamen kemikle kaplı olan koklea kemik labirent ve kemik labirentin içerisindeki epitel hücrelerden oluşan membranöz labirentten oluşur (6).

3. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

3.1. Sesin Hava Yolu İletimi

Ses bu yolda iletilirken hem kulak kepçesinin önden gelen sesleri artırıp arkadan gelen sesleri baskılamasıyla hem de DKY'nin rezonatör özelliği sayesinde yükseltilecek kulak zarına iletilir. Kulak zarı da kemikçikleri titreştirerek sesin oval pencereye iletilmesini sağlar (1).

3.2. Sesin Kemik Yolu İletimi

Bu şekilde iletim iki türlü gerçekleşebilir. Birincisi kafatası kemiklerinin titreşerek kokleayı direkt olarak uyarıp titreştirmesi, ikincisi ise kafatası kemiklerinin orta kulakta bulunan kemikçiklere yansyarak onları titreştirmesidir.

3.3. İşitme Kaybı

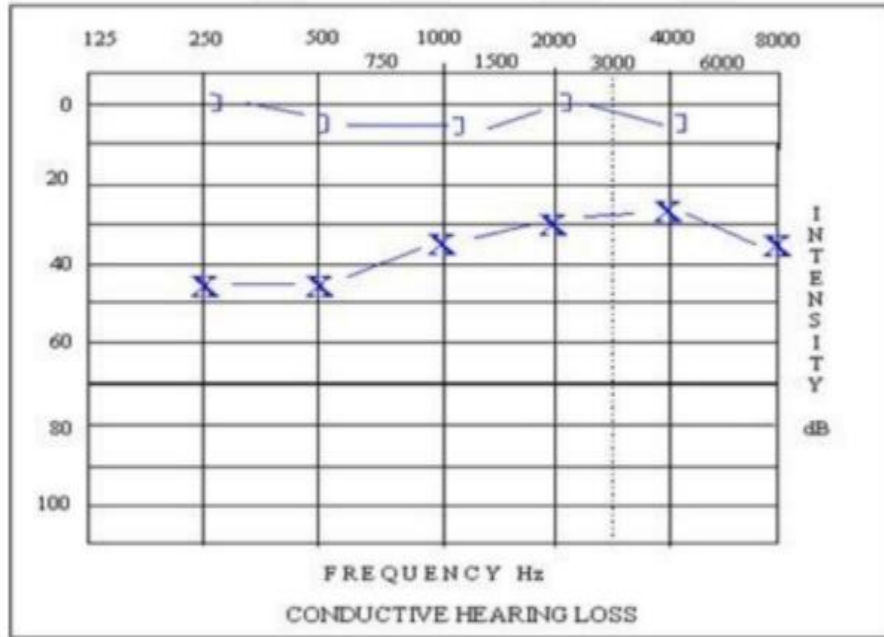
İşitme kaybı işitme duyusunda azalma olarak tanımlanabilir. Bu durum bir kulakta veya her iki kulakta gerçekleşebilir. Yukarıda anlatmış olduğumuz periferik veya santral işitme sistemlerinin bir ya da birden fazla bölgelerinde herhangi bir patoloji sonucu işitme kaybı ortaya çıkabilmektedir (2,7).

3.3.1. İşitme Kaybı Tipleri

3.3.1.1. İletim tipi işitme kaybı (İTİK)

Dış veya orta kulakta meydana gelen bir lezyon sonucu sesin iç kulağa iletilememesi sonucu ortaya çıkan işitme kaybıdır. Saf ses odyometri sonuçlarında kemik yolu eşikleri normal sınırlar içindeyken hava yolu eşikleri düşük olarak seyredir. Bu durum bir hava kemik aralığı oluşmasına neden olur.

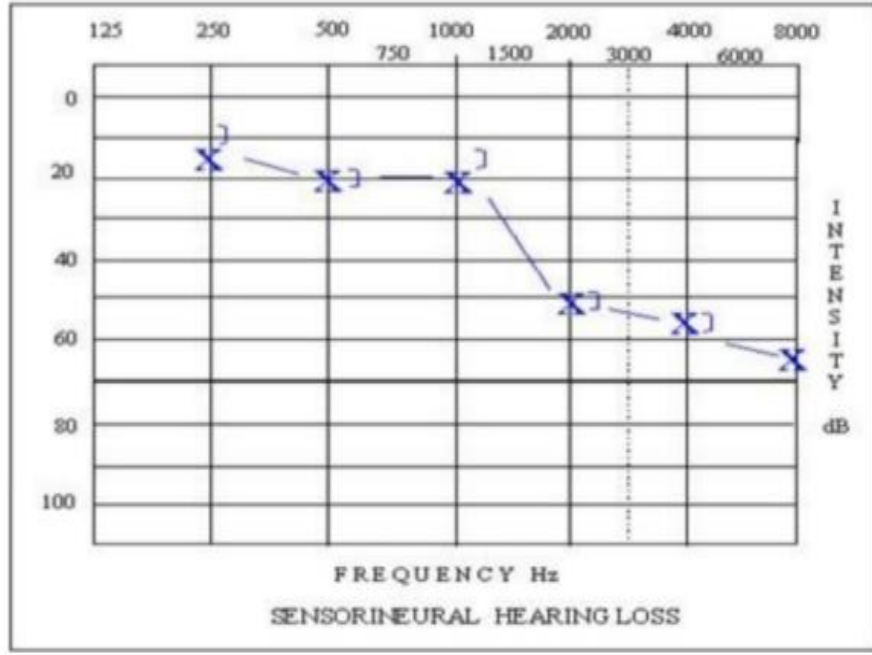
İTİK geçici veya kalıcı olabilmektedir. Tıbbi tedavi sonucu iyileşme gösteren durumlar geçicidir ama tıbbi müdahale sonrasında da devam etmekte olan bir kayıp söz konusu ise durum kalıcıdır ve amplifikasyon sistemlerine ihtiyaç vardır (2).



Şekil 1. İletim tipi işitme kaybı odyogram örneği (2)

3.3.1.2. Sensörinöral tip işitme kaybı (SNİK)

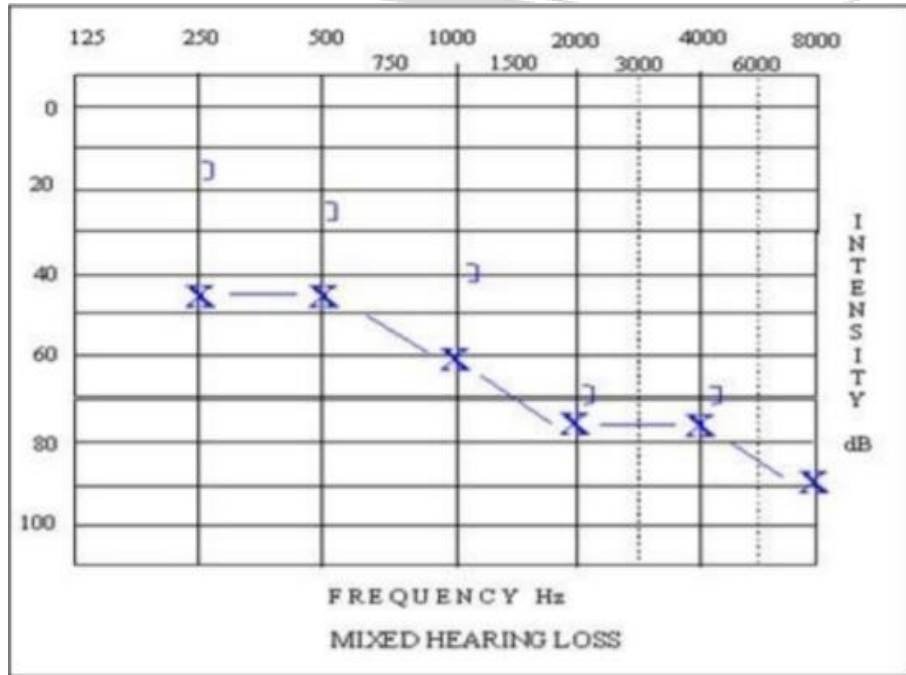
İç kulak veya santaral işitme merkezine kadar olan yollarda herhangi bir lezyon oluşması sonucunda meydana gelen işitme kayıplarıdır. Saf ses odyometri sonuçlarında hem kemik yolu eşikleri hem hava yolu eşikleri düşüş göstermektedir. Tıbbi müdahaleyle tedavisi imkansızdır. Kesin olarak amplifikasyon sistemlerine ihtiyaç vardır (2).



Şekil 2. Sensörinöral tip işitme kaybı odyogram örneği (2)

3.3.1.3. Mikst tip işitme kaybı

Yukarıda anlatmış olduğumuz İTİK ve SNİK aynı anda gözlenirse mikst tip işitme kaybı oluşmaktadır. Bu tip işitme kayıplarında sitemde hem iç kulak öncesi yapılarda hem iç kulak ve sonrası yapılarda lezyon mevcuttur. Tedavi başarı oranları düşük olan bu kaybın düzenli cihaz kullanımıyla tolere edilebileceği düşünülmektedir (8).



Şekil 3. Mikst tip işitme kaybı odyogram örneği (2)

3.3.2. İşitme Kaybı Dereceleri

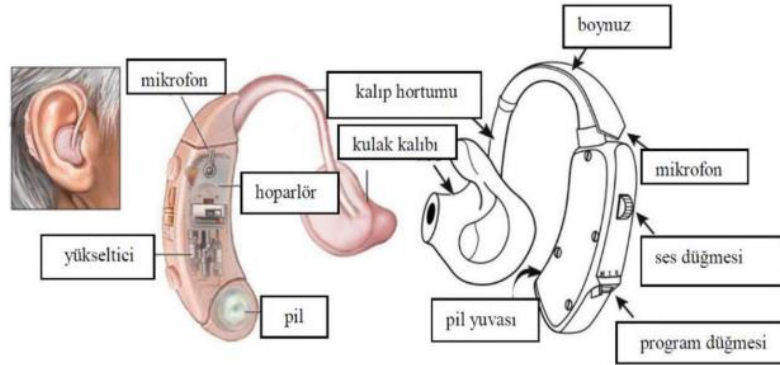
İşitme kaybı derecesi saf ses hava yolu eşiklerinin ortalaması alınarak elde edilen değerlerle belirlenir. Hangi frekans eşiklerinin ortalamasının alınacağı literatürde yazarlar arası farklılık göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü 500-4000 Hz arasındaki frekans eşiklerinin alınması yönünde bilgilendirme yapmıştır (9).

İşitme Kaybı Derecesi	Ses Şiddet Seviyesi (dB)
Normal İşitme	0 – 25 dB
Çok Hafif Derecede İşitme Kaybı	26 – 40 dB
Hafif Derecede İşitme Kaybı	41 – 55 dB
Orta Derecede İşitme Kaybı	56 – 70 dB
İleri Derecede İşitme Kaybı	71 – 90 dB
Çok İleri Derecede İşitme Kaybı	91 dB ve üzeri

Tablo 1. İşitme kaybı dereceleri

4. İŞİTME CİHAZI

İşitme kayıplı kişiler sesleri duymak, sesin hangi yönden geldiğini anlamak için amplifikasyon sistemlerine ihtiyaç duyarlar. Bu amplifikasyon sistemleri işitme cihazlarıdır. Teknolojinin gelişmesiyle işitme cihazları modellerinde gerçekleşen değişim de önemli ölçüde büyüktür. Cihazlarda yer alan mikrofon sayesinde algılanan ses ilk olarak elektrik sinyaline dönüştürülür daha sonra alıcı tarafından akustik sinyale dönüştürülür ve filtrelenip yükseltilerek kulağa verilir. İşitme cihazı bu işlemleri pilden sağladığı enerji ile gerçekleştirir (10).



Şekil 4. İşitme cihazının yapısı (12)

4.1. İşlemcisine Göre İşitme Cihazları

4.1.1. Analog İşitme Cihazları

Üretilen akustik sinyal bir mikrofon sayesinde elektrik sinyale dönüştürülüp yükseltilmesi için amplifikatöre iletilir. Amplifiye edilen ses hoparlöre gönderilir ve elektrik sinyal burada tekrar akustik sinyale dönüştürülerek kulağa verilir (11).

4.1.2. Dijital Olarak Programlanabilen İşitme Cihazları

Yukarıda anlattığımız klasik analog işitme cihazlarına entegre edilmiş dijital bir devre sonucu oluşan cihazlardır. Bu devre içerisinde özel bir filtreleme sistemi ve bazı frekans aralıklarında otomatik kazanç imkanı sunmaktadır (2,12).

4.1.3. Dijital İşitme Cihazları

Dijital işitme cihazlarının çalışma prensibi analog işitme cihazlarının çalışma prensibinden oldukça farklıdır. Mikrofon topladığı sinyalleri önce bir ön yükselticiye gönderir ve burada analog sinyal dijital birimlere dönüştürülüp dijital olarak kodlanır. Kodlanmış olan sinyal dijital sinyal işleminde analiz edilir. İşlenen bu sinyal tekrar dönüştürücüye gönderilerek dijitalden analoğa çevrilir. Ve son olarak bu sinyal hoparlöre elektrik sinyal olarak gönderilir (12).

4.2. İşitme Cihazı Tipleri

İşitme cihazının tipine karar verilirken göz önünde bulundurulması gereken hususlar; işitme kaybının tipi ve derecesi, hastanın el becerisi ve hastanın tercihleri şeklinde sıralanabilir (13,14).

4.2.1. Kulak Arkası İşitme Cihazları

Kulak arkası işitme cihazları hoparlörü kasasında bulunanlar (BTE) ve hoparlörü bir tüp içerisinde kulak kanalı içinde bulunanlar (RIC) olarak iki çeşittir. Hoparlörü kasada olan kulak arkası işitme cihazları; cihazın boynuz kısmına takılan bir hortum ve hortumun ucuna hastanın kendi kulağına özel olarak hazırlanan kulak kalıbı ile kullanılır. Hoparlörü kulak kanalı içerisine giren kulak arkası işitme cihazları; hortum yerine ince bir tel ve telin ucuna takılan silikon aparat ile kullanılır (15).

4.2.2. Kulak İçi İşitme Cihazları

Kulak içi işitme cihazları hastanın kendi kulağına özel olarak hazırlanır. Kulak içi işitme cihazları üç kısımda incelenebilir. Bunlardan birisi ve en büyük olanı tamamen konkaya yerleştirilen In The Ear (ITE) cihazlardır. Bunun bir küçük modeli olup kanal içine yerleştirilen ve dışarıdan bakıldığında hiç görülmeyenler ise In The Canal (ITC) cihazlardır. Son olarak kulak zarı yakınına yerleştirilen Invisible In The Canal (IIC) cihazlar bulunmaktadır.



Şekil 5. İşitme cihazı modelleri (2)

4.3. İşitme Cihazı Kullanımının Önemi

İşitme kaybı çok hafif seviyeden çok ileri seviyeye kadar olabilir ve belirtileri genellikle günlük hayatı belirgin olarak etkileyecek şekildedir. Ama kaybın derecesi ne olursa olsun kişinin hayat kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur. Kişi konuşma seslerinin çoğunu kaçırmaz sohbet esnasında sorun yaşamaya başlar. İşitme kaybı tedavi edilemez ancak olumsuz durumların tamamı işitme cihazı ile tolere edilebilir (13).

Var olan konuşmayı anlama skorunun korunması ve kaybın ilerlemesinin yavaşlaması için beyne işitsel girdi ulaşmalıdır. İşitme cihazı kullanımı beyne bu girdiyi sağlamaktadır (16).

İşitme kaybına işitme cihazı kullanımıyla müdahale edildiğinde;

- kaybın ilerlemesinin önüne geçilir,

- konuşmayı ayırt etme skorunun korunması sağlanır,
- karmaşık gürültülü ortamlarda konfor sağlanır.

Günümüzde estetik kaygıları ortadan kaldıracak kadar çeşitli işitme cihazları üretilmekte ve kullanıcılara sunulmaktadır. Kişiye özel ayarlamalar ve standartlar uygulanmaktadır (17).

5. KONUYA İLİŞKİN ARAŞTIRMALAR

Kırkım ve arkadaşlarının 2008’de yaptığı çalışmada yaş ortalaması 66 olan 232 hastada IOI-HA kullanarak cihaz memnuniyetini değerlendirmişlerdir. Hastalara cihaz kullanımının 1., 6. ve 12. ayında bu envanter uygulanmış ve skorlar kaydedilmiştir. Ama üç skor arasında anlamlı fark bulunmadığından uzun dönem değerlendirmesi olarak 12. ay skorları kullanılmıştır. Odyogram tipleri ve konuşmayı anlama skorları açısından anlamlı istatistik bir fark mevcutken yaş açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak bu envanterin işitme cihazı memnuniyetini değerlendirmede gayet yeterli olduğuna işitme cihazlı rehabilitasyon programlarında etkili bir kullanım sağlayacağına ulaşılmıştır (18).

Hamurcu ve arkadaşlarının 2012’de yaptığı çalışmada yaş ortalaması 61 olan 100 hastaya cihaz kullanımının 6. ayında IOI-HA envanteri uygulanmıştır. İşitme kaybının derecesi ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış ancak eğitim düzeyi ve konuşmayı anlama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların işitme kaybı derecesi ve konuşmayı anlama skorları homojenlikten uzaktır. Bu durum çalışmanın eksik yönü olarak değerlendirilebilir (19).

Saatçi ve Polat’ın 2016’da yaptığı çalışmada 65 yaş üstü 10 erkek 10 kadın toplamda 20 hastaya cihaz kullanımının 3. ayında WHOQOL-Bref-TR, IOI-HA, Geriatrik Depresyon Ölçeği ve Yaşlılar İçin İşitme Engellilik Ölçeği envanterleri uygulanmıştır.

- Uygulanan bu envanterler sonucunda cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır.
- Cihaz kullanımı sonucunda hastaların %85’inde yaşam kalitesinin iyi anlamda etkilendiği gözlenmiştir.
- Cihaz kullanımı sonrasında yapılan Yaşlılar için işitme engellilik ölçeği sonuçları cihaz kullanımı öncesinde elde edilen sonuçlara göre iyileşme göstermiştir.

Sonuç olarak; işitme cihazı kullanımının yaşlıların yaşam kalitesini anlamlı olarak iyi yönde etkilemiştir. Yaşlılığa bağlı olarak ortaya çıkan işitme kaybının tanınmasının ve rehabilitasyon sürecinin, yaşlıların yaşam kalitesini artırmak ve işitme kaybının psikososyal etkilerini azaltmak açısından önemli olduğu bildirilmiştir (20).

Kılıç ve arkadaşlarının 2019’da yaptığı çalışmada yaş ortalaması 31 olan 32 hastanın katılımıyla bilateral işitme cihazı kullanımının erken dönemde yaşam kalitesine olan etkilerini incelemişlerdir.

Hastalara cihaz kullanımının 1. ayında WHOQOL-Bref-TR envanteri uygulanmıştır. 5 alt parametreye sahip olan envanterin 4 alt parametresi değerlendirmeye alınmıştır. Bu 4 alt parametrenin üçünde anlamlı istatistik fark gözlenmiştir.

Sonuç olarak; erken dönemde bile cihaz kullanımının yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği görülmüştür. Ayrıca işitme kaybı tanısı almış hastaların en kısa sürede cihazlandırılmasını ve bu cihazlandırılmanın mümkünse bilateral olması önerilmiştir (21).

Yamaç’ın 2022’de yaptığı çalışmada 150’si analog işitme cihazı kullanıcısı, 150’si dijital işitme cihazı kullanıcısı olan toplamda 300 katılımcının dahil edildiği tezinde hastalara 3 aşamalı anket uygulamıştır. İlk aşamada hastaların sosyodemografik özellikleri sorgulanmıştır, ikinci aşamada İşitme Cihazından Sağlanan Faydanın Kısaltılmış Profili (APHAP) envanteri ve üçüncü aşamada WHOQOL-Bref-Tr envanteri uygulanmıştır.

Bu çalışma sonucunda dijital işitme cihazı kullanıcılarının cihaz memnuniyeti ve yaşam kalitesi değerleri analog işitme cihazı kullanıcılarına göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun yanı sıra hastaların

sosyodemografik özelliklerinin de (yaş, cinsiyet, meslek, işitme cihazı deneyim süresi, işitme kaybı derecesi) anlamlı farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (12).

Ek 5: APHAB Anketi (Çalışmamızda kullanılan form)

İŞİTME CİHAZI FAYDASININ KISALTILMIŞ PROFİLİ

İSİM: _____ Soy _____ İlk _____

Erkek ☐ Kadın ☐

BUGÜNÜN TARİHİ: / /

AÇIKLAMALAR: Lütfen, gündelik yaşamınızda en yakın gelen cevapları dikkate alarak, "Hiç" ya da "Her Zaman" seçenekleri arasında bir seçim yapınız. Cevabınızın doğru ya da yanlış olduğunu düşünmeyiniz. Örneğin, bir hasta her zaman en yakın gelen cevap "Hiç" ise, bu hasta için "Hiç" seçeneği doğru cevaptır. Eğer en yakın gelen cevap "Her Zaman" ise, bu hasta için "Her Zaman" seçeneği doğru cevaptır. Bu şekilde, her soru için bir seçim yapınız. Herhangi bir soruyu boş bırakmayınız.

A Her Zaman (99%)
B Neredeyse hep (87%)
C Genellikle (75%)
D Yarı yarıya (50%)
E Arada (25%)
F Nadiren (12%)
G Hiç (1%)

Soru	İşitme Cihazı	İşitme Cihazı
1. Katselik bir markette kasiyerle konuşurken, konuşmayı takip edebiliyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
2. Dersi dinlerken bir çok bilgiyi kaçıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
3. Yangın dedektörü yada alarm zili gibi beklenmedik sesler rahatsız edici.	A B C D E F G	A B C D E F G
4. Aile üyeleri ile evde sohbet ederken konuşulanları anlamakta zorlanıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
5. Bir filmdeki ya da tiyatrodaki diyalogları anlamakta zorlanıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
6. Arabanın radyosunda haberleri dinlerken ve bu arada ailemle konuşurken, haberleri duymakta zorluk yaşıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
7. Birkaç kişiyle yemek masasından ya da bir kişiyle konuşmaya çalışırken, konuşmayı anlamakta zorlanıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
8. Trafik gürültüsü çok yüksek.	A B C D E F G	A B C D E F G
9. Büyük ve boş bir odada biryle konuşurken, sözlerini anıyorm.	A B C D E F G	A B C D E F G
10. Küçük bir burda görüşme yaparken yada sorulara cevap verirken, konuşmayı takip etmekte zorlanıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
11. Sinemada bir film yada tiyatrodaki bir oyunu izlerken, sırtımdaki insanlar fısıldıyor ya da sesleri duyduğum halde, bir diyalogı duyabiliyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
12. Bir arkadaşla sessiz bir konuşma yaparken, anlama zorluğu yaşıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G

Ek 5 (Devamı): APHAB Anketi (Çalışmamızda kullanılan form)

A Her Zaman (99%)
B Neredeyse hep (87%)
C Genellikle (75%)
D Yarı Yarıya (50%)
E Arada (25%)
F Nadiren (12%)
G Hiç (1%)

Soru	İşitme Cihazı	İşitme Cihazı
13. Bir sifon yada duş gibi akan su sesleri rahatsız edici derecede gürültü.	A B C D E F G	A B C D E F G
14. Bir konuşmacı küçük bir gruba hitab ederken, herkeste sesizce dinliyor olduğu halde, anlamak için gaba sarfediyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
15. Bir müzisyene odasında doktorunla sesizce konuşurken, konuşmayı takip etmekte zorlanıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
16. Birkaç kişi konuşurken bile konuşmaları anlayabiliyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
17. İnşaat çalışması sesleri rahatsız edici derecede gürültü.	A B C D E F G	A B C D E F G
18. Konferanslarda yada ibadethanelerde söylenenleri anlamak benim için zor oluyor.	A B C D E F G	A B C D E F G
19. Katselik bir ortamdayken diğer insanlarla iletişim kurabiliyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
20. Yakınımdaki bir olayı sinemanın çıkardığı ses ile duyabiliyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
21. Dini bir töreni dinlerken konuşmacının sözlerini takip edebiliyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
22. Patlaj yapan lastiğin sesi rahatsız edici derecede gürültü.	A B C D E F G	A B C D E F G
23. Sessiz bir odada birebir bir konuşma esnasında insanlardan söylediklerini tekrar etmemi istemek zorunda kalıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G
24. Bir klima yada vantilatör açırken diğer insanların anlamakta zorluk yaşıyorum.	A B C D E F G	A B C D E F G

Lütfen aşağıdaki ok maddelerinde doldurun.

İŞİTME CİHAZI DENEYİMİ:	GÜNLÜK İŞİTME CİHAZI KULLANIMI:	İŞİTME CİHAZININ DEREJESİ (İşitme cihazı olmaksızın):
☐ Hiç	☐ Hiç	☐ Hiç
☐ 6 haftadan az	☐ Günde 1 saatten az	☐ Hafif
☐ 6 hafta ile 11 ay	☐ Günde 1 ile 4 saat	☐ Orta
☐ 1 ile 10 yıl	☐ Günde 4 ile 8 saat	☐ Ortaağır
☐ 10 yıldan fazla	☐ Günde 8 ile 16 saat	☐ Ağır

Şekil 6. APHAB anketi örneği (12)

Öven'in 2022'de yaptığı çalışmada 55-80 yaş aralığında bulunan, bir kısmı unilateral bir kısmı bilateral cihaz kullanıcı olan 50 katılımcıya cihaz kullanımlarının 3. ayında IOI-HA envanteri uygulanmıştır. Çalışma sonucunda;

- Unilateral ve bilateral cihaz kullanımı arasında anlamlı fark gözlenmemiştir.
- Cinsiyet açısından erkeklerin puanları kadınların puanlarından belirgin seviyede yüksek elde edilmiştir.
- Envanter puanları ile hasta yaşları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (7).

6. SONUÇ

Literatüre bakıldığında birçok bağımsız değişken açısından cihaz memnuniyeti ve yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Sonuç olarak işitme cihazı kullanım oranı ve cihazdan memnuniyet derecesi beklenenden yüksek olarak bulgulanmıştır. Ama genellikle cihaz kullanım süresinin, yaşı, işitme kaybı derecesinin, cinsiyetin etkilerine bakılmıştır. Sosyokültürel ve sosyoekonomik düzeylerin etkisine bakılmasının da literatüre yeni katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu değerlendirmelerde cihaz memnuniyeti için sıklıkla; Uluslararası İşitme Cihazı Değerlendirme Ölçeği (IOI-HA-TR) , yaşam kalitesi için ise sıklıkla Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Ölçeği (WHOQOL- Bref-Tr) kullanılmıştır.

Uluslararası İşitme Cihazı Değerlendirme Ölçeği (IOI-HA-TR)

Yedi sorudan oluşan kısa anket formu formatındaki bu envanter Cox vd. (2000) tarafından geliştirilmiştir. 2002 yılında Türkçeye adaptasyonu sağlanmıştır. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Kırkım vd. (2008) tarafından yapılmıştır (18).

Her soru 1'den 5'e kadar puanlanmaktadır. Puan ne kadar yüksekse cihaz memnuniyeti de o kadar yüksek şeklinde yorumlanmaktadır. Soruların bir kısmı (1., 2., 4. ve 7. Sorular) hasta ve cihaz arasındaki ilişkiyi değerlendirirken diğer kısmı (3., 5. ve 6. sorular) hasta ve çevresi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektedir.

Ek-1:
İŞİTME CİHAZI DEĞERLENDİRME FORMU (IOI-HA TR)

1-Son iki hafta boyunca cihazınızı günde ortalama kaç saat kullandınız?
Hiç (1) 1 saatten az (2) 1-4 saat (3) 4-8 saat (4) 8 saatten fazla (5)

2-Cihazınızı kullanmaya başlamadan önceye göre, iyi duymayı en çok istediğiniz ortamları göz önüne alarak, son iki hafta boyunca cihazın size ne kadar yardımı olmuştur?
Hiç (1) Çok az (2) Orta derece (3) Oldukça fazla (4) Çok fazla (5)

3-Cihazınızı kullanmaya başlamadan önceye göre, iyi duymayı en çok istediğiniz ortamları göz önüne alarak, son iki hafta boyunca cihazı kullandığınız halde hala ne kadar sıkıntı yaşıyorsunuz?
Çok fazla (1) Oldukça fazla (2) Orta derecede (3) Çok az (4) Hiç (5)

4-Her şeyi göz önüne aldığınızda işitme cihazınız verdiği sıkıntıya değer mi?
Değmez (1) Çok az (2) Hafif derecede (3) Orta derecede (4) Tamamen (5)
değer değer değer değer değer

5-Son iki hafta boyunca işitme cihazınız takılı iken, işitme kaybınız yapacağınız işleri ne denli olumsuz şekilde etkiledi?
Çok fazla (1) Oldukça fazla (2) Orta derecede (3) Hafif (4) Hiç (5)
etkiledi etkiledi etkiledi etkiledi etkilemedi

6-Son iki hafta boyunca işitme cihazınız takılı iken, yakınlarınız sizin işitme kaybınızdan dolayı ne ölçüde rahatsız oldular?
Çok fazla (1) Oldukça fazla (2) Orta derecede (3) Hafif (4) Hiç (5)
rahatsız oldular rahatsız oldular rahatsız oldular rahatsız oldular

7-Her şeyi göz önüne alarak değerlendirdiğinizde, işitme cihazını kullanmak sizin yaşamdan zevk almanızı ne derece etkiledi?
Çok kötü (1) Etkilemedi (2) Az da olsa (3) Oldukça iyi (4) Çok iyi (5)
etkiledi iyi etkiledi etkiledi etkiledi

1. AY SKORU..... 6. AY SKORU..... 1. YIL SKORU.....

Şekil 7. IOI-HA-TR örneği

Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Ölçeği (WHOQOL- Bref-Tr)

‘Yaşam Kalitesi’ kavramının kapsamlı olarak tanımı bulunmamaktadır. Ancak Dünya Sağlık Örgütü 1997 yılında bu kavramı ‘kişinin kendi durumunu, kendi kültürü ve değerler sistemi içinde algılayış biçimi’ olarak tanımlamıştır.

DÜNYA Sağlık Örgütü 1993 yılında uluslararası alanda geçerlilik ve güvenilirliği sağlanmış kapsamlı bir yaşam kalitesi değerlendirme envanteri geliştirebilmek adına büyük çaplı WHOQOL projesini başlatmıştır. Türkiye ekibi ise bu projeye 1995 yılında dahil olmuştur.

WHOQOL-Bref ise asıl projenin kısaltılmış halde hazırlandığı bir envanterdir. Bu envanter beş ana bölüm (genel sağlık, fiziksel sağlık, zihinsel sağlık, sosyal ilişkiler ve çevre) ve 26 sorudan oluşmaktadır. Her bir soru 5’li derecelendirme cevap şekline sahiptir. Türkçe geçerlilik çalışmalarında bir soru daha eklenerek 27 soru olmuştur.

KAYNAKLAR

1. Belgin E, Çalışkan M, eds. Çalışma yaşamında gürültü ve işitmenin korunması. Türk Tabipleri Birliği Yayınları; 2004.
2. Tanbek AT. Kemiğe implante işitme cihazı kullanan hastalarda işitme sonuçlarının ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi. İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2020.
3. Gelfand SA. Hearing: An introduction to psychological and physiological acoustics. Informa Healthcare; 2016.
4. Seikel, J. A., King, D. W., Drumright, D.G., & Hearing, F. E. (2021). *Anatomy & Physiology for Speech, Language and Hearing*. Plural Publishing.
5. Gün ÖM. İşitme cihazı kullanan hastalarda cihaz memnuniyetinin APHAP anketi ile değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi. İstanbul Gelişim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü; 2022.

6. Cummings CW. Otolaryngology—Head and Neck Surgery. Koç C, çevirmen. Güneş Tıp Kitabevleri; 2007.
7. Öven T. Kulak arkası işitme cihazı kullanan kişilerde bilateral ve unilateral cihaz kullanımının yaşam kalitesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi. KTO Karatay Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü; 2022.
8. Akyıldız N. İşitme Fizyolojisi Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998.
9. ASHA. Type, Degree, and Configuration of Hearing Loss. <https://inte.asha.org/siteassets/ais/ais-hearing-loss-types-degree-configuration.pdf>. (Son erişim tarihi: 15 Haziran 2023).
10. Silistre Koçak M. 6-11 Yaş Arası Normal İşiten, Koklear İmplant ve İşitme Cihazı Kullananların İşaretleme Testi Performanslarının Karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2019.
11. Çeber M. Kulak arkası işitme cihazlarında kullanılan ince hortum ile standart ses hortumlarında kalıp uygulamasına bağlı akustik değişimin odyolojik etkisi. Yüksek lisans tezi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2015.
12. Yamaç S. İşitme cihazı kullanan hastaların cihaz memnuniyetinin ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi. İstanbul Gelişim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü; 2022.
13. Akşit M, Kösemihal E, Karam İ. İşitme cihazı satış merkezlerinde gerçek kulak ölçümü kullanımı. Turkish Journal of Audiology and Hearing Research. 2019;2(3):61-64.
14. Kaymakçı S. İşitme cihazı kullanıcılarının kişilik özelliklerinin cihaz memnuniyeti ve beklentileri ile ilişkisinin incelenmesi. Yüksek lisans tezi. İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2021.
15. Katz J. Handbook of Clinical Audiology. Wolters Kluwer; 2025.
16. Kartal Molu M, Kayapınar Ş, Özkırış M. Bilateral sensörinöral işitme kayıplı hastalarda tek taraflı ve çift taraflı işitme cihazı kullanımının hasta üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi. Kapadokya Sağlık Bilimleri Dergisi. 2023;1(2):65-71.
17. Kaya NU, Karakol SN, Kandemir S, Türüdü S. İşitme cihazı sektörüne genel bakış. KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2021;2(1):1-8.
18. Kırkırm G, Şerbetçioğlu MB, Mutlu B. Uluslararası işitme cihazları değerlendirme envanteri Türkçe versiyonu kullanılarak hastalardaki işitme cihazı memnuniyetinin değerlendirilmesi. KBB ve BBC Dergisi. 2008;16(3):101-107.
19. Hamurcu M, Şener BM, Ataş A, Atalay RB, Bora F, Yiğit Ö. İşitme cihazı kullanan hastalarda memnuniyetin değerlendirilmesi. KBB-Forum. 2012;19(2):26-31.
20. Saatçi Ö, Polat B. Geriatrik popülasyonda işitme kaybının ve işitme cihazı kullanım memnuniyetinin yaşam kalitesine etkisi. KBB-Forum. 2016;15(4):81-88.
21. Kılıç S, Sendesen E, Türkyılmaz MD. Bilateral işitme cihazı kullanımının erken dönemde yaşam kalitesine etkileri. Turkish Journal of Audiology and Hearing Research. 2019;2(3):57-60.

Makale id= 45

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0322-0397

| 146

Beslenme ve Diyetetik Birinci ve Son Sınıf Öğrencileri Arasında Beslenme Durumu ve Yeme Davranışlarının Karşılaştırılması

Araştırmacı Melisa San¹ , Araştırmacı Ekin Sirgeli¹ , Araştırmacı Eylül Akdeniz¹ , Öğr. Gör. Hasan Kaan Kavsara¹
¹Yeditepe Üniversitesi

*Corresponding author: Hasan Kaan Kavsara

Özet: Amaç: Bu çalışma, Beslenme ve Diyetetik öğrencilerinin artan beslenme bilgilerine paralel olarak beslenme davranışlarının değişip değişmediğini ve kısıtlayıcı yeme, dışsal yeme ve duygusal yeme davranışlarının nasıl etkilendiğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Yöntem: Tanımlayıcı tipteki bu çalışma, Aralık 2023 ve Ocak 2024 tarihleri arasında Türkiye'deki Yeditepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde eğitim gören birinci sınıf ve son sınıf öğrencileri ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya toplam 149 öğrenci katılmıştır. Bulgular: Birinci sınıf öğrencilerinin günlük ortalama enerji, yağ ve kalsiyum alımları, son sınıf öğrencilerinkinden daha düşük bulunmuştur. Son sınıf öğrencilerinde kısıtlayıcı yeme davranışı daha yüksek bulunmuş ve BKİ ile kısıtlayıcı yeme arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Sonuç: Beslenme ve Diyetetik öğrencilerinin beslenme bilgilerinin artmasının, sağlıklı yeme alışkanlıklarına daha fazla ilgi ve bağlılık göstermeleri gibi olumlu sonuçları olabilir. Ancak, bu durum vücut şekli ve boyutuyla ilgili endişelerin artması gibi olumsuz sonuçlara da yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Yeme Davranışı, Kısıtlayıcı Yeme, Beslenme Eğitimi, Üniversite Öğrencileri

Comparison of Nutritional Status and Eating Behavior Between Freshmen and Seniors of Nutrition and Dietetics

Abstract: Purpose: This study aims to evaluate whether the nutritional behaviors of Nutrition and Dietetics students change in parallel with their increasing nutritional knowledge and how restrictive eating, extrinsic eating, and emotional eating behaviors are affected. Methods: This descriptive study was conducted with freshmen and senior students of the Nutrition and Dietetics Department at Yeditepe University in Türkiye between December 2023 and January 2024. A total of 149 students participated in the study. Findings: The average daily energy, fat, and calcium intake of freshmen students were lower than those of senior students. Restrictive eating behavior was found to be higher in senior students, and a positive relationship was found between BMI and restrictive eating. Conclusion: Increased nutritional knowledge of Nutrition and Dietetics students may have positive consequences, such as increased interest in and commitment to healthy eating habits. However, this may also lead to negative consequences, such as increased body shape and size concerns.

Keywords: Eating Behavior, Restrictive Eating, Nutrition Education, University Students

1. INTRODUCTION

Every individual needs to be fed to survive. Nutrition is the individual's ability to take nutrients and use them in their body. Even though an individual eats enough, they may not be able to get some of these nutrients because they do not make the right choices or use the wrong cooking methods. As a result,

health problems occur because the function of that nutrient cannot be fulfilled. In this case, unbalanced nutrition occurs.¹

Eating behavior is a comprehensive term that includes our food choices and eating-related problems affected by social, environmental, economic, and cultural influences.² According to the World Health Organization (WHO), adequate nutrition and health enable individuals to learn better and be productive,³ so students' eating behaviors have become very important. There are nearly 7 million university students in Türkiye,⁴ and an individual's eating behavior and nutritional status are shaped during this period. In this group, eating behavior is formed by factors such as making more own food and drink choices with the transition to university life, moving to a lower budget after moving from the family home, entering new social environments, and experiencing new food cultures. This condition has mostly been associated with negative changes like increased consumption of alcohol and sugary foods and decreased consumption of fruits and vegetables.⁵ The results of a study show that the eating habits of university students are related to gender, income level, and physical activity. Income level and physical activity variables may affect these nutritional patterns.⁶ Eating habits acquired during university life may also cause chronic diseases. It has been reported that weight gain is often gained during the university entrance period, which may have long-term effects as an important determinant of obesity at later ages.⁷

Some studies have stated that although fast food and ready meal consumption is very common among university students, fruit and vegetable consumption is also low^{8,9} and a significant relationship exists between high fruit and vegetable consumption and good grade point averages.¹⁰ Therefore, eating differences and eating behaviors among university students are an increasingly important issue. Most of the research was conducted on university students without specifying the field. In one of these studies, the biggest obstacles to healthy eating are sufficient time, expensive healthy foods, and the lack of healthy options in the university canteen.¹¹ It has been wondered how university life affects the eating behaviors of dietitians who are graduates of the Department of Nutrition and Dietetics. This professional group helps our lives with nutrition. Nutrition and Dietetics emerged under the influence of various branches of science. This branch of science aims to provide nutritional treatment for gender, age, and diseases and raise societal nutritional awareness. Students in the Nutrition and Dietetics Department need to make individual food choices and nutrition choices that are in line with the education they receive. Considering the content of the course they take and the qualifications of their study areas, Nutrition and Dietetics students are expected to have healthier eating behaviors and have more healthy behaviors and attitudes about nutrition than other students. As a result of one of the studies, it was revealed that most of the participants, consisting of university students, did not have sufficient knowledge about healthy nutrition. Still, most nutrition department students had adequate knowledge.¹² A study found that the average health and nutrition scores of senior students of the Department of Nutrition and Dietetics were significantly higher than other groups in a test. For this result, it was concluded that senior nutrition students applied healthy behaviors and attitudes in health and nutrition issues more frequently.¹³ The advantages provided by the knowledge and skills students enrolled in the Nutrition and Dietetics program acquire throughout their academic programs allow them to adopt and practice healthy eating habits. These students may be better equipped to learn nutrition concepts in more depth than other fields of study and apply this knowledge in their daily lives. Therefore, it is widely thought that the knowledge and experiences they gain during their education can become an effective tool for improving their eating habits and lifestyles.

The purpose of this study, which we conducted among Nutrition and Dietetics students, is to evaluate whether students' nutritional behavior changes in parallel with their increased nutritional knowledge and how restrained eating, external eating, and emotional eating behaviors are affected.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Study Design

This descriptive study involved economically and socially diverse freshman and senior students of Nutrition and Dietetics at Yeditepe University in Türkiye. These students responded positively to the survey administered to participate in the research study. Contact was made through the university's class representatives and department professors. To evaluate students' eating behaviors, a Dutch eating

behavior questionnaire (DEBQ),¹⁴ which has been validated and reliable for Türkiye,¹⁵ was used, and a 24-Hour Dietary Recall¹⁶ was used to record food consumption. A web survey containing the form 24-Hour Dietary Recall was used. The sociodemographic data form was also used to collect sociodemographic data. The data were collected between December 2023 and January 2024. Before data collection, a pilot trial was conducted to check the web survey.

An ethical approval form was received from Marmara University Non-Interventional Clinical Research Institutional Review Board with a decision number of 121. Necessary permissions were obtained at Yeditepe University rectorate. The informed consent form was obtained for the participation of the participants in the first part of the web survey.

2.2 Subjects & Recruitment

All freshman and senior students of the Department of Nutrition and Dietetics at Yeditepe University were eligible participants. These students were reached through the University's class representatives and department professors. Participating students were asked to read the surveys carefully and respond in detail to the 24-hour recall section. The exclusion criterion in the study was having to follow a special diet due to a health condition (such as diabetes).

2.3 Participant Eligibility

There were 181 participants targeted to respond to the survey. A total of 149 students from these two departments responded to the study. Those who answered the survey more than once were removed. No participants followed a special diet due to their health condition, so no one was excluded from the study for this issue. A total of 149 students formed the final sample.

2.4 Measures

Three types of eating behaviors were evaluated with a 33-item DEBQ, originally developed by Van Strien et al. in 1986,¹⁴ and whose validity and reliability in Türkiye were confirmed by Nuray Bozan and Murat Baş in 2009.¹⁵ These three eating behaviors are as follows: emotional eating, external eating, and restrained eating. 13 questions of the 33-item survey are related to emotional eating, and 10 questions each are related to external eating and restrained eating. Only the 31st question of the survey is a reverse question. The answers are as follows: usually, frequently, often, rarely, never.

A 24-Hour Dietary Recall form was used to record food consumption. Participants responded to the researchers about when and what meals had been eaten in the last 24 hours, and a detailed explanation was requested. The collected data were analyzed through NutriSurvey software.

2.5 Sociodemographic, Anthropometric, and Lifestyle Data

In the sociodemographic data collection form, the participants' name, surname, age, gender, height, weight, what grade they are in (freshman or senior), where and with whom they live (with my family, at home (alone/with roommate) or dormitory), smoking status (I don't smoke, I quit or I smoke), the number of main and snack meals, daily water intake were questioned.

2.6 Statistical Analysis

The research data analysis was conducted using IBM SPSS version 26 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) in a Windows environment. Quantitative data from the research were presented with mean and standard deviation measures. The normal distribution suitability of the obtained data was checked using the Kolmogorov-Smirnov test. For non-normally distributed (non-parametric) data, the Mann-Whitney U test was used to compare the two groups. The Spearman-Rho Correlation analysis was conducted to measure the correlation between non-normally distributed variables. Qualitative data was presented with frequency and percentage values. All data were considered statistically significant at a confidence level of 95% with $p < 0.05$.

3. FINDINGS

This study was conducted with 149 freshman and senior students in the Department of Nutrition and Dietetics at Yeditepe University. 6 (4%) of the individuals were male, and 143 (96%) were female.

45.6% of individuals live with their family, 16.8% live in a dormitory, and 37.6% live with their friends/alone (Table 1).

Table 1 shows that statistically, by grade, 43% were freshmen and 57% were seniors. In terms of smoking status, it was determined that 60.4% of the individuals had never smoked, 7.4% had quit smoking, and 32.2% were still smoking.

Table 1 Distribution of Demographic Characteristics of Individuals

DEMOGRAPHIC		
	Frequency	Valid Percent
Gender		
Female	143	96.0
Male	6	4.0
Total	149	100.0
Accommodation		
With Family	68	45.6
Alone/With Friends	56	37.6
Dormitory	25	16.8
Grade		
Freshman	64	43.0
Senior	85	57.0
Total	149	100.0
Smoking Status		
Never Smoked	90	60.4
Former Smoker	11	7.4
Current Smoker	48	32.2
Total	149	100.0

Table 2 shows the meal frequencies among freshman and senior students. For freshman students, 39.1% consume 2 meals per day, 51.6% consume 3 meals per day, 7.8% consume 4 meals per day, and 1.6% consume 5 meals per day. For senior students, 38.8% consume 2 meals per day, 40% consume 3 meals per day, 16.5% consume 4 meals per day, and 4.7% consume 5 meals per day. No statistically significant difference was found in meal frequency values between freshman and senior students ($p > 0.05$) (Table 2).

Table 2 Meal Frequencies of Individuals According to Their Classes

HABIT					
Freshman (n=64)			Senior (n=85)		p-value
	Frequency	Valid Percent	Frequency	Valid Percent	
Meal					
2	25	39.1	33	38.8	0.394
3	33	51.6	34	40.0	
4	5	7.8	14	16.5	
5	1	1.6	4	4.7	

Total	64	100.0	85	100.0

Table 3 shows individuals' smoking status. For the freshman students, the rate of never smokers was 65.6%; the rate of smokers who quit smoking was 7.8%, and the rate of smokers was 26.6%. For the senior students, the rate of never smokers was 56.5%, the rate of smokers who quit smoking was 7.1%, and the rate of smokers was 36.5%.

Table 3 Smoking Status by Classes

	HABIT				p-value
	Freshman (n=64)		Senior (n=85)		
	Frequency	Valid Percent	Frequency	Valid Percent	
Smoking					
I've Never	42	65.6	48	56.5	0.221
Give Up Smoking	5	7.8	6	7.1	
I Smoke	17	26.6	31	36.5	
Total	64	100.0	85	100.0	

Table 4 shows the anthropometric measurement mean and standard deviation values of individuals. The average height of the freshman is 1.66 ± 0.05 m, the average height of the senior is 1.66 ± 0.04 m, the average body weight of the freshman is 59.96 ± 9.3 kg, and the average body weight of the senior is 57.71 ± 8.97 kilograms. The average BMI was 21.56 ± 2.94 kg/m² in the freshman and 20.74 ± 2.8 kg/m² in the senior.

Table 4 Anthropometric Measurements of Individuals According to Their Classes

	Anthropometric Measurements			
	Freshman (n=64)		Senior (n=85)	
	M	SD	M	SD
Height (m)	1.67	.06	1.66	.05
Weight (kg)	59.95	9.30	57.70	8.96
BMI (kg/m²)	21.55	2.95	20.74	2.80

"M, Mean; SD, Standard Deviation"

Table 5 shows individuals' average daily energy and macronutrient intake according to their classes. The average energy intake for freshmen was 1020.73 ± 378.72 kcal; for seniors, it was 1192 ± 493.07 kcal. Differences between classes in terms of daily energy intake averages were found to be statistically significant ($p < 0.05$).

Freshmen participating in the study had an average protein intake of 51.53 ± 23.1 g, while seniors had an average protein intake of 55.77 ± 24.45 g. However, there was no statistically significant difference in daily protein intake averages between classes ($p > 0.05$). Similarly, the average daily carbohydrate intake of freshmen was 115.48 ± 52.79 g, and for seniors, it was 123.29 ± 56.53 g. There was no statistically significant difference in daily carbohydrate intake averages between classes ($p > 0.05$). In contrast, freshmen consumed an average of 38.42 ± 18.05 g of fat per day, whereas seniors consumed an average of 51.57 ± 28.52 g. Differences between classes in terms of daily fat intake averages were found to be statistically significant ($p < 0.05$). As for daily dietary fiber intake, freshmen had an average

intake of 15.97 ± 8.52 g, while seniors had an average intake of 15.81 ± 8.79 g. There was no statistically significant difference in daily dietary fiber intake averages between classes ($p > 0.05$) (Table 5).

Table 5 Energy and Macronutrient Values of Individuals According to Their Classes

ENERGY AND MACRONUTRIENT					
	Freshman (n=64)		Senior (n=85)		p-value
	M	SD	M	SD	
Daily Energy	1020.73	378.73	1192.11	493.077	0.045*
Daily Protein	51.53	23.11	55.77	24.45	0.204
Daily Carbohydrates	115.48	52.78	123.29	56.52	0.439
Daily Fat	38.42	18.06	51.57	28.53	0.003*
Daily Dietary Fiber	15.97	8.53	15.81	8.30	0.782

"M, Mean; SD, Standard Deviation"

Table 6 shows individuals' average daily micronutrient intake according to their classes.

The daily vitamin intake averages of freshman students are as follows: Vitamin A 1865.26 ± 7345.75 mcg; Vitamin B1 0.57 ± 0.34 mg; Vitamin B2 0.81 ± 0.73 mg, and Vitamin C was determined as 56.10 ± 50.15 mg. Similarly, the daily vitamin intake averages of senior students are as follows: Vitamin A 751.99 ± 558.49 mcg; Vitamin B1 0.53 ± 0.37 mg; Vitamin B2 0.74 ± 0.43 mg, and Vitamin C was determined as 65.94 ± 46.46 mg. Additionally, no statistically significant difference was found in daily vitamin intake values for individuals separated according to their classes ($p > 0.05$). Differences between classes in terms of daily calcium intake averages were found to be statistically significant ($p < 0.05$), indicating a significant difference between the calcium intake of freshman and senior students. However, no statistically significant difference was found in daily magnesium and iron intake values for individuals separated according to their classes ($p > 0.05$) (Table 6).

Table 6 Micronutrient Values of Individuals According to Their Classes

MICRONUTRIENTS					
	Freshman (n=64)		Senior (n=85)		p – value
	M	SD	M	SD	
Vitamin					
Vit A (mcg)	1865.26	7345.75	751.99	558.50	0.387
Vit B1 (mg)	.57	.34	.53	.375	0.331
Vit B2 (mg)	.81	.73	.74	.43	0.994
Vit C (mg)	56.10	50.15	65.94	46.46	0.154
Mineral					
Calcium (mg)	383.55	216.44	503.42	282.62	0.011*
Magnesium (mg)	178.34	92.30	171.07	119.72	0.341
Iron (mg)	8.58	4.86	8.71	4.32	0.445

"M, Mean; SD, Standard Deviation "

Table 7 shows the mean and standard deviation values of the scores of individuals in the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ).

The freshman's average scores for emotional, restrained, and external eating were as follows: 30.02 ± 13.44 for emotional eating, 27.59 ± 5.49 for external eating, 26.44 ± 6.95 for restrained eating, and 84.05 ± 19.39 for total score. In contrast, the senior's average scores for emotional, restrained, and external eating were as follows: 30.12 ± 13.15 for emotional eating, 28.24 ± 6.38 for external eating, 23.02 ± 7.73 for restrained eating and 81.38 ± 20.62 for total score.

Additionally, differences between classes regarding the average restrained eating scores were statistically significant ($p < 0.05$).

Table 7 DEBQ Score Mean and Standard Deviation Values According to Individuals' Classes

	DEBQ				p – value
	Freshman (n=64)		Senior (n=85)		
	M	SD	M	SD	
Total Point	84.05	19.40	81.38	20.62	0.491
Restrained Eating	26.44	6.95	23.02	7.73	0.003
Emotional Eating	30.02	13.44	30.12	13.15	0.957
External Eating	27.59	5.49	28.24	6.39	0.469

"M, Mean; SD, Standard Deviation"

This study used Spearman-Rho Correlation analysis to examine the relationship between body mass index (BMI) and three different eating behaviors (restrained, emotional, and external). The study revealed a moderate positive correlation between BMI and restrained eating behavior ($r = 0.371$). The p-value of the relationship is 0.003, meaning it is statistically significant. Findings suggest that as BMI increases, seniors may tend to increase restrained eating behavior.

However, a very weak positive correlation was found between BMI and emotional eating behavior ($r = 0.093$), and this relationship was not statistically significant ($p = 0.258$). Likewise, a weak relationship was observed between BMI and externalizing eating behavior ($r = 0.072$), and this relationship was also not statistically significant ($p = 0.384$).

As a result, there appears to be a significant relationship between BMI and restrained eating behavior. However, no significant relationship exists between emotional and external eating behaviors and BMI (Table 8).

Table 8 Correlation Between BMI and Restrained, Emotional, and External Eating

CORRELATIONS (n=149)		
BMI	r-value	p-value
Restrained Eating	.371**	0.000
Emotional Eating	.093	0.258
External Eating	.072	0.384

**Correlation is significant at the 0.001 level (2-tailed).

"BMI, Body Mass Index"

The Spearman-Rho Correlation analysis evaluated the relationships between BMI and eating behaviors in two groups: freshmen and seniors.

For freshmen, the correlation between restrained eating and BMI was slightly positive ($r = 0.182$, $p = 0.150$), but this was not statistically significant. Similarly, emotional eating showed a weak positive correlation with BMI ($r = 0.163$, $p = 0.197$), which was also not statistically significant. As for external eating, there was a marginal correlation ($r = 0.181$, $p = 0.153$), yet this, too, failed to reach statistical significance.

Conversely, the senior group revealed a more noticeable pattern. The correlation between restrained eating and BMI was moderately positive ($r = 0.447$, $p < 0.001$), indicating a statistically significant relationship. In contrast, the correlation between emotional eating and BMI was quite weak ($r = 0.048$, $p = 0.665$), indicating a lack of significant connection. Likewise, external eating showed minimal correlation with BMI ($r = 0.005$, $p = 0.965$), also not reaching statistical significance.

Thus, there appears to be no statistically significant correlation among freshmen between BMI and any eating behaviors analyzed. In contrast, among seniors, there is a clear and statistically significant link between BMI and restrained eating. The absence of significant correlations between BMI and emotional or external eating behaviors in this group implies that these relationships might vary based on demographics or other factors.

In summary, the findings indicate that restrained eating correlates more strongly with BMI among seniors, while emotional and external eating show no significant correlations with BMI across both groups. This difference suggests that the relationship between BMI and eating behaviors may be influenced by factors such as age, experience, or academic stage (Table 9).

Table 8 Correlation Between BMI and Restrained, Emotional, and External Eating

CORRELATIONS				
BMI	Freshman (n=64)		Senior (n=85)	
	r-value	p-value	r-value	p-value
Eating Behaviors				
Restrained Eating	.182	0.150	.447**	0.000
Emotional Eating	.163	0.197	.048	0.665
External Eating	.181	0.153	.005	0.965

**Correlation is significant at the 0.001 level (2-tailed).

4. DISCUSSION

A significant difference was found in restrained eating behavior between freshman and senior Nutrition and Dietetics students, according to the significant findings of this study. Similarly, in a study conducted at a university, in addition to our research, it was found that Nutrition and Dietetics students exhibited higher levels of dietary restrictions than students studying in other departments.¹⁷ This finding may suggest that Nutrition and Dietetics students may show greater interest and determination in weight control and related eating habits. In addition, another similar study stated that nutrition students might have high anxiety about body shape and size, and in particular, it was suggested that nutrition students' greater exposure to information about food and body shape may affect their perception of body shape and eating attitudes.¹⁸ Similar to our results, one study found that freshman nutrition students were at higher risk for symptoms of eating disorders than other students, but these symptoms varied depending on self-esteem and eating attitudes.¹⁹

The overly restrictive attitudes prevalent among nutrition students indicate a worrying situation. These excessive restrictions can lead to the formation of irregular eating habits, increased psychological distress, and even the emergence of serious eating disorders such as anorexia nervosa or orthorexia nervosa. Additionally, this strict dieting approach can hinder enjoyment of the eating experience in social interactions and cause feelings of guilt if diet rules are not followed. Therefore, it is of great

importance for nutrition students to avoid overly restrictive behaviors while developing healthy eating habits. In addition, some studies show that Nutrition students and other students have irregular eating habits.²⁰

The fat intakes of freshman and senior Nutrition and Dietetics students differed significantly, according to the results of our research. It was determined that freshman students consumed 38.42 g of fat daily, and senior students consumed 51.57 g daily. According to this result, the daily fat consumption of senior students is more than that of freshman students. A similar study evaluated sociodemographic characteristics, general health status, and personal and environmental factors associated with fruit and vegetable and total fat intake in Belgian university students. According to the results, age was significantly associated with total fat consumption.

Contrary to our findings, older students consumed more vegetables and fruits but had lower energy intake from total fat.²¹ In another similar article, the daily fat consumption of Physiotherapy and Rehabilitation students and Nutrition and Dietetics students was calculated and determined as 73.70 g and 62.98 g, respectively, and a significant difference was found between departments.²² Another study conducted at the University of Sharjah in the United Arab Emirates found nutritional findings among students showed a high percentage of students exceeding the recommended intake for total fat (48%).²³

Based on the results, it was observed that there were differences in the fat consumption of the students throughout the education period. No clear conclusion has been drawn about the fat consumption of students in different grades. However, considering that fat consumption in general exceeds the required limit, it can be concluded that awareness campaigns are needed to regulate the fat consumption of students.

The calcium intakes of freshman and senior Nutrition and Dietetics students differed significantly, according to the findings of our study. As such, freshman students consume less calcium than senior students. Seniors' average daily calcium intake is 503.42 mg, compared to 383.55 mg for freshmen. Data from the National Institutes of Health indicate that men and women between the ages of 19 and 50 should take 1000 mg daily.^{24,25} Similar to our study, a study conducted on university students in Macao found that 80% of the participants had insufficient calcium intake.²⁶ Another article suggests that nutrition education should focus on changing personal expectations, consuming calcium-rich foods, and changing eating habits to increase calcium intake.²⁷ Similar findings were reported in another article, which showed that first-grade students consumed less calcium than fourth-graders.²⁸ The same outcome as ours was found in a study carried out on a university campus; it was determined that the calcium intake of university students was insufficient, and in this study, especially the calcium intake of female students was below the recommended level.²⁹ Another article shows that first-year Nutrition and Dietetics students have lower mineral intakes than senior students and that their mineral intake increases throughout the education process.³⁰ Male and female students' calcium intake is below the suggested reference intake amounts in a Pakistani study.³¹

Our study's conclusions demonstrate that university students consume insufficient calcium. Research, particularly among students studying Nutrition and Dietetics, indicates that the amount of calcium consumed rises with increased educational attainment. Nonetheless, there is a need to raise awareness and understanding in this area. Maintaining an appropriate calcium intake for general and bone health is crucial as part of a healthy lifestyle. As a result, universities must implement programs like counseling and education on nutrition.

The daily energy intake of freshmen and seniors in Nutrition and Dietetics was found to differ significantly based on our research findings. As a result, freshmen intake less energy each day than seniors. Freshmen students consume an average of 1020,73 kilocalories per day, with a minimum intake of 306 kcal and a maximum intake of 1928 kcal. Senior students consume an average of 1192.11 kilocalories per day, with a minimum intake of 334 kcal and a maximum intake of 2766 kcal. A similar study to our study examined the daily energy intake of first-year female Nutrition and Dietetics students and third-year female Nutrition and Dietetics students, and it was found that both groups received less than the required energy.³² In contrast to our research, a four-year follow-up of first-year students was conducted in a study conducted at one of the Northeastern public universities and another study

conducted at Brock University in Canada. As a result of the study, the daily calorie intake of the students was found to be lower than required, regardless of gender.^{33,34} In the article that offers another perspective, the daily energy intake of Physiotherapy and Rehabilitation students and Nutrition and Dietetics students was compared. The average daily energy intake of Physiotherapy and Rehabilitation students was 1609 kilocalories, and the average daily energy intake of Nutrition and Dietetics students was 1400 kilocalories; the calorie difference was significant.²²

Based on these findings, there appear to be significant changes in the daily energy intake of Nutrition and Dietetics students throughout the education period. Similarly, other studies have observed that Nutrition and Dietetics students have low energy intake during their education. Findings show that this group of students had changes in their eating habits and/or lifestyle during a certain period and that these changes affected their energy intake. It has also been noted that there are differences in daily energy intake between Nutrition and Dietetics students and students of other health professions. As a result, it is important to carefully monitor the energy intake of Nutrition and Dietetics students throughout the educational process and provide appropriate nutrition education and support if necessary. These students need to acquire healthy eating habits and promote correct knowledge and behaviors in their future careers as nutritionists.

5. LIMITATIONS

This study has several limitations. Primarily, the number of participants was lower than expected, which limits the generalizability of the results. The inability to reach the desired number of participants, combined with some individuals' unwillingness to participate voluntarily, negatively affected the overall participation rate.

Additionally, the 24-Hour Dietary Recall method used in this study has inherent limitations. Participants may have had difficulty accurately recalling all the foods and beverages they consumed in the past 24 hours, potentially introducing recall bias. Furthermore, social desirability bias may have led participants to report healthier food choices than they actually made.

The demographic characteristics of the participants also present a limitation. The study had a disproportionately high rate of female participants, which may limit the generalizability of the findings across genders. Moreover, collecting a single-day food record does not provide sufficient information about individuals' long-term eating habits. Consequently, the findings reflect only short-term dietary behaviors and may not accurately represent usual intake.

These limitations necessitate caution in interpreting and generalizing the study findings. Future research should aim to overcome these limitations by including larger and more diverse participant populations and employing long-term data collection methods to capture habitual dietary patterns better.

6. CONCLUSION

This study aimed to investigate students' nutritional habits and food intake patterns in the Department of Nutrition and Dietetics at Yeditepe University, examining their association with academic grade levels. The findings revealed significant differences in students' dietary habits and consumption patterns. In particular, seniors showed a trend towards increased energy and fat consumption, while freshmen showed a trend towards food restriction. Additionally, there were discernible variations in calcium intake across different grade levels. The analysis underscored the importance of nutrition education in shaping students' dietary behaviors.

It is proposed that the observed changes in dietary patterns may be intricately intertwined with students' lifestyles and cognitive development processes, warranting further investigation. Our study highlights the complex interrelationship between academic progression, nutritional habits, and dietary intake among university students.

7. REFERENCES

1. Ünsal A. Beslenmenin Önemi ve Temel Besin Öğeleri. *Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;2(3):1-10. Accessed May 19, 2024. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ahievransaglik/issue/65353/1006870>

2. Grimm ER, Steinle NI. Genetics of eating behavior: established and emerging concepts. *Nutr Rev.* 2011;69(1):52-60. doi:10.1111/J.1753-4887.2010.00361.X
3. Nutrition. World Health Organization (WHO). Published May 2018. Accessed May 19, 2024. https://www.who.int/health-topics/nutrition#tab=tab_3
4. YÖK. Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı. Published April 30, 2023. Accessed May 19, 2024. <https://www.yok.gov.tr/Sayfalar/Haberler/2023/yuksekogretimde-yeni-istatistikler.aspx>
5. Papadaki A, Hondros G, A. Scott J, Kapsokefalou M. Eating habits of university students living at, or away from home in Greece. *Appetite.* 2007;49(1):169-176. doi:10.1016/J.APPET.2007.01.008
6. Salameh P, Jomaa L, Issa C, et al. Assessment of Dietary Intake Patterns and Their Correlates among University Students in Lebanon. *Front Public Health.* 2014;2(OCT). doi:10.3389/FPUBH.2014.00185
7. Guo SS, Huang C, Maynard LM, et al. Body mass index during childhood, adolescence and young adulthood in relation to adult overweight and adiposity: the Fels Longitudinal Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(12):1628-1635. doi:10.1038/SJ.IJO.0801461
8. Tanton J, Dodd LJ, Woodfield L, Mabhala M. Eating Behaviours of British University Students: A Cluster Analysis on a Neglected Issue. *Adv Prev Med.* 2015;2015:1-8. doi:10.1155/2015/639239
9. Tao X, Shao Y, Xu D, et al. Dietary Patterns and Nutrient Intake in University Students of Macao: A Cross-Sectional Study. *Nutrients.* 2022;14(17). doi:10.3390/NU14173642
10. Whatnall MC, Patterson AJ, Burrows TL, Hutchesson MJ. Higher diet quality in university students is associated with higher academic achievement: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet.* 2019;32(3):321-328. doi:10.1111/JHN.12632
11. Hilger J, Loerbroks A, Diehl K. Eating behaviour of university students in Germany: Dietary intake, barriers to healthy eating and changes in eating behaviour since the time of matriculation. *Appetite.* 2017;109:100-107. doi:10.1016/J.APPET.2016.11.016
12. Cerqueira Sousa I, Fontenelle Catrib AM, Teixeira Medeiros N, et al. Health students' knowledge about healthy eating and factors associated with the university environment. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2022;39(4):425-433. doi:10.17843/RPMESP.2022.394.11349
13. Murphrey TR, Cater MW, Carr IJ, Tuuri G. The Eating and Food Literacy Behaviors Questionnaire Has the Capacity to Distinguish Between Food Literacy Scores of Students Enrolled in Senior-Level Nutrition Classes Compared With Those Students Registered in Other Academic Courses Attending a University in the Southeastern United States. *J Acad Nutr Diet.* Published online June 1, 2023. doi:10.1016/J.JAND.2023.11.011
14. van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *International Journal of Eating Disorders.* 1986;5(2):295-315. doi:10.1002/1098-108X(198602)5:2<295::AID-EAT2260050209>3.0.CO;2-T
15. Bozan N, Bas M, Asci FH. Psychometric properties of Turkish version of Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ). A preliminary results. *Appetite.* 2011;56(3):564-566. doi:10.1016/J.APPET.2011.01.025
16. 24-hour Dietary Recall (24HR) At a Glance | Dietary Assessment Primer. Accessed May 19, 2024. <https://dietassessmentprimer.cancer.gov/profiles/recall/>
17. Korinth A, Schiess S, Westenhoefer J. Eating behaviour and eating disorders in students of nutrition sciences. *Public Health Nutr.* 2010;13(1):32-37. doi:10.1017/S1368980009005709

18. Nergiz-Unal R, Bilgiç P, Yabancı N. High tendency to the substantial concern on body shape and eating disorders risk of the students majoring Nutrition or Sport Sciences. *Nutr Res Pract*. 2014;8(6):713-718. doi:10.4162/NRP.2014.8.6.713
19. Rocks T, Pelly F, Slater G, Martin LA. Eating attitudes and behaviours of students enrolled in undergraduate nutrition and dietetics degrees. *Nutr Diet*. 2017;74(4):381-387. doi:10.1111/1747-0080.12298
20. Yu Z, Tan M. Disordered Eating Behaviors and Food Addiction among Nutrition Major College Students. *Nutrients*. 2016;8(11). doi:10.3390/NU8110673
21. Deliens T, Verhoeven H, De Bourdeaudhuij I, et al. Factors associated with fruit and vegetable and total fat intake in university students: A cross-sectional explanatory study. *Nutrition & Dietetics*. 2018;75(2):151-158. doi:10.1111/1747-0080.12399
22. Güneş-Bayır A, Guney M. The Assessment of Nutritional and Physical Activity Statuses in Nutrition and Dietetics and Physiotherapy and Rehabilitation Students under a Creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license. *Clinical Journal of Nutrition and Dietetics*. 2019;(2):1.
23. Ismail LC, Hashim M, Jarrar AH, et al. Knowledge, Attitude, and Practice on Salt and Assessment of Dietary Salt and Fat Intake among University of Sharjah Students. *Nutrients* 2019, Vol 11, Page 941. 2019;11(5):941. doi:10.3390/NU11050941
24. Calcium Fact Sheet for Health Professionals. National Institutes of Health (NIH). Published January 24, 2024. Accessed May 19, 2024. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-HealthProfessional/>
25. AC R, CL T, AL Y, HB DV. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Published online March 30, 2011. doi:10.17226/13050
26. Tao X, Shao Y, Xu D, et al. Dietary Patterns and Nutrient Intake in University Students of Macao: A Cross-Sectional Study. *Nutrients* 2022, Vol 14, Page 3642. 2022;14(17):3642. doi:10.3390/NU14173642
27. Kim MJ, Kim KW. Nutrition knowledge, outcome expectations, self-efficacy, and eating behaviors by calcium intake level in Korean female college students. *Nutr Res Pract*. 2015;9(5):530-538. doi:10.4162/NRP.2015.9.5.530
28. Spencer EH, Bendich A, Frank E. Vitamin and Mineral Supplement Use among US Medical Students: A Longitudinal Study. *J Am Diet Assoc*. 2006;106(12):1975-1983. doi:10.1016/j.jada.2006.09.003
29. Rose A, Seger J, Nurko I, Kennel J, Hanks A. A Short-term, Campus-based Dairy Campaign Designed to Increase Awareness of the Importance of Calcium Intake in College Students Demonstrates High. *theforumjournal.org* A Rose, J Seger, I Nurko, J Kennel, A Hanks, C Gunthertheforumjournal.org. Published online 2017. Accessed May 19, 2024. <https://www.theforumjournal.org/2018/08/30/a-short-term-campus-based-dairy-campaign-designed-to-increase-awareness-of-the-importance-of-calcium-intake-in-college-students-demonstrates-high-feasibility/>
30. Van Der Kruk JJ, Jager-Wittenaar H, Nieweg RMB, Van Der Schans CP. Do Dutch nutrition and dietetics students meet nutritional requirements during education? *Public Health Nutr*. 2014;17(6):1237-1244. doi:10.1017/S1368980013001237
31. Khattak MMAK, Khan A, Khattak MU. Energy and Nutrients Intakes of Male and Female University Students. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2002;1(4):174-178. doi:10.3923/PJN.2002.174.178

32. Verwey NL, Jordaan J, Wenhold FAM. Dietary intake of first- and third-year female dietetics students at a South African university. *South African Journal of Clinical Nutrition*. 2022;35(4):142-148. doi:10.1080/16070658.2021.1999050
33. Pope L, Hansen D, Harvey J. Examining the Weight Trajectory of College Students. *J Nutr Educ Behav*. 2017;49(2):137-141.e1. doi:10.1016/j.jneb.2016.10.014
34. Olansky S, Beaudry KM, Woods S, et al. Changes in Body Composition, Energy Expenditure, and Energy Intake during Four Years of University—A Follow-Up Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, Vol 18, Page 3990. 2021;18(8):3990. doi:10.3390/IJERPH18083990



Makale id= 48

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-7911-1799

| 159

Obezite, Beslenme Alışkanlıkları ve Uyku Bozuklukları Arasındaki İlişki**Ma.St. Ezgi Çoban¹ , Doç.Dr. Özlem Persil Özkan²**¹Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı²Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

*Corresponding author: Ezgi Çoban

Özet: Uyku, istemli aktivitenin ve duyuşsal algıların azaldığı, doğal olarak oluşan, tersine çevrilebilir bir dinlenme durumudur. Yetişkinlerin her gece düzenli olarak en az yedi saat uyuması, sağlıklarını en iyi şekilde destekleyebilmek için gereklidir. Uyku eksikliği, vücuttaki hormonal dengesizlikleri etkileyerek obezite riskini artırabilir ve metabolizma düzenini olumsuz yönde etkileyebilir. Daha kısa uyku süresi, özellikle leptin ve ghrelin gibi iştahın düzenlenmesiyle ilişkili hormonları etkileyerek bu riski artırır. Ek olarak, daha kısa uyku süresi hedonik yeme davranışları riskinin artmasına ve fazla kilo ile obezite gelişimi için daha yüksek bir risk ile ilişkilendirilmesine neden olabilir. Beslenme alışkanlıkları, sigara, alkol, ilaç kullanımı, çevresel faktörler, ekonomik koşullar, hormonal değişiklikler, kronik hastalıklar, psikolojik değişimler gibi pek çok faktör uyku kalitesini etkileyebilir. Özellikle, şeker ve yüksek yağ içeriğine sahip besinlerin tüketimi, uyku kalitesini olumsuz etkileyerek obezite riskini artırabilir. Araştırmalar, obezitenin uyku kalitesini olumsuz etkilediğini ve uyku bozukluklarının ortaya çıkmasına neden olabileceğini göstermektedir. İş ve aile yaşamındaki değişiklikler, fiziksel ve psikolojik rahatsızlıklar, internet ve televizyon maruziyeti gibi faktörlere bağlı olarak uykunun kısıtlanması, metabolik süreçleri etkileyen yaygın bir durum haline gelmiştir. Yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının yanı sıra düzenli egzersiz ve stres yönetimi gibi faktörler, uyku kalitesini artırabilir ve obezite riskini azaltabilir. Ayrıca, uyku bozukluklarının erken teşhisi ve tedavisi, obezite ile ilişkili riskleri azaltabilir. Yetersiz ve düzensiz uyku, obezite ve diğer sağlık sorunlarına yönelik riski artırabilir. Bu nedenle, uyku kalitesi, beslenme alışkanlıkları ve obezite arasındaki ilişkinin anlaşılması, hem sağlık politikaları hem de bireysel sağlık uygulamaları için önemlidir. Bu derlemenin amacı, uyku kalitesi ve uyku bozukluklarının, beslenme alışkanlıkları ve obezite ilişkisini güncel literatür doğrultusunda araştırmaktır.

Anahtar Kelimeler: Uyku, Obezite, Uyku Kalitesi, Uyku Bozuklukları, Beslenme***The Relationship Between Obesity, Nutritional Habits and Sleep Disorders***

Abstract: Sleep is a naturally occurring, reversible state of rest in which voluntary activity and sensory perceptions diminish. Adults need to get at least seven hours of sleep each night to optimally support their health. Lack of sleep can affect hormonal imbalances in the body, increasing the risk of obesity and negatively affecting metabolism. Shorter sleep duration increases this risk by specifically affecting hormones associated with appetite regulation, such as leptin and ghrelin. Additionally, shorter sleep duration may lead to an increased risk of hedonic eating behaviors and be associated with a higher risk for developing overweight and obesity. Many factors such as eating habits, smoking, alcohol, drug use, environmental factors, economic conditions, hormonal changes, chronic diseases, psychological changes can affect sleep quality. In particular, consumption of sugar and foods with high fat content can negatively affect sleep quality and increase the risk of obesity. Research shows that obesity negatively affects sleep quality and can cause sleep disorders. Restriction of sleep due to factors such as changes in work and family life, physical and psychological disorders, internet and television exposure has become a common situation that affects metabolic processes. Adequate and balanced eating habits, as well as factors such as regular exercise and stress management, can improve sleep quality and reduce the risk of obesity. Additionally,

early diagnosis and treatment of sleep disorders may reduce obesity related risks. Inadequate and irregular sleep can increase the risk of obesity and other health problems. Therefore, understanding the relationship between sleep quality, eating habits and obesity is important for both health policies and individual health practices. The aim of this review is to investigate the relationship between sleep quality and sleep disorders, eating habits and obesity in line with the current literature.

Keywords: Sleep, Obesity, Sleep Quality, Sleep Disorders, Nutrition

1.GİRİŞ

Uyku, istemli aktivitenin ve duyuşsal alğının azalmasıyla birlikte gerçekleşen, doğal olarak ortaya çıkan ve tersine çevrilebilir bir dinlenme durumu olarak kabul edilir. Vücut fizyolojisinin ve bilişsel işlevlerin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. ¹

Uyku süresi ve kalitesinin insan sağlığını etkilediğine dair çeşitli kanıtlar bulunmaktadır. Yetersiz uyku süresi, kardiyovasküler sonuçlar, diyabet ve tüm nedenlere bağlı ölümlerle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, uyku kalitesi ve yapısındaki uzun vadeli değişikliklerin, demans ve Alzheimer hastalığı da dahil olmak üzere bilişsel bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. ² Uyku Tıbbı Amerikan Akademisi ve Uyku Araştırmaları Topluluğu tarafından yapılan ortak bir açıklamaya göre, 18 ila 60 yaş arası yetişkinlerin her gece düzenli olarak en az yedi saat uyuması sağlıklarını en iyi şekilde destekler. Ancak, iş ve aile yaşamında yapılan değişiklikler, fiziksel ve psikolojik rahatsızlıklar, internet ve televizyon gibi faktörlere bağlı olarak uykunun kısıtlanması, metabolik süreçleri etkileyen yaygın bir durum haline gelmiştir. ³

Uyku kalitesi, uyku gecikmesi, uyku süresi ve gece başına uyanma sayısı gibi uykunun niceliksel bileşenlerini içerirken, aynı zamanda uyku derinliği ve dinlenmişlik gibi öznel yönleri de içerir. Sigara, alkol, ilaç kullanımı, çevresel faktörler, ekonomik durum, hormonal değişiklikler, kronik hastalıklar ve psikolojik faktörler gibi pek çok etmen, uyku kalitesini etkileyebilir. Bunların yanı sıra, beslenme davranışı da uyku kalitesini etkileyen önemli bir faktördür. ⁴

Obezite, dünya çapında ciddi bir sorundur ve çok sayıda etkenin bir araya gelmesiyle ortaya çıkar. Geleneksel olarak, obezite ve ilgili sağlık sorunlarıyla mücadele, aşırı yeme ve düşük fiziksel aktivite gibi temel nedenlere odaklanmıştır. Ancak, son araştırmalar, bu nedenlerin obezite artışını tam olarak açıklamak için yetersiz olduğunu göstermektedir. Araştırmalar, yetersiz ve düzensiz uyku düzeninin obezite ve sağlık sorunları riskini artırabileceğini belirtmektedir. ⁵

Daha kısa uyku süresi, bireylerin gün içinde daha fazla saat uyanık kalmalarına ve sonuç olarak daha fazla yemek yeme fırsatı bulmalarına neden olarak, hedonik yeme davranışlarının riskinin artmasına ve bu durumun aşırı kilo ve obezite gelişimi için daha yüksek bir riskle ilişkilendirilmesine yol açar. Kısa uyku süresi, özellikle iştahın düzenlenmesiyle ilgili hormonal değişiklikleri teşvik eder. Bu değişiklikler arasında leptin ve ghrelin hormonlarının salgılanması yer alır. Ayrıca, uyku süresinin yanı sıra, yemek zamanlamasının da iç saatlerin dinamik değişikliklerini etkilediği ve genç nesiller arasında obezite riskiyle ilişkili olduğu belirlenmiştir. ⁶

Yapılan bir araştırmada, kısa uyku süresinin kilo alımı ve obezite ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Hem erkeklerde hem de kadınlarda, uyku süresi ile beden kütle indeksi (BKİ) arasında ters orantılı bir ilişki tespit edilmiştir. Her iki cinsiyette de, kısa uyku süresine sahip olan bireylerin (<5 saat veya 5-6 saat) BKİ değerleri belirgin bir şekilde daha yüksek bulunmuş ve obez olma olasılıkları daha yüksek bulunmuştur. ⁷

Uyku kalitesi ve uyku bozuklukları ile obezite arasındaki ilişkinin araştırılmasının obezitenin önlenmesi ve tedavisi için önemli olduğu düşünülmektedir. Bu derlemede, uyku kalitesi, uyku süresi ve uyku bozukluklarının beslenme davranışları ve obezite ile ilişkilerini değerlendirmek için güncel literatür incelenecektir. Bu derlemenin amacı, uyku kalitesi ve uyku bozuklukları ile beslenme alışkanlıkları ve obezite ilişkisini güncel literatür doğrultusunda araştırmaktır.

2. UYKU SÜRESİ, UYKU KALİTESİ VE UYKU BOZUKLUKLARININ BESLENME İLE İLİŞKİSİ

Japon işçilerin uyku kalitesi ile beslenme alışkanlıkları arasındaki ilişkileri inceleyen bir araştırmada yüksek karbonhidrat alımının kötü uyku kalitesiyle ilişkili olduğu, şekerleme ve erişte tüketiminin artışıyla birlikte uyku kalitesinin düştüğü belirlenmiştir. Bununla birlikte, balık ve sebze tüketiminde artışın iyi uyku kalitesiyle ilişkili olduğu, kahvaltıyı atlamanın ve düzensiz yemek yemenin de kötü uyku kalitesiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir.⁸

Gözlemsel olarak elde edilen verilere göre uyku süreleri kısa olan bireylerin, yağlardan veya rafine karbonhidratlardan daha fazla kalori aldıkları bildirilmiştir.⁹

Normal kilolu yetişkinlerin beslenme düzenlerinin uyku üzerindeki etkilerini inceleyen bir araştırmada, katılımcılar başlangıçta lif ve protein açısından zengin bir diyetle beslenmişler ve sonrasında kendi istekleri doğrultusunda diyet uygulamışlardır; bu süreçte uygulanan diyetler sırasındaki uyku süreleri karşılaştırılmıştır.

Katılımcıların, kendi istedikleri diyete göre yemek yediklerinde uyku kalitesinde azalma ve uyku başlangıcında gecikme yaşadıkları görülmüştür. Ayrıca, lif alımının uyku kalitesi ile doğrudan ilişkili olduğu ve daha fazla lif alımının daha iyi uyku kalitesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, doymuş yağ ve şeker alımının artmasının daha hafif ve onarıcı olmayan bir uyku ile ilişkili olduğu, doymuş yağ ve şekerin fazla tüketilmesinin uyku kalitesini olumsuz etkileyebileceği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmaya göre, sağlıklı bir uyku için lif açısından zengin bir diyetin tercih edilmesi gerektiği ve doymuş yağ ile şeker alımının sınırlı tutulması gerektiği öne sürülmektedir.¹⁰

Uyku kalitesini etkileyen besinler : Melatonin hormonu, triptofandan sentezlenir ve epifiz bezi tarafından üretilir. Sirkadiyen ritmi düzenleyerek uyku kalitesini iyileştirir, bağışıklık sistemini düzenler, hafızayı güçlendirir, tümör büyümesini inhibe eder, kemik sağlığının korunmasına ve lipid-glikoz metabolizmasına katkıda bulunur. Vişne ve süt, melatonin açısından zengin besin kaynaklarıdır ve içerdikleri triptofan, serotonin ve antioksidanlar aracılığıyla uyku kalitesini artırabilirler ve oksidatif stresi azaltabilirler. Kiraz, domates, ananas, portakal, kivi, elma ve muz gibi meyveler melatonin içeren besinlerdir.¹¹

Uyku sorunu yaşayan yetişkinlerde yapılan bir araştırmada, katılımcılar üç haftalık bir müdahale sürecinde uyku kalitesini artırmayı, stresi azaltmayı ve bağırsak mikrobiyotasını desteklemeyi amaçlayan serotonin metabolizmasını destekleyen bileşenler içeren süt bazlı bir ürün tüketmişlerdir. Araştırma sonuçları, ürünü tüketen katılımcıların uyku kalitesinde belirgin bir artış yaşadığını, tükürük kortizol seviyelerinde azalma ve Bifidobacterium bakterisinin artış gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, süt bazlı ürünlerin uyku sorunu yaşayan yetişkinler için potansiyel bir alternatif müdahale yöntemi olabileceğini ve uyku kalitesini artırma, stresi azaltma ve bağırsak sağlığını destekleme açısından önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.¹²

Beslenme alışkanlıklarının yanı sıra, yemeğin zamanlaması da uyku kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir; özellikle akşam yemeğini geç saatlerde tüketmenin uyku üzerindeki etkisi, enerji tüketimi ve metabolizma arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Akşam yemeğini geç saatlerde tüketmek, kan şekeri seviyelerini artırabilir ve pankreasın insülin salgılamasını tetikleyebilir. Bu durum, insülin salgısı ve kan şekeri seviyelerindeki artışla birlikte uyku döneminde metabolizma üzerinde değişikliklere yol açabilir. Bu değişiklikler, uyku kalitesini etkileyebilir ve uzun vadede metabolik sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Geç akşam yemeği alımının uyku kalitesi ve metabolik sağlık üzerindeki potansiyel etkileri, beslenme ve uyku ilişkisini anlamak için önemli bir araştırma alanı olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, uyku düzeninin sağlanması ve metabolik sağlığın korunması açısından akşam yemeği saatinin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.¹³

Yapılan bir çalışmada, geç yenilen akşam yemeğinin gece metabolizması üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu araştırmada, laboratuvar ortamında belirlenmiş bir uyku periyodu (23:00-07:00) içinde, geç saatte (22:00) akşam yemeği yiyen ve rutin saatte (18:00) akşam yemeği yiyen katılımcılar karşılaştırılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde, geç saatte yenen akşam yemeğinin uyku evresinde 4 saatlik bir kaymaya neden olduğu tespit edilmiştir. Uyku periyodundaki bu zaman kayması, vücudun metabolik

süreçlerinde belirgin değişikliklere yol açmıştır; geç saatte akşam yemeği yiyenlerde daha yüksek glikoz seviyeleri, trigliserit tepe gecikmesi ve düşük miktarda serbest yağ asitleri ile diyet yağ asidi oksidasyonu görülmüştür. Ayrıca, bu grubun plazma kortizol seviyelerinin arttığı da belirlenmiştir ve özellikle uyku düzenine dikkat eden bireyler için akşam yemeği saatinin titizlikle seçilmesi gerektiği önerilmektedir.¹⁴

2.1. Uyku Süresi, Uyku Kalitesi ve Uyku Bozukluklarının Obezite İle İlişkisi

Vücutta potansiyel sağlık riski oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanan obezite, tüm yaş gruplarını etkileyen küresel bir halk sağlığı sorunudur¹⁵ Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2019 verilerine göre 15 yaş ve üzeri bireylerin %34,0'ının fazla kilolu, %27,8'inin obez ve %3,7'sinin morbid obez olduğu bildirilmiştir.¹⁶

Son yıllarda yapılan araştırmalar, uyku süresi ve diyet alımının metabolik işleyiş üzerindeki etkilerini incelemekte ve uyku ile diyetin enerji metabolizması, glukoz regülasyonu ve iştah gibi metabolik süreçleri düzenlediğini göstermektedir. Bu nedenle, uyku ve diyetin obezite gibi kronik hastalıkların gelişiminde değiştirilebilir bir risk faktörü olabileceği vurgulanmaktadır.¹⁷

Uyku bozuklukları, normal sirkadiyen ritmi bozan ve psikolojik sağlık ile fiziksel sağlık üzerinde olumsuz etkileri olan oldukça yaygın bir hastalık grubudur. Bu grup içinde uykusuzluk, obstrüktif uyku apnesi (OUAS) ve sirkadiyen ritim bozuklukları gibi çeşitli bozukluklar öne çıkmaktadır. Uyku bozuklukları, sadece yaşam kalitesinin ve iş verimliliğinin azalmasıyla kalmayıp, aynı zamanda artan tıbbi ve psikiyatrik sorunlarla da ilişkilendirilmiştir.¹⁸

Uyku bozuklukları, hemen hemen her ülkede ve tıbbın tüm uzmanlık alanlarındaki hastalar arasında sıkça görülen bir durumdur. Tedavi edilmeyen uyku bozuklukları sadece tıbbi hastalıkların bir sonucu değildir aynı zamanda diğer bazı hastalıkların temel nedenleri arasında da olabilir. Uyku bozukluklarının nörobilişsel işlev bozuklukları, dikkat eksiklikleri, bilişsel performansın bozulması, depresyon, anksiyete, stres ve dürtü kontrolünün zayıflığı ile ilişkilendirildiği kabul edilmektedir. Yetersiz uyku süresi hem sosyal açıdan hem de işyerinde gündüz performansını ciddi şekilde etkileyebilir ve iş ve trafik kazaları, düşük yaşam kalitesi ve kötü genel sağlık durumu riskini artırabilir.¹⁹

Uykusuzluk ve uyku bozuklukları, vücut ağırlığının artışıyla ilişkilendirilmektedir. Uykusuzluk, iştah artışına neden olarak nöroendokrin kontrolü etkileyebilir. Uykusuzluğun leptin seviyelerinde azalmaya ve ghrelin seviyelerinde artışa neden olduğu ve artan uyanıklıkla birlikte vücudun enerji ihtiyacının artırdığı ve zamanla obeziteye yol açabileceği bildirilmektedir.²⁰

Sirkadiyen ritim, uyku-uyanıklık döngüleri tarafından kontrol edilir ve ghrelin ile leptin gibi iştahı ve kalori alımını düzenleyen hormonların dolaşımdaki seviyeleri üzerinde güçlü bir etkisi vardır. Kısa uyku süresi, açlığı artıran ghrelin hormonunda artışla ve tokluk hormonu olan leptin seviyesinde azalmayla ilişkilendirilmiştir. Bu durumun, yorgunluk veya stresle mücadele etmek için gıda alımının artmasına yol açabileceği bildirilmiştir. Kötü uyku kalitesi, iştahı düzenleyen hormonların seviyelerini değiştirerek kilo vermeye yönelik diyet çabalarını engelleyerek ve diyet uyumunu azaltabilir.²¹

Yapılan bir araştırmada, obez yetişkinlerde yetersiz uyku süresi veya kötü uyku kalitesi ile kilo kaybı sonrası tekrar kilo alma eğilimi arasındaki ilişki incelenmiştir. Araştırmada, 195 obez yetişkin, 8 hafta devam eden düşük kalorili bir diyeti tamamladıktan sonra egzersizle veya egzersiz olmaksızın 1 yıllık bir kilo kaybı programına randomize seçilmiştir. Uyku süresi ve kalitesi, kilo kaybı öncesi ve sonrası ile kilo koruma sürecinde bileğe takılan ivme ölçerler ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI) kullanılarak ölçülmüştür. Sonuçlar incelendiğinde, kilo kaybı sonrasında kısa uyku süresine veya kötü uyku kalitesine sahip katılımcıların tekrar kilo alma eğiliminde oldukları belirlenmiş ve vücut yağ yüzdelerinde daha düşük bir azalma olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, kötü uyku kalitesine sahip katılımcıların kilo kaybını takip eden süreçte daha fazla kilo aldıkları tespit edilmiştir. Bu bulgular, yetersiz uyku süresi ve kötü uyku kalitesinin kilo kaybı sonrasında kilo alma eğilimi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Uyku süresi ve kalitesinin düzenlenmesinin, kilo kaybının sürdürülmesi ve obezitenin tekrar oluşumunun önlenmesinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.²²

Uyku kısıtlamasının, enerji alımı, enerji harcaması ve vücut kompozisyonu üzerindeki etkilerini inceleyen bir araştırma, on iki sağlıklı ve obez olmayan birey ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar deney

ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu 9 saat uyurken, deney grubu 14 gün boyunca günde sadece 4 saat uyumuştur. Bu süreç boyunca enerji alımı, enerji harcaması, vücut ağırlığı, vücut kompozisyonu, yağ dağılımı ve dolaşımdaki biyobelirteçler tekrarlanan ölçümlerle değerlendirilmiştir. Uyku kısıtlamasına maruz kalan katılımcılar, kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde daha fazla kilo almış ve abdominal yağları artmıştır. Sağlıklı vücut kompozisyonunun korunması için uyku düzeninin sağlanmasının obezite ve abdominal yağ birikimi gibi metabolik risk faktörlerinin kontrol altına alınmasına yardımcı olabileceği bildirilmiştir.²³

2.1.1.Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) ve Obezite İlişkisi

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), üst solunum yollarında bir tıkanıklık sonucu ortaya çıkan en yaygın uyku apne türüdür. Bu hastalık, gece boyunca tekrarlayan solunum durmalarıyla karakterizedir, bu durumda solunum eforu görülür. Solunum durmalarının süresi ve derinliği arttıkça, oksijen seviyelerinde düşüş yaşanır. Charles Dickens'in 1836'da obezite ile uyku sorunları arasındaki ilişkiyi ilk kez tanımlamasıyla, horlama ve uyku apnesi sendromu hakkında ilk resmi tanım yapılmıştır.²⁴

Obezite, uyku sırasında faringeal dilatör kasların hareketinin azalması ile ekstraluminal doku basıncının artması arasındaki dengesizlik sonucunda üst solunum yolu yapısını ve fonksiyonunu etkileyerek kollapsı teşvik eder. Bu dengesizlik, uyku sırasında solunum bozukluğu olaylarının sayısını artırır ve dolayısıyla OUAS varlığını artırır. Gerçekte, aşırı kilo ve özellikle obezite, OUAS için en önemli risk faktörüdür ve OUAS tedavisi için uyku laboratuvarlarına başvuran hastaların çoğunluğu fazla kilolu veya obezdir.²⁵

Uyku apnesi olmayan obez bireylerle karşılaştırıldığında obez OUAS hastalarında BKİ değerinin ve metabolik sendrom sıklığının arttığı rapor edilmiştir. Buna ek olarak, kanıtlar OUAS ile obezite arasındaki ilişkinin kilo alımını, obeziteyi ve tip 2 diyabeti çeşitli şekillerde teşvik ettiğini ve çoklu karmaşık kısır döngüler yarattığını göstermektedir.²⁶

Uyku apnesinin ciddiyetini belirtmek için kullanılan ve uyku saati başına apne ve hipopne olaylarının sayısı ile temsil edilen bir indeks olan apne-hipopne indeksi (AHI), visseral yağ alanının büyüklüğü ile pozitif korelasyon göstermiştir. Diyaframda yağ birikmesi nefesin zayıflamasına neden olur. Bu nedenle vücudun üst kısmında, özellikle de boyun çevresinde yağ birikmesinin OUAS'ın tetiklenmesinde önemli bir rol oynadığı ileri sürülmektedir. Obezitenin ciddiyeti arttıkça bu bölgelerde daha fazla yağ birikme eğilimi gösterir. AHI'nın sıklığı vücut ağırlığı arttıkça giderek artar ve ortalama uyku apnesi süresi önemli ölçüde uzar.²⁷

Obezite, tip 2 diyabet ve OUAS olan bireylerde kilo kaybının OUAS şiddeti üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada, 264 yetişkinin 10 yıl boyunca takibi yapılmıştır. Katılımcıların 134'ü yaşam tarzı müdahalesi alırken diğerleri diyabet desteği ve eğitimi almıştır. Çalışma sonuçlarına göre, yaşam tarzı müdahalesi alan katılımcıların, 10 yıl boyunca OUAS şiddetinde anlamlı bir azalma yaşadıkları belirlenmesine rağmen yaşam tarzı müdahalesi ve kontrol grubu arasında 10 yıllık dönemde OUAS şiddeti açısından belirgin bir fark bulunmamıştır. Kilo kaybının OUAS tedavisinde uzun vadede etkili olabileceği öne sürülmüştür.²⁸

İspanya'da gerçekleştirilen bir çalışmada, obezite ve orta ila şiddetli OUAS olan İspanyol erkeklerde kilo kaybı ve yaşam tarzı müdahalesinin etkisi araştırılmıştır. Çalışma kapsamında, CPAP (Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı) tedavisi alan 89 erkek katılımcıya 8 hafta süren bir müdahale uygulanmıştır. Müdahale grubunda yer alan katılımcılara, beslenme değişiklikleri, egzersiz, uyku hijyeni ve alkol/tütün bırakma gibi yaşam tarzı değişiklikleri yapılmıştır. Bu değişikliklerin amacı, OUAS semptomlarını ve obeziteyi yönetmek, sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarını teşvik etmek ve kardiyometabolik riskleri azaltmaktır. Çalışmanın ana sonuçlarına göre, müdahale grubundaki katılımcılarda CPAP tedavisine göre Apne Hipopne İndeksi (AHI)'nde daha fazla azalma gözlenmiştir. Ayrıca, müdahale grubundaki katılımcıların vücut ağırlığında, yağ kütlelerinde, kardiyometabolik risklerde ve yaşam kalitesinde olumlu değişiklikler yaşadıkları gözlemlenmiştir. Bu bulgular, disiplinler arası bir yaklaşımın, OUAS şiddeti ve eşlik eden hastalıklar üzerinde klinik olarak anlamlı ve sürdürülebilir iyileşmeler sağlayabileceğini göstermektedir. Bu tür müdahalelerin, obezite ve OUAS gibi uyku bozukluklarına sahip bireylerin tedavisinde etkili olabileceği ve sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarının teşvik edilmesinin önemini vurgulanmaktadır.²⁹

2.1.2. Uykusuzluk ve Obezite İlişkisi

Uykusuzluk bir halk sağlığı sorunudur ve en sık görülen şikayetlerden biridir. Uyku kalitesi, uykuyu başlatma veya sürdürmede zorluk, önemli sıkıntı ve gündüz işleyişinde bozulma ile karakterizedir. 1 Çalışmalar, uykusuzluğun çok yaygın bir durum olduğunu ve semptomların yetişkin nüfusun yaklaşık %33-50'sinde mevcut olduğunu ortaya koymuştur. Yaygınlığı genel nüfusta %10-15 arasında değişmektedir.³⁰

Yapılan bir çalışmada, obezitenin kısa uyku süresi, subjektif uyku bozuklukları ve duygusal stresle ilişkili olduğu belirlenmiştir. Obez bireylerin normal kilolu kişilere göre daha kısa uyku süresi bildirdiği, subjektif uyku bozuklukları ve kronik duygusal stresin obeziteyle ilişkili olduğu bulunmuştur.³¹

Kronik uykusuzluk semptomlarına sahip aşırı kilolu ve obez erkeklerde altı aylık bir diyet müdahalesinin uyku üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmaya 30-65 yaşları arasında 49 erkek katılmış ve rastgele olarak diyet veya kontrol gruplarına ayrılmıştır. Diyet grubuna, altı aylık bireyselleştirilmiş bir diyet müdahalesi uygulanmıştır; bu müdahale, üç kez yüz yüze danışmanlık seansı ve haftada 1-3 kez çevrimiçi denetim ile desteklenmiştir. Diyet grubuna, enerji alımını 300-500 kcal/gün azaltmayı ve besin bileşimini optimize etmeyi öneren bir diyet verilmiştir. Kontrol grubuna ise alışılmış yaşam tarzlarını sürdürmeleri tavsiye edilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, diyet müdahalesi alan grupta uyku başlangıcında gecikmenin azaldığı, toplam uyku süresinin arttığı, uyku verimliliğinin iyileştiği, depresyon belirtilerinin azaldığı ve gece boyunca uyanmaların ve sık tuvalete gitmelerin azaldığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular, kilo kontrolünün ve beslenme düzeninin uyku kalitesi üzerinde olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, uyku üzerindeki bu olumlu etkilerin, metabolik sağlık üzerindeki olası faydalarını da vurgulamaktadır. Bu nedenle, obezite ve uyku sorunları yaşayan bireylerde diyet değişikliğinin ve kilo kaybının uyku kalitesini artırıcı bir faktör olabileceği önerilmektedir. Yapılan başka bir çalışmada, kronik uykusuzluk semptomları olan aşırı kilolu ve obez erkeklerde altı aylık bir diyet müdahalesinin uyku üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmaya 30-65 yaşları arasında 49 erkek katılmış ve randomize olarak diyet veya kontrol gruplarına ayrılmışlardır. Diyet grubuna, altı aylık bireyselleştirilmiş bir diyet müdahalesi uygulanmıştır; bu müdahale, üç kez yüz yüze danışmanlık seansı ve haftada 1-3 kez çevrimiçi denetim ile desteklenmiştir. Diyet grubuna 300-500 kkal/gün daha az enerji alımı ve optimize edilmiş besin bileşimi önerilmiştir. Kontrol grubuna ise alışılmış yaşam tarzlarını sürdürmeleri bildirilmiştir.³²

Uykusuzluk ve obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmalar ve sistematik incelemelerde kısa uyku süresinin ve kötü uyku kalitesinin obezite riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Özellikle, kronik uykusuzluk, obezite riski ile ilişkilendirilmiş olsa da, bazı araştırmalar bu ilişkiyi doğrulamamıştır. Bu nedenle, uykusuzluk ve obezite arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması ve belirsizliğin giderilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.³³

2.1.3 Obezite Hipoventilasyon Sendromu ve Obezite İlişkisi

Obezite Hipoventilasyon Sendromu (OHS), beden kütle indeksi (BKİ) >30 kg/m² olan bireylerde, başka bir neden olmadan (nörolojik, kas, mekanik veya metabolik) hiperkapniye neden olan hipoventilasyonla karakterize edilen bir durumdur. Çoğu vakada OUAS eşlik eder. Uyku laboratuvarlarına başvuran hastaların %10-20'sinde ve BKİ'si >50 kg/m² olan hastaların yaklaşık %50'sinde OHS saptanmıştır. OUAS'lı vakalarda OHS sıklığı %19 olarak bulunmuş ve genel popülasyona oranlandığında OHS sıklığının 1000'de 1,5-3 olduğu rapor edilmiştir. OHS'nin yaygınlığı ve önemi, küresel obezite artışıyla birlikte artmaktadır.³⁴

OHS'li hastaların büyük çoğunluğunda horlama, gece boğulma, tanıklı apneler, onarıcı olmayan uyku, gündüz aşırı uykululuk ve yorgunluk gibi OUAS semptomları vardır. Tek başına OUAS'lı hastaların aksine, OHS'li hastalar nefes darlığından şikayetçidir, sıklıkla hipoksemiktir ve kor pulmonale belirtileri gösterebilir. Hipoksemi, artmış boyun çevresi, azalmış hava yolu alanı, kalp oskültasyonunda belirgin P2 (yüksek ikinci kalp sesi) ve fizik muayene ile belirlenen bacak ödemi olan pletorik obez hastalar OHS açısından risk altındadır.³⁵

OHS'li hastalar başlangıçta şiddetli tip 2 solunum yetmezliği ve/veya kor pulmonale dahil olmak üzere son dönem hastalık belirtileriyle başvurabilirler. Her ne kadar birçok hastada kronik hiperkapnik

solunum yetmezliğinin stabil semptomları mevcut olsa da, hastaların akut-kronik solunum yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılmasının gerekmesi alışılmadık bir durum değildir. Şüpheli akciğer fonksiyon testlerine rağmen bu hastalara sıklıkla yanlış şekilde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya astım tanısı konulur. ³⁶

Yapılan bir çalışmada, OHS sahip hastalarda, non-invazif ventilasyona ek olarak uygulanan 3 aylık multimodal rehabilitasyon programının etkisi incelenmiştir. Bu program, hastaların motivasyonunu artırmak, egzersiz yapmalarını teşvik etmek ve beslenme alışkanlıklarını düzenlemek amacıyla uygulanmıştır. Çalışmaya, OHS tanısı konmuş ve BKİ'si $51,1 \pm 7,7$ kg/m² olan 37 hasta dahil edilmiştir. Rehabilitasyon grubunda standart bakım grubuna kıyasla 3 ay sonra daha fazla kilo kaybı, artmış egzersiz kapasitesi ve daha yüksek sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi olduğu görülmüştür. ³⁷

2.2. Uyku ile İlişkili Yeme Bozuklukları ve Obezite İlişkisi

Yetersiz uyku, yeme bozukluklarının merkezi bir klinik özelliği gibi görünmektedir. Yeme bozukluğuna sahip kişilerin yaklaşık %57'si, uykuya dalma güçlüğü parasomni, hipersomni, sabah erken uyanmalar ve uyku ortasında uyanmalar dahil olmak üzere çeşitli uyku sorunları yaşamaktadır. DSM-5'teki yeme bozuklukları arasında anoreksiya nervoza, bulimia nervoza, tikanırçasına yeme bozukluğu, kaçınma/kısıtlayıcı gıda alımı bozukluğu ve diğer tanımlanmış yeme bozuklukları yer alır. ³⁸

Sağlıksız beslenme davranışları ve uyku alışkanlıkları sıklıkla benzer somatopsişik ve psikosomatik etiyolojik faktörlere bağlıdır. Kapsamlı kanıtlar, yeme bozukluklarının hem gelişiminde hem de kronikleşmesinde çeşitli psikolojik yönlerin rol oynadığını göstermiştir. Benzer şekilde kişilik özellikleri, anksiyete ve depresyon, her şeyden önce kronik uykusuzluk da dahil olmak üzere çeşitli uyku bozukluklarının gelişimine zemin hazırlayabilir ve bunların gelişimini sürdürebilir. Ayrıca uyku, gıda alımında ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde rol oynayan hormonlar olan ghrelin ve leptinin sentezini ve konsantrasyonunu modüle etmede önemli bir rol oynar ve bu da bireylerin obezite ve yeme bozukluklarına karşı duyarlılığını artırabilir. ³⁹

Yetersiz uyku ile aşırı tüketim arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla altmış beş yetişkinle yapılan bir araştırmada katılımcılar altı hafta boyunca yeterli uyku ve uyku kısıtlaması koşullarında randomize edilmiştir. Araştırmacılar, yeme alışkanlıklarının ve diyet kalitesinin farklı uyku koşulları altında nasıl değiştiğini belirlemek için gıda günlüklerine dayalı analizler gerçekleştirmişlerdir. Uyku kısıtlamasının yeme sıklığını artırdığını ve yeme zamanlamasındaki değişkenliği etkilediğini göstermiştir. Ayrıca, uyku durumunun, doymuş yağ, çoklu doymamış yağ ve ilave şeker alımı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmanın sonucunda kronik kısa uyku süresinin yeme alışkanlıklarını ve diyet kalitesini olumsuz yönde etkileyerek aşırı tüketim ve obezite riskini artırabileceği bildirilmiştir. ⁴⁰

3. SONUÇ VE ÖNERİLER

Uyku, sağlıklı bir yaşamın temel unsurlarından biridir ve yeterli ve kaliteli uyku, vücudun düzenli işleyişini destekler. Beslenme alışkanlıkları ile uyku arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır ve besin tercihleri uyku kalitesini etkileyebilir. Özellikle, yüksek şeker ve yağ içeren besinlerin tüketimi ile uyku düzeni arasında olumsuz bir ilişki gözlemlenmektedir.

Benzer şekilde, uyku eksikliği hormonal dengesizliklere neden olabilir, açlık hissini artırabilir ve aşırı yeme eğilimini teşvik edebilir. Bu da zamanla kilo alımına ve obeziteye katkıda bulunabilir. Ayrıca, uyku bozuklukları da obezite ile ilişkilidir ve kilo artışı ve metabolik sorunlarla bağlantılıdır.

Sağlık politikaları ve bireysel sağlık uygulamaları, uyku kalitesi, beslenme alışkanlıkları ve obezite arasındaki ilişkinin anlaşılmasına odaklanmalıdır. Bu, toplumu bilinçlendirmek ve uygun önlemleri almak için kaynaklar ve programlar geliştirmeyi gerektirir. Bu şekilde, obezite ve uyku bozuklukları gibi önemli sağlık sorunlarıyla mücadele edilebilir ve bireylerin yaşam kalitesi artırılabilir.

4. KAYNAKÇA

1. Jha VM, Jha SK. Sleep: Basic and Historical Aspects. Sleep: Evolution and Functions. Published online 2020:1-15. doi:10.1007/978-981-15-7175-6_1

2. Godos J, Grosso G, Castellano S, Galvano F, Caraci F, Ferri R. Association between diet and sleep quality: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2021;57:101430. doi:10.1016/J.SMRV.2021.101430
3. Arslan M, Taşkaya C, Kavalcı B. Üniversite Öğrencilerinde Fiziksel Aktivite, Obezite ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki. *Sağlık Profesyonelleri Araştırma Dergisi.* 2020;2(1):16-22. Accessed May 4, 2024. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jhpr/issue/52597/650793>
4. Şahin-Bodur G, Kemaneci S, Tunçer E, Keser A. Evaluation of the relationship between the Mediterranean diet adherence and sleep quality in adults. *Sleep and Breathing.* 2024;28(1):511-518. doi:10.1007/S11325-023-02890-5/TABLES/5
5. Chaput JP, McHill AW, Cox RC, et al. The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2023;19(2):82. doi:10.1038/S41574-022-00747-7
6. Mutti C, Malagutti G, Maraglino V, et al. Sleep Pathologies and Eating Disorders: A Crossroad for Neurology, Psychiatry and Nutrition. *Nutrients.* 2023;15(20). doi:10.3390/NU15204488
7. Xiao Q, Arem H, Moore SC, Hollenbeck AR, Matthews CE. A large prospective investigation of sleep duration, weight change, and obesity in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Am J Epidemiol.* 2013;178(11):1600-1610. doi:10.1093/AJE/KWT180
8. Katagiri R, Asakura K, Kobayashi S, Suga H, Sasaki S. Low intake of vegetables, high intake of confectionary, and unhealthy eating habits are associated with poor sleep quality among middle-aged female Japanese workers. *J Occup Health.* 2014;56(5):359-368. doi:10.1539/JOH.14-0051-OA
9. Grandner MA, Kripke DF, Naidoo N, Langer RD. Relationships among dietary nutrients and subjective sleep, objective sleep, and napping in women. *Sleep Med.* 2010;11(2):180. doi:10.1016/J.SLEEP.2009.407.014
10. St-Onge MP, Roberts A, Shechter A, Choudhury AR. Fiber and Saturated Fat Are Associated with Sleep Arousals and Slow Wave Sleep. *J Clin Sleep Med.* 2016;12(1):19-24. doi:10.5664/JCSM.5384
11. Yıldırım BD, Ersü DÖ. Uyku ve Beslenme. *J. H. Sci. Arel U.* Nisan 2023;7(1):24-32.
12. Schaafsma A, Mallee L, van den Belt M, et al. The Effect of A Whey-Protein and Galacto-Oligosaccharides Based Product on Parameters of Sleep Quality, Stress, and Gut Microbiota in Apparently Healthy Adults with Moderate Sleep Disturbances: A Randomized Controlled Cross-Over Study. *Nutrients.* 2021;13(7). doi:10.3390/NU13072204
13. Yoshitake R, Park I, Ogata H, Omi N. Meal Timing and Sleeping Energy Metabolism. *Nutrients* 2023, Vol 15, Page 763. 2023;15(3):763. doi:10.3390/NU15030763
14. Gu C, Brereton N, Schweitzer A, et al. Metabolic Effects of Late Dinner in Healthy Volunteers-A Randomized Crossover Clinical Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(8):2789-2802. doi:10.1210/CLINEM/DGAA354
15. Park J, Nurkolis F, Won H, et al. Could Natural Products Help in the Control of Obesity? Current Insights and Future Perspectives. *Molecules* 2023, Vol 28, Page 6604. 2023;28(18):6604. doi:10.3390/MOLECULES28186604
16. TÜRKİYE BESLENME VE SAĞLIK ARAŞTIRMASI (TBSA). www.tirajbasim.com
17. Pot GK. Sleep and dietary habits in the urban environment: the role of chrono-nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2018;77(3):189-198. doi:10.1017/S0029665117003974
18. Zhao M, Tuo H, Wang S, Zhao L. The Effects of Dietary Nutrition on Sleep and Sleep Disorders. *Mediators Inflamm.* 2020;2020. doi:10.1155/2020/3142874

19. Fabbri M, Beracci A, Martoni M, Meneo D, Tonetti L, Natale V. Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, Vol 18, Page 1082. 2021;18(3):1082. doi:10.3390/IJERPH18031082
20. Yoong SL, Chai LK, Williams CM, Wiggers J, Finch M, Wolfenden L. Systematic review and meta-analysis of interventions targeting sleep and their impact on child body mass index, diet, and physical activity. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(5):1140-1147. doi:10.1002/OBY.21459
21. Papatriantafyllou E, Efthymiou D, Zoumbaneas E, Popescu CA, Vassilopoulou E. Sleep Deprivation: Effects on Weight Loss and Weight Loss Maintenance. *Nutrients*. 2022;14(8). doi:10.3390/NU14081549
22. Yu J, Fei K, Fox A, Negron R, Horowitz C. Stress eating and sleep disturbance as mediators in the relationship between depression and obesity in low-income, minority women. *Obes Res Clin Pract*. 2016;10(3):283-290. doi:10.1016/J.ORCP.2015.07.010
23. Covassin N, Singh P, McCrady-Spitzer SK, et al. Effects of Experimental Sleep Restriction on Energy Intake, Energy Expenditure, and Visceral Obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(13):1254-1265. doi:10.1016/J.JACC.2022.01.038
24. Ataç E, Yıldırım G, Kumral TL, Berkiten G, Saltürk Z, Uyar Y. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Obezite. *The Medical Journal of Okmeydani Training and Research Hospital*. 2014;30(Supp:1):19-23. doi:10.5222/OTD.SUPP1.2014.019
25. Almendros I, Martinez-Garcia MA, Farré R, Gozal D. Obesity, sleep apnea, and cancer. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(8):1653-1667. doi:10.1038/S41366-020-0549-Z
- 8
26. Kuvat N, Tanriverdi H, Armutcu F. The relationship between obstructive sleep apnea syndrome and obesity: A new perspective on the pathogenesis in terms of organ crosstalk. *Clin Respir J*. 2020;14(7):595-604. doi:10.1111/CRJ.13175
27. Li M, Li X, Lu Y. Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Metabolic Diseases. *Endocrinology*. 2018;159(7):2670-2675. doi:10.1210/EN.2018-00248
28. Kuna ST, Reboussin DM, Strotmeyer ES, et al. Effects of weight loss on obstructive sleep apnea severity ten-year results of the sleep AHEAD study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(2):221-229. doi:10.1164/RCCM.201912-2511OC/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF
29. Carneiro-Barrera A, Amaro-Gahete FJ, Guillén-Riquelme A, et al. Effect of an Interdisciplinary Weight Loss and Lifestyle Intervention on Obstructive Sleep Apnea Severity: The INTERAPNEA Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2022;5(4):E228212. doi:10.1001/JAMANETWORKOPEN.2022.8212
30. Bollu PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med*. 2019;116(1):68. Accessed May 4, 2024. /pmc/articles/PMC6390785/
31. Vgontzas AN, Lin HM, Papaliaga M, et al. Short sleep duration and obesity: the role of emotional stress and sleep disturbances. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(5):801-809. doi:10.1038/IJO.2008.4
32. Tan X, Alén M, Wang K, et al. Effect of Six-Month Diet Intervention on Sleep among Overweight and Obese Men with Chronic Insomnia Symptoms: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2016;8(11). doi:10.3390/NU8110751
33. Chan WS, Levsen MP, McCrae CS. A meta-analysis of associations between obesity and insomnia diagnosis and symptoms. *Sleep Med Rev*. 2018;40:170-182. doi:10.1016/J.SMRV.2017.12.004
34. Pihtili A, Karaayvaz E, Bingöl Z, Bilge AK, Okumus G, Kiyan E. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Ekokardiyografik Bulgular/Echocardiographic Findings in Obesity Hypoventilation Syndrome. *Journal of Turkish Sleep Medicine*. 2017;4(3):65-71. Accessed

May 4, 2024.
<https://go.gale.com/ps/i.do?p=HRCA&sw=w&issn=21481504&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA559831614&sid=googleScholar&linkaccess=fulltext>

35. de Athayde RAB, Filho JRB de O, Filho GL, Genta PR. Obesity hypoventilation syndrome: a current review. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018;44(6):510. doi:10.1590/S1806-37562017000000332
36. Newmarch W, Weiler M, Casserly B. Obesity cardiomyopathy: the role of obstructive sleep apnea and obesity hypoventilation syndrome. *Ir J Med Sci*. 2019;188(3):783-790. doi:10.1007/S11845-018-01959-5
37. Mandal S, Suh ES, Harding R, et al. Nutrition and Exercise Rehabilitation in Obesity hypoventilation syndrome (NERO): a pilot randomised controlled trial. *Thorax*. 2018;73(1):62-69. doi:10.1136/THORAXJNL-2016-209826
38. Cooper AR, Loeb KL, McGlinchey EL. Sleep and eating disorders: current research and future directions. *Curr Opin Psychol*. 2020;34:89-94. doi:10.1016/J.COPSYC.2019.11.005
39. Mutti C, Malagutti G, Maraglino V, et al. Sleep Pathologies and Eating Disorders: A Crossroad for Neurology, Psychiatry and Nutrition. *Nutrients*. 2023;15(20). doi:10.3390/NU15204488
40. Barragán R, Zuraikat FM, Tam V, RoyChoudhury A, St-Onge MP. Changes in eating patterns in response to chronic insufficient sleep and their associations with diet quality: a randomized trial. *J Clin Sleep Med*. 2023;19(11):1867-1875. doi:10.5664/JCSM.10696

Makale id= 50

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-8140-1069

| 169

Obezite ve Mikrobiyota Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**Ma.St. Nergiz Doğan¹, Doç.Dr. Özlem Persil Özkan²**¹Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı²Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi Sağlık Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

*Corresponding author: Nergiz Doğan

Özet: Obezite, çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle gelişen karmaşık bir metabolik hastalıktır. Obezite, kronik hastalıkların riskini artırarak yaşam kalitesini olumsuz etkiler ve uluslararası düzeyde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), mevcut verilere göre dünya çapında 1 milyardan fazla insanın obez olduğunu ve 2025 yılına kadar yaklaşık 167 milyon yetişkin ve çocuğun fazla kilolu veya obez olmasının beklendiğini bildirmiştir. Mevcut epidemiyolojik çalışmalar, obezite vakalarındaki sürekli artışın sadece besin bulunabilirliği veya genetik faktörlerle ilişkilendirilemeyeceğini göstermektedir. Obez bireylerin bağırsak florasının incelenmesi, bakterilerin obezite gelişiminde genetik olmayan önemli bir etken olabileceği teorisini desteklemektedir. Mikrobiyota, insan vücudunun birçok yerinde bulunan mikrobiyal organizmaların toplamını içeren taksonomik olarak tanımlanmış ve tanımlanamayan karmaşık ve heterojen bir ekosistemdir. Bağırsaktaki ekolojik denge bozulması (disbiyoz), obezite gibi birçok patolojik süreçle ilişkilendirilir. Bağırsak mikrobiyotası, vücuttaki hücre sayısının 10 katını oluşturan yaklaşık 100 trilyon simbiyotik mikroptan oluşur. Aktif bağırsak mikrobiyotası, sağlığa faydalı olan kısa zincirli yağ asitleri, vitaminler ve anti-enflamatuar ve antioksidan ürünlerin yanı sıra potansiyel olarak zararlı nörotoksinler, karsinojenler ve immünotoksinler gibi birçok fizyolojik olarak aktif madde üretir. Bağırsak mikrobiyotası, diyetten enerji elde edilmesine katkıda bulunur ve fazla enerjinin yağ olarak depolanmasını etkiler. Diyet bileşenleri, bağırsak bakterileri için enerji ve metabolit kaynağı sağlar ve bu bileşenler aynı zamanda bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirir. Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlik, metabolik bozukluklara yol açabilir ve merkezi iştahı artırarak obeziteye katkıda bulunabilir. Bu nedenlerle bağırsak mikrobiyota yönetimi, obezite tedavisinde yenilikçi bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, genetik, çevresel faktörler, bağırsak mikrobiyotası ve obezite arasındaki karmaşık etkileşimler hala tam olarak anlaşılamamıştır. Disbiyozun kilo kontrolünü nasıl etkilediğini anlamak için insanlarda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışma, obezite ile mikrobiyota arasındaki karmaşık ilişkiyi anlamak için obezite durumunda bağırsak mikrobiyotasının özelliklerini, bağırsak mikrobiyotası tarafından indüklenen obezite mekanizmasını ve diyet bileşenlerinin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Mikrobiyota, Beslenme, Disbiyozis, Probiyotik**Evaluation of the Relationship Between Obesity and microbiota**

Abstract: Obesity is a complex metabolic disease that develops under the influence of various genetic and environmental factors. Current epidemiological studies show that the continuous increase in obesity cases cannot be solely attributed to food availability or genetic factors. The examination of the gut flora of obese individuals supports the theory that bacteria could be a significant non-genetic factor in the development of obesity. The microbiota is a complex and heterogeneous ecosystem comprising taxonomically identified and unidentified microbial organisms present in many parts of the human body. The disruption of ecological balance in the gut

(dysbiosis) is associated with many pathological processes, including obesity. The gut microbiota consists of approximately 100 trillion symbiotic microbes, which make up 10 times the number of cells in the body. An active gut microbiota produces many physiologically active substances, such as short-chain fatty acids, vitamins, and anti-inflammatory and antioxidant products that are beneficial to health, as well as potentially harmful neurotoxins, carcinogens, and immunotoxins. The gut microbiota contributes to energy extraction from the diet and influences the storage of excess energy as fat. Dietary components provide energy and metabolites for gut bacteria and also alter the composition of the gut microbiota. Imbalances in the gut microbiota can lead to metabolic disorders and contribute to obesity by increasing central appetite. Therefore, managing the gut microbiota is emerging as an innovative approach in obesity treatment. However, the complex interactions between genetic, environmental factors, gut microbiota, and obesity are still not fully understood. More research in humans is needed to understand how dysbiosis affects weight control. This study aims to investigate the characteristics of the gut microbiota in obesity, the mechanisms by which the gut microbiota induces obesity, and the effects of dietary components on the gut microbiota, to better understand the complex relationship between obesity and the microbiota.

Keywords: Obesity, Microbiota, Nutrition, Dysbiosis, Probiotic

1.GİRİŞ

Obezite, çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan karmaşık bir metabolik hastalıktır. Dünya nüfusunun yaklaşık üçte birinin aşırı kilolu olduğunu ve yaklaşık %10'unun obez olduğunu ortaya koymaktadır. 2030 yılına kadar, dünya genelinde obez insan sayısının 1,12 milyara ulaşması öngörülmektedir. ¹ Obezite, küresel düzeyde önemli bir sağlık sorunudur ve lipid ile glikoz metabolizması bozuklukları, kronik enflamasyon, oksidatif stres, kardiyovasküler hastalık, diyabet ve kanser gibi çeşitli hastalıkların risklerinin artışıyla ilişkilidir. ²

Obezitenin birden fazla etiyojisi olmasına rağmen, mikrobiyal enfeksiyonlar olası bir köken olarak kabul edilmektedir. İnsan bağırsağı, yararlı ve zararlı bakteri gruplarını içeren çeşitli bakteri topluluklarına ev sahipliği yapar; bu topluluğa bağırsak mikrobiyotası denir. Son yıllarda yapılan deneysel ve gözlemsel araştırmalar, bağırsak mikrobiyotasının insan vücudunun metabolizması ve enerji dengesi üzerindeki etkisini, ayrıca sağlığın ve fizyolojinin bozulmasındaki rolünü açıklamıştır. Mikrobiyota yapısındaki değişiklikler genellikle mevcut patojenler, toksinler, ilaçlar, beslenme gibi çeşitli çevresel faktörlere maruz kalınması sonucu meydana gelir. ³ Bu alandaki araştırmalar, bağırsak mikrobiyota özelliklerinin obeziteyi olumlu ya da olumsuz etkileyen bir faktör olduğunu öne sürmektedir. Obez ve sağlıklı bireyler arasındaki en belirgin fark, yetişkin bağırsak florasının yaklaşık %90'ını oluşturan Firmicutes ve Bacteroidetes'e ait bakteri florasının oranındaki değişikliklerdir. ⁴

Aktif bağırsak mikrobiyotası, sağlığa faydalı olan KZYA, vitaminler ve anti-enflamatuvar, analjezik ve antioksidan ürünlerin yanı sıra potansiyel olarak zararlı nörotoksinler, karsinojenler ve immünotoksinler gibi çeşitli fizyolojik olarak aktif maddeler üretebilir. Bu ürünler kan dolaşımına karışarak gen ifadesini doğrudan düzenleyebilir ve insanın bağışıklık ve metabolik süreçlerini etkileyebilir. Mikrobiyota, organizmanın genetik aktivitesinin %98'inden fazlasını gerçekleştirerek 'ikinci bir genom' işlevi görür. ² Doğum yöntemi, anne sütü tüketimi, beslenme, antibiyotik kullanımı, , prebiyotik ve probiyotik kullanımı, komorbiditeler, çevresel faktörler gibi çeşitli etkenler, bağırsak mikrobiyotasının gelişimini ve floranın çeşitliliğini etkileyebilir. ⁵ Diyet bileşenleri, bağırsak bakterileri için enerji ve metabolit kaynağı sağlar ve bu bileşenler aynı zamanda bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirir. Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlik, metabolik bozukluklara yol açabilir ve merkezi iştahı artırarak obeziteye katkıda bulunabilir. Bu nedenlerle bağırsak mikrobiyota yönetimi, obezite tedavisinde yenilikçi bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, genetik, çevresel faktörler, bağırsak mikrobiyotası ve obezite arasındaki karmaşık etkileşimler hala tam olarak anlaşılamamıştır. Disbiyozun kilo kontrolünü nasıl etkilediğini anlamak için insanlarda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Bu çalışma, obezite ile mikrobiyota arasındaki karmaşık ilişkiyi anlamak için obezite durumunda bağırsak mikrobiyotasının özelliklerini, bağırsak mikrobiyotası tarafından indüklenen obezite mekanizmasını ve diyet bileşenlerinin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

2. MİKROBİYOTA

Mikrobiyota, taksonomik olarak tanımlanmış ve tanımlanamış karmaşık ve heterojen bir ekosistemdir; bu ekosistem, insan vücudunun birçok yerinde bulunan bakteriler, arkeler, virüsler, mantarlar ve diğer mikrobiyal organizmaların toplamını içerir. Bağırsak sistemi ise, insan vücudunun en yoğun ekosistemini barındırır.⁶ Bağırsak mikrobiyotası olarak adlandırılan mikrop topluluğu, vücuttaki hücre sayısının 10 katına denk gelen yaklaşık 100 trilyon simbiyotik mikroptan oluşur. Bu mikroplar, yüksek popülasyon seviyelerini korumak için sindirilemeyen besin artıkları, bağırsak mukusu salgıları ve ölü hücreler gibi kaynaklardan beslenirler.⁷ Aktif bağırsak mikrobiyotası, sağlığa faydalı KZYA, vitaminler ve anti-enflamatuvar, analjezik ve antioksidan ürünler üretirken, potansiyel olarak zararlı nörotoksinler, karsinojenler ve immünotoksinler gibi birçok fizyolojik olarak aktif maddeyi de meydana getirebilir. Bu ürünler kan dolaşımına karışabilir, gen ifadesini etkileyebilir ve insanın bağışıklık ve metabolik süreçlerini modüle edebilir. Mikrobiyota, adeta 'ikinci bir genom' gibi işlev görerek organizmanın genetik aktivitesinin %98'inden fazlasını etkileyebilir.² Mikrobiyotanın gelişimi, doğum öncesi dönemden başlayarak özellikle yaşamın ilk üç yılında temel olarak şekillenir. Annenin hamilelik dönemindeki beslenmesi, bebeğin mikrobiyotasını etkileyebilir. Doğum yöntemi, anne sütü alımı, antibiyotik kullanımı, beslenme alışkanlıkları, eşlik eden hastalıklar, prebiyotik-probiyotik kullanımı ve çevresel faktörler gibi birçok etmen, bağırsak mikrobiyotasının oluşumunu ve floranın çeşitliliğini etkileyebilir.⁵

İnsan Mikrobiyom Projesi, bağırsak mikrobiyotasının kapsamlı bir şekilde araştırılmasını teşvik etmiştir. Metagenomik ve 16S ribozomal RNA gen diziliminin kullanımı sayesinde, bağırsak ekosisteminin çeşitliliği geniş kapsamda incelenmiştir. Bu yöntemler, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve işlevini daha doğru bir şekilde anlamamıza olanak tanımaktadır.² İnsan vücudunun bağırsak mikrobiyotası, temel olarak Bacteroidetes (%20-25), Firmicutes (%60-65), Proteobacteria (%5-10) ve Actinobacteria (%3) gibi bakteri gruplarından oluşur. Bu gruplar, bağırsak mikroorganizma popülasyonunun %97'sini oluşturur.⁵ Sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotasının önemli işlevleri arasında polisakaritlerin biyolojik olarak parçalanması, KZYA'nin üretilmesi, spesifik lipopolisakaritlerin zenginleştirilmesi ve vitaminler ile esansiyel amino asitlerin sentezlenmesi bulunmaktadır. Ayrıca, sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotasının dinamik bir dengeye sahip olması önemlidir. Örneğin antibiyotik tedavisi gibi durumlarda mikrobiyotanın bozulmaya direnme ve sağlıklı bir duruma dönme yeteneğini ifade eder.²

2.1. Obezite ve Bağırsak Mikrobiyotası

Obezite, vücutta biriken aşırı yağ nedeniyle vücut ağırlığının kabul edilebilir ağırlığın üzerinde olduğu tıbbi bir hastalıktır.⁸ Obezite, dünya çapında önde gelen bir ölüm nedeni olarak, giderek artan sayıda çocuk ve yetişkini etkilemektedir.⁹ Obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, obstrüktif uyku apnesi ve osteoartrit gibi birçok komorbiditeyi tetiklemektedir.¹⁰

Obezitenin etiyolojisi birçok faktörün etkileşimine dayanır. Bunun en yaygın nedeni; enerji alımı ve enerji harcaması arasındaki enerji dengesizliğidir. Metabolitlerin ve hormonların etkilediği mekanizmalar neticesinde, fazla enerji yağ hücrelerinde trigliserit formunda depolanır ve bu aşırı yağ birikimine yol açar.¹¹ Bunun yanı sıra, düşük kaliteli diyet, sistemik inflamasyon, insülin direnci ve genetik yatkınlık gibi etkenler de önemlidir. Genetik faktörler, obeziteye %15'e kadar etki edebilir ve ailede obezite öyküsü bulunan bireylerde obezite riski 2-3 kat artabilir.¹² Melanokortin 4 reseptörü (MC4R), peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör (PPAR γ), poligenik obezite ve bağırsak mikrobiyotası etkileşimi bu süreçte kritik öneme sahiptir. Bireyin genetik yapısı hastalık oluşumuna katkı sağlarken, çevresel faktörlerin etkisi obezitenin ana nedeni olabilmektedir.⁶

Bağırsak mikrobiyotası, diyetten enerji elde edilmesine katkıda bulunur ve fazla enerjinin yağ olarak depolanmasını etkiler. Bazı bağırsak bakterileri, konakçının sindirim enzimlerinin parçalayamadığı kompleks karbonhidratları ve diyet liflerini parçalayarak KZYA'ni serbest bırakılmasını sağlarlar. Obez bireylerin bağırsak florasının araştırılması, genetik faktörler dışındaki etkenlerin obezite gelişimindeki önemini vurgulayan bir teoriye dayanmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası, metabolik durum ve konak vücudun sistemik komplikasyonları üzerinde büyük bir etkiye sahiptir.¹³ Bağırsak mikrobiyotası ile obezite arasındaki ilişkinin ilk kanıtları, mikropsuz fareler üzerinde yapılan çalışmalardan gelmektedir.

Bu çalışmalarda, geleneksel olarak yetiştirilen farelerden alınan bağırsak mikroplarının mikropsuz farelere nakledilmesiyle elde edilen sonuçlar incelenmiştir. Bu deneylerde, nakil yapılan farelerin gıda alımı azalmasına rağmen vücut yağ oranı ve insülin direnci seviyelerinde artış gözlemlenmiştir. Bu bulgular, bağırsak mikroplarının konakçıda yağ dokusu birikimini artırabileceğini göstermektedir.² Ayrıca, 16S rRNA gen dizilimi, obezitenin iki baskın bakteri olan Firmicutes ve Bacteroidetes ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Obez farelerin bağırsak mikrobiyotası, Bacteroidetes sayısında %50 azalma ve Firmicutes'te ise orantılı bir artış olduğunu göstermiştir. Ayrıca, yapılan çalışmalar, obez farelerde Firmicutes/Bacteroidetes oranının belirgin şekilde arttığını ve obez farelerdeki mikrobiyotanın diyetten enerji elde etme kapasitesinin daha güçlü olduğunu doğrulamıştır. Benzer şekilde, insanlarda da benzer durumlar gözlemlenmektedir. Örneğin, obez çocukların bağırsaklarında Firmicutes oranının arttığı ve Bacteroidetes oranının azaldığı belirlenmiştir.¹⁴ Ancak, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki halka açık veri tabanına dayanan bir araştırma, 1655 sağlıklı ve 898 obez yetişkinin bağırsak mikrobiyotasını karşılaştırmış ve obez bireylerde Firmicutes/Bacteroidetes oranının nispeten düşük olduğunu bulmuştur. Bu bulgu, bağırsak mikrobiyotası ile obezite arasındaki ilişkiyi daha derinlemesine araştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.² Obezite, Christensenellaceae familyası ve Methanobacteriales, Lactobacillus, Bifidobacteria ve Akkermansia cinsleri gibi belirli bakterilerle de ilişkilendirilmiştir. Christensenellaceae familyasının kilo kaybı ile ilişkili olduğu ve Akkermansia muciniphila'nın kilo kaybı için anahtar bir bakteri olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Lactobacillus paracasei bolluğu obezite ile negatif ilişki gösterirken, L. reuteri ve L. gasseri bolluğu obezite ile ilişkili bulunmuştur. Bifidobacterium'un diyetle tetiklenen obez hayvan modellerinde uygulanmasının ardından, bu bakterinin obezite üzerinde spesifik bir etkisi olduğu ve bağırsaktaki Bifidobacterium miktarının azalması obeziteyle ilişkilendirilmiştir.¹⁶ Bu bulgular, obezite ile ilişkili mikroorganizmaların türe özgü olduğunu ve aynı cinsteki bakterilerin zıt etkilere sahip olabileceğini, bu durumun obezitenin karmaşık metabolik mekanizmasıyla ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliği ise obeziteyle ilişkili bir diğer önemli faktördür. Bağırsaktaki ekolojik dengenin bozulması (disbiyoz), obezite başta olmak üzere birçok patolojik süreçle ilişkilendirilir. Araştırmalar, obez bireylerde bağırsak mikrobiyomunun çeşitliliğinin ve zenginliğinin azaldığını göstermiştir.^{2,3}

2.2. Obezite ve Mikrobiyota ile İlişkili Mekanizmalar

2.2.1. Enerji Emilimi

Araştırmalar, obez farelerin bağırsak mikrobiyotasının konakçıya daha fazla karbonhidrat ve protein sağladığını göstermektedir. Bu durum, obez farelerin mikrobiyotasının sindirim sistemine daha fazla besin maddesi sağladığı ve bağırsakta daha etkili bir enerji emilimi gerçekleştirerek vücut yağlanmasını artırabileceği anlamına gelmektedir.^{17,2,18}

Bağırsak mikrobiyotası, sindirilemeyen besin bileşenlerini, özellikle diyet lifleri gibi, enerji bakımından zengin substratlara metabolize ederek önemli bir rol oynamaktadır. Bu metabolizma sürecinde özellikle propiyonat, asetat ve bütirat gibi KZYA önemli bir rol oynar. Kısa zincirli yağ asitleri, bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilir ve konakçı tarafından kullanılabilir enerji kaynaklarına dönüştürülür. Özellikle propiyonat ve asetat, karaciğer ve periferik dokularda lipogenez ve glukoneogenez gibi metabolik süreçlerde substratlar olarak kullanılır ve bu süreçler, vücut için enerji üretiminde önemli bir rol oynar. Bağırsak mikrobiyotasının bu işlevi, sindirilmeyen bileşenlerin enerjiye dönüştürülmesine katkıda bulunarak önemli bir enerji kaynağı sağlar, bu nedenle bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı bir şekilde işlev görmesi, vücut için gerekli enerjinin sağlanması açısından önemlidir.⁵

Bağırsak mikrobiyotasında üretilen bütirat, bağırsak epitel hücrelerinin temel enerji kaynağıdır ve bu hücreler enerjilerinin çoğunu bütiratın oksidasyonundan elde eder. Bütirat üreten bakterilerin artması, bütirat üretimini ve lipid metabolizmasını bütirat-SESN2/CRTC2 yolu aracılığıyla iyileştirir. Ancak, aşırı bütirat probiyotiklerin oranını azaltabilir ve metabolik etkileri tersine çevirebilir. Son yıllarda KZYA, bağırsak homeostazı ve enerji metabolizması üzerindeki faydalı etkileri nedeniyle özel bir ilgi görmektedir, ancak obezitedeki rolleri hala tartışmalıdır. Genel olarak, KZYA konağı beslenme kaynaklı obeziteden koruyabilirken, aşırı miktarda KZYA ekstra enerji sağlayabilir ve böylece obeziteyi teşvik edebilir. Bu nedenle, KZYA'nın dengeli bir şekilde düzenlenmesi ve metabolik etkilerinin daha iyi anlaşılması önemlidir.^{19,2}

2.2.2. İştah Merkezi

Son yıllarda yapılan araştırmalar, mikrobiyotanın bağırsak-beyin fonksiyonlarının önemli bir düzenleyicisi olduğunu ortaya koymuştur. Mikrobiyota-bağırsak-beyin aksının çeşitli mekanizmaları incelenmiş ve bağırsak mikrobiyotasının bu eksen aracılığıyla merkezi sinir sistemini etkilediği belirlenmiştir. Bu iletişim ağı, duygudurum, davranışlar ve bilişsel işlevler gibi sinir sistemi işlevlerini etkileyebilir. Ayrıca, merkezi sinir sistemi de bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve yapısını etkileyebilir. Örneğin, stres veya duygusal durumlar, mikrobiyota dengesini bozarak bağırsak ve beyin sağlığını olumsuz yönde etkileyebilir.²⁰ Bağırsak mikrobiyotası, beyin fonksiyonunu düzenleyerek besin alımını çeşitli yollarla etkiler. Özellikle, serotonin gibi nöromodülatörlerin üretimine katkıda bulunarak gastrointestinal fonksiyonları düzenler. Ayrıca, Lactobacillus ve Bifidobacterium gibi bakteriler tarafından üretilen laktat, nöron hücreleri için substrat olarak işlev görüp tokluk süresini uzatabilir. Bağırsak mikrobiyotası, enteroendokrin hücreler tarafından salgılanan bağırsak hormonlarını düzenleyerek bağırsak-beyin eksenine katılır. Peptit YY, pankreatik polipeptit ve glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) gibi hormonlar bu süreçte önemli rol oynar. Peptit YY ve pankreatik polipeptit, bağırsak tarafından salgılanan anorektik hormonlardır, yani iştahı azaltıcı etkiye sahiptirler. GLP-1 ise glukagon seviyelerini düşürür, mide boşalmasını yavaşlatır, insülin sentezini uyarır ve besin alımını azaltır. Bu nedenle, bağırsak mikrobiyotası, besin alımının düzenlenmesinde kritik bir rol oynar ve bağırsak-beyin ekseninde bilgi iletişimine katkı sağlar.²¹

2.2.3. Yağ Metabolizması

Bağırsakta bulunan mikroorganizmalar, bağırsaktaki glikoz emilimini artırabilir ve bu durum kanda dolaşan glikoz seviyelerini yükseltebilir. Bu süreçte, ChREBP (karbonhidrat yanıt elementi bağlayıcı protein) ve SREBP-1 (sterol düzenleyici element bağlayıcı protein) gibi iki önemli transkripsiyon faktörünün ifade seviyeleri artar. Bu faktörler, karaciğerde yağ sentezini artıran önemli moleküler düzenleyiciler olarak bilinir. Ayrıca, bağırsak mikrobiyotası, lipoprotein lipaz (LPL) enzimini etkileyebilir. LPL, karaciğerden dolaşım sistemine trigliseritlerin girmesine ve buradan yağ hücreleri tarafından emilmesine yardımcı olan bir enzimdir. Bu süreçlerin bir araya gelmesiyle, bağırsak mikrobiyotasının glukoz metabolizması ve yağ sentezi üzerinde önemli bir etkisi olduğu anlaşılmaktadır.² Anjiyopoietin benzeri protein 4 (FIAF), bir lipoprotein lipaz (LPL) inhibitörü olarak işlev görür ve trigliserit metabolizmasını düzenler. FIAF, bağırsak, karaciğer ve yağ dokusundan salınarak LPL'nin aktivitesini azaltır, böylece trigliserit emilimini kontrol altında tutar. Normal koşullarda, bağırsak mikrobiyotası FIAF'ın bağırsak epitel hücrelerindeki ifadesini seçici olarak baskılar. Ancak, bazı bağırsak mikrobiyotası bileşenleri bu baskıyı azaltabilir, bu da FIAF üretimini azaltır. Bu durumda, LPL aktivitesi artar ve trigliserit metabolizması etkilenir, sonuç olarak yağ depolanması artar ve kilo alımı gözlemlenebilir.²²

2.2.4. Kronik inflamasyon

Sağlıklı ve sağlam bir bağırsak bariyeri, zararlı mikroorganizmaların ve toksinlerin kan dolaşımına geçmesini ve inflamatuvar bir yanıtı tetiklemesini önlemektedir. Disbiyoz ve bağırsak bariyeri disfonksiyonu, zararlı bakterilerin ve ürünlerinin taşınmasına izin vererek sistemik inflamasyona yol açabilmektedir.²³ Çalışmalar, bu bozuklukların bağırsak mikrobiyotası ve metabolitlerinin bağırsak bariyerini geçerek karaciğer ve yağ dokusu gibi çeşitli metabolik organları etkilemesi ve kronik inflamasyona yol açması ile karakterize olduğunu göstermektedir. Lipopolisakkarit (LPS), bir endotoksin olarak bilinir ve obezite ile adipoz doku inflamasyonunda yüksek seviyelerde bulunur. Bu molekülün bağırsak geçirgenliği üzerindeki etkisi, yağ asitlerinin mukozal mast hücrelerini uyaran farklı bir süreçtir. TNF-a, IL-1b, IL-4 ve IL-13 gibi sitokinlerin mast hücrelerinden salınımı, metabolik olarak endotoksemi oluşumunu teşvik edebilir ve LPS translokasyonunu artırabilir. LPS'nin yanı sıra, bağırsak mikrobiyotası, bağışıklık sistemini uyaran ve inflamasyona yol açabilen ek bileşikler de üretir. Toll benzeri reseptörler (TLR) ve nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanları (NOD) gibi proteinler aracılığıyla bağırsak mikrobiyotası, insülin direncini ve obeziteyi etkileyebilir.^{22,24} Buna ek olarak, antibiyotik tüketiminin mikrobiyota üzerindeki etkileri obezite koruma fenotipini bloke etmek için yeterlidir, bu da mikrobiyotanın kronik inflamasyon ve obezitedeki rollerini daha da göstermektedir.²

KZYA, bağırsak mikrobiyotası ile inflamatuvar kaskadın aktivasyonu veya inhibisyonu arasındaki etkileşimde kilit bir rol oynamaktadır. Bütirat, bilinen bir anti-inflamatuvar metabolittir ve pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini inhibe etmektedir. Epigenetik etkileşimler yoluyla bütirat, adipositoliz ve mitokondriyal oksidatif fosforilasyonu uyararak daha fazla enerji tüketimini teşvik eder. Bu süreçler obezitenin önlenmesine katkı sağlar. Ayrıca, bütiratın bağırsaktaki lipopolisakkarit (LPS) seviyelerini azalttığı ve dolayısıyla LPS ile ilişkili etkileri azalttığı gösterilmiştir.²⁵

Asetat, kronik inflamasyon ve obezite üzerinde tartışmalı bir rol oynayan bir diğer kısa zincirli yağ asit (KZYA) olarak bilinmektedir. Bir yandan, asetat, kolesterol sentezi için bir substrat olarak kullanılabilir ve bu şekilde serum kolesterol seviyelerinin yükselmesine katkıda bulunarak obezite riskini artırabilir.²⁶ Diğer yandan, asetatin iştahı bastırdığı ve dolayısıyla obezite riskini azalttığı bildirilmiştir. Asetat, önemli bir metabolittir ve bağırsak mikrobiyotası ile obezitenin düzenlenmesinde karmaşık bir rol oynar. Bu nedenle, KZYA'nin kronik inflamasyon, mikrobiyota bileşimi ve obezite arasındaki etkileşimlerin kesin mekanizmalarını anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.²

2.2.5. Sirkadiyen Ritim

Bağırsak mikrobiyotasının, konak sirkadiyen ritimlerini diyetle bağlı olarak etkileyebildiği bilimsel olarak gösterilmiştir. Sirkadiyen ritmin bozulması, obezite insidansında artışa neden olabilir. Yapılan bir çalışma, bağırsak mikrobiyotasının bağırsak epitel hücrelerinde histon deasetilaz 3 (HDAC3) ekspresyonunu düzenleyerek ritmik histon asetilasyonunu programladığını göstermiştir. Bu mekanizma sayesinde, lipid taşıyıcı gen Cd36'nın transkripsiyonu ritmik hale gelir ve bu da lipid emilimini artırarak obeziteyi teşvik edebilir. Histon değiştiricilerin kromatine bağlanması, sirkadiyen ritim oluşturmak için kritik bir mekanizmadır. Dolayısıyla, bağırsak mikrobiyotası HDAC3 aracılığıyla sirkadiyen ritmi düzenleyebilir. Beslenme ritimlerinin, sirkadiyen ritimlerin ve bağırsak mikrobiyotasının potansiyel bir düzenleyici olduğu düşünülmektedir.^{27,2}

2.2.6. Safra Asitleri

Safra asitleri, karaciğerde kolesterolden sentezlenen ve glisin veya taurin ile konjuge edilen primer formuyla, diyet yağının ince bağırsakta emilimine sıkı bir şekilde aracılık eder. Sindirim işlevinin yanı sıra, safra asitleri probiyotik laktobasiller ve bifidobakteriler gibi çeşitli bağırsak bakterilerinin membran bütünlüğünü bozarak bu bakterilerin büyümesini engeller.²⁸ Safra asitleri, antimikrobiyal etkiler sergileyerek bağırsak mikrobiyotasının bileşimini şekillendirir ve mikroplar tarafından ifade edilen safra tuzu hidrolaz enzimleri aracılığıyla mukozal kolonizasyon direncini, bağışıklık aktivitesini ve bağırsak dokusu fizyolojisini kapsamlı bir şekilde değiştirir.²⁹ Safra asitleri ayrıca nükleer farnesoid X reseptörü (FXR) ve G-protein-bağlı safra asidi reseptörü 1 (TGR5) bağırsak mukozasında reseptörünü aktive ederek ve distal bağırsakta G proteinine bağlı reseptör 119 (GPR119) aktivitesini değiştirerek bağırsak lipid algılamasını değiştirmektedir.^{28,29}

2.3. Diyet Bileşenlerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri

Diyet Karbonhidratları ve Posa:

Karbonhidratlar sindirilebilen ve sindirilemeyen substratlar olarak iki gruba ayrılabilir. Glikoz, fruktoz ve galaktoz gibi sindirilebilir karbonhidratlar ince bağırsakta enzimatik olarak parçalanır ve kan dolaşımına glikoz olarak salınırlar.³⁰ Muhtemelen bağırsak mikrobiyotasını en çok değiştiren diyet bileşeni karbonhidratlardır. İnsanlarda yapılan bir çalışma, yüksek miktarda fruktoz, glikoz ve sukroz alımının bifidobakteri sayısını artırdığını, Bacteroides miktarını ise azalttığı gösterilmiştir.³¹

Sindirilemeden kolona ulaşan karbonhidratlar ise diyet posasını oluşturmaktadırlar. Bunlar sindirilmeyen oligosakkaritler, nişasta olmayan polisakkaritler, dirençli nişasta ve lignindir. Sindirilemeyen karbonhidratlar, bağırsak mikrobiyotasında bulunan bakteriler tarafından fermente edilerek kısa zincirli yağ asitlerini (KZYA'lerini) oluştururlar. Özellikle Enterobacteria, Bacteroides, Roseburia, Bifidobacterium ve Fecalibacterium gibi bakteriler, sindirilmemiş karbonhidratları metabolize ederler ve bu süreçte asetat, propiyonat ve bütirat gibi KZYA'leri üretirler. Diyet ile alınan diyet posasının düşük olması mikrobiyota çeşitliliğinin azalması ile ilişkilendirilmektedir.³²

Diyet Proteinleri:

Kolon mikrobiyotası, diyet proteinlerinin metabolizmasında proteolitik rol oynamaktadır. Proteinlerin kolondaki proteolitik fermentasyonundan başta Bacteroides ve Propionibacterium türleri sorumlu olmakla birlikte Bacillus, Staphylococci, Streptococci, Clostridia türlerinin de proteolizde görev alabileceği rapor edilmiştir.³³ Proteinlerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonu üzerindeki etkileri diyet proteininin kaynağına göre değişmektedir. Kırmızı et ve süt ürünleri kaynaklı proteinlerin tüketimi Bacteroides, Alistipes ve Bilophila gibi safraya toleranslı olan anaerobik bakterilerin sayısında yükselmeye yol açabilmektedir. Bu bağırsak mikrobiyota değişiklikleri, kardiyovasküler hastalıklarda rol oynayan ve proaterojenik potansiyeli ile bilinen bir bileşik olan trimetilamin N-oksitin (TMAO) artışına neden olmaktadır.³⁰ Farklı coğrafyalardaki insanların mikrobiyotaları incelendiğinde diyet ile yüksek protein tüketimi Bacteroides enterotipi ile ilişkilendirilmiştir.³¹

Diyet Yağları:

Yağın bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda yüksek yağlı bir diyetin mikrobiyotanın yapısını ve işlevini değiştirdiği, mikrobiyal çeşitliliği azalttığı ve Bacteroidetes, Aristipei ve Chlophilus cinslerinin bolluğunu arttırdığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı bir diyetin, düşük yağlı bir diyetle kıyasla gaitadaki KZYA yoğunluğunu ve bifidobakteri sayılarını önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir.^{30,31} Yüksek yağlı diyet ile bağırsak mikrobiyotasında bulunan Firmicutes miktarı yüksek, Bifidobacterium miktarı ise düşük bulunmuştur.

Yağ tüketiminin fazla olması, AMP-aktif protein kinaz (AMPK)'ın ekspresyonunun düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu durum, yağ depolayan dokularda, yani adipoz doku, kas ve karaciğerde yağ asitlerinin oksidasyonunun azalmasına yol açabilir. AMPK genellikle hücrel enerji homeostazını düzenler ve yağ oksidasyonunu teşvik ederken, düşük düzeydeki aktivitesi yağ asitlerinin enerji olarak kullanımını kısıtlar. Aynı zamanda, yüksek yağ tüketimi durumunda açlıkla indüklenen adipoz faktör (FIAF) ekspresyonu artabilir. FIAF, LPL enziminin inhibisyonunu azaltabilir veya engelleyebilir. LPL, dolaşımdaki trigliseritleri hidroliz ederek yağ asitlerini yağ depolarına taşıyan bir enzimdir. FIAF'in azalan inhibisyonu, LPL'nin aktivasyonunu artırabilir ve böylece trigliserit birikimine yol açabilir. Bu mekanizmalar, yüksek yağ alımının metabolik etkilerini açıklamada önemli rol oynar. AMPK seviyelerinin düşük olması enerji metabolizmasını etkilerken, FIAF ise yağ depolama ve trigliserit birikimini düzenleyebilir, bu da obezite ve ilgili metabolik bozuklukların gelişimine katkıda bulunabilir. Yüksek yağlı diyetle azalmış GLP-1 ve PYY görülmektedir. Diğer yandan yüksek yağlı diyet asetil CoA karboksilaz ve yağ asit sentaz enzimleri aracılığı ile lipogenesizi artırmaktadır.³⁴ Mikrobiyotanın düzenlenmesinde diyetteki yağ miktarı kadar yağ türünün de önemli olduğu öne sürülmektedir. Çeşitli çalışmalar omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin, Firmicutes/Bacteroidetes oranını düzelttiğini ve Lachnospiraceae taksonlarını artırabildiğini göstermiştir ve her ikisi durum da anti-enflamatuvar özellikteki bütiratın üretiminin artmasıyla ilişkilidir.³⁰

Mikro Besinler :

Vitaminler ve mineraller enerji metabolizması, hücrel büyüme ve farklılaşma ile bağışıklık fonksiyonlarının düzenlenmesinde kilit rol oynamaktadır. B vitaminleri gibi çeşitli vitaminlerin yanı sıra K vitamini de fekal mikrobiyota tarafından sentezlenmektedir. Çeşitli çalışmalar D vitamininin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu etkileyebileceğini göstermiştir. Örneğin, D vitamininin bağırsak mikrobiyotasını modüle ederek ve potansiyel olarak faydalı bakteri suşlarının bolluğunu artırdığı ve böylelikle inflamatuvar bağırsak hastıklarında olumlu bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Birçok meyve ve sebzenin sarı, turuncu ve kırmızı renklerinden sorumlu olan karotenoidler gibi diğer antioksidan vitaminler bağırsak mikrobiyota bileşimini etkileyebilir.³⁰ Vitaminler gibi metaller de bağırsak mikrobiyotasını etkileyen çok sayıda bakteriyel fizyolojik süreçte yer almaktadır. Constante ve arkadaşları farelerde demirden zengin bir diyetin mikrobiyal çeşitliliği azalttığını, Proteobakterilerin bolluğunu artırdığını ve Firmicutes'in bolluğunu azalttığını göstermiştir. Ayrıca, hem demir açısından zengin bir diyet, hem demir alımı ve kırmızı kan hücrelerinden salınımı ile ilgili genleri kodlayan bakterilerin büyümesini teşvik edebilir.³⁵

Probiyotikler, Prebiyotikler ve Sinbiyotikler:

Probiyotikler “yeterli miktarda uygulandığında konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı mikroorganizmalardır.” Çalışmalar, hayvanlarda ve insanlarda probiyotikler ile vücut ağırlığının azaltılması arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Obez bireylerde, uygun olmayan beslenme Firmicutes / Bacteroidetes oranında artışa neden olmaktadır. Bu durum, alınan besinlerden enerji elde edilmesini kolaylaştırmakta ve konağın yağ dokusunda enerji depolanmasını artırmaktadır. Probiyotiklerin farklı mekanizmalarla vücut ağırlığını azalttığı öne sürülmüştür. Probiyotikler, epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların iyileşmesine yardımcı olarak bağırsak geçirgenliğini azaltır, bakterilerin yer değiştirmesini önler ve LPS kaynaklı enflamasyonu azaltmaktadır. Böylece probiyotikler sağlıklı mikrobiyotayı modüle edebilir ve koruyabilir. Bazı bakteri türleri, endotoksemi, adipozite, doku enflamasyonu, vücut ağırlığı ve enerji alımının azaltılması gibi olumlu etkiler göstermiştir. Bifidobacterium ve Lactobacillus spp. bu özellikleri gösteren en yaygın probiyotik türlerdir; ancak, obezite üzerindeki etkileri suşa ve türe özgü gibi değişmektedir.³⁶

Prebiyotikler, “gastrointestinal mikrobiyotanın bileşiminde ve aktivitesinde faydalı değişikliklere neden olan seçici olarak fermente edilmiş bileşenlerdir”. Prebiyotikler bağırsaktaki faydalı bakterilerin büyümesini teşvik eder. Bu bileşikler obeziteye karşı gelecekte bir hedef olarak düşünülebilir. Laktuloz, inulin, fruktooligosakkaritler ve galaktoz ve β -glukan türevleri bazı tipik örneklerdir. Prebiyotikler büyük ölçüde lipid metabolizmasının modülasyonunu, immünolojik sistemi, kalsiyumun emilebilirliğini ve bağırsak fonksiyonunun modifikasyonunu etkilemektedir. Prebiyotiklerle tedavi, gastrointestinal sistemdeki Bifidobacterium ve Lactobacillus spp. gibi yararlı bakterilerin sayısını artırmaktadır.^{36,37}

Sinbiyotikler, prebiyotik ve probiyotiklerin bir kombinasyonudur. Sinbiyotikler hem prebiyotiklerin hem de probiyotiklerin etkinliğini artırır ve konakçının sağlığı için faydalı potansiyellerini en üst düzeye çıkarır. Sinbiyotikler, mikrobiyotanın gelişimi, bağırsak biyolojik yapısının korunması ve gastrointestinal sistemde mevcut potansiyel patojenlerin inhibisyonu yoluyla bağırsaktaki metabolik aktiviteyi modüle etmektedir. Sinbiyotiklerin insanlar üzerinde bilinen birkaç etkisi vardır. Lactobacillus ve Bifidobacterium gibi faydalı mikroorganizmaların sayısını artırır ve bağırsak mikrobiyotasını dengelemektedir.³⁸

3. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bağırsak mikrobiyotası, obezitenin başlangıcı ve gelişimiyle karmaşık bir ilişki içindedir. Diyet ve yaşam tarzı değişikliklerine hızla yanıt verir ve bu değişiklikler konakçı sağlığında önemli etkilere yol açabilir. Obezite ile ilişkilendirilen birçok bağırsak mikroorganizması, enerji emilimini artırarak, iştahı artırarak, yağ depolanmasını teşvik ederek ve inflamasyona katkıda bulunarak obezitenin gelişimine katkıda bulunur. Bağırsak mikrobiyotasının kompleks yapısı nedeniyle, obeziteye yol açan mekanizmanın daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Besin bileşenleri, bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek obezite riskini artırabilir veya azaltabilir. Bağırsak mikrobiyotası ve obezite arasındaki ilişkinin mekanizmasını anlamak için daha kapsamlı veri analizlerine ihtiyaç vardır.

4. KAYNAKLAR

1. Pati S, Irfan W, Jameel A, Ahmed S, Shahid RK. Obesity and Cancer: A Current Overview of Epidemiology, Pathogenesis, Outcomes, and Management. *Cancers*. 2023; 15(2):485. <https://doi.org/10.3390/cancers15020485>
2. Liu BN, Liu XT, Liang ZH, Wang JH. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol*. 2021;27(25):3837-3850. doi:10.3748/wjg.v27.i25.3837
3. Sheykhsaran E, Abbasi A, Ebrahimzadeh Leylabadlo H, et al. Gut microbiota and obesity: an overview of microbiota to microbial-based therapies. *Postgrad Med J*. 2023;99(1171):384-402. doi:10.1136/postgradmedj-2021-141311
4. John GK, Mullin GE. The Gut Microbiome and Obesity. *Curr Oncol Rep*. 2016;18(7):45. doi:10.1007/s11912-016-0528-7
5. Erkul C, Alphan ME. Bağırsak Mikrobiyotası ve Obezite İlişkisi. İKÇÜSBFD. January 2020;5(1):35-39.

6. Çatak, Jale, Esra Yıldırım, and Nureslem Memiş. "Obezite ve mikrobiyota etkileşimlerine genel bakış." *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi* 31 (2021): 275-291.
7. Gentile CL, Weir TL. The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*. 2018;362(6416):776-780. doi:10.1126/science.aau5812
8. Kuddus MA, Tynan E, McBryde E. Urbanization: a problem for the rich and the poor?. *Public Health Rev.* 2020;41:1. Published 2020 Jan 2. doi:10.1186/s40985-019-0116-0
9. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27. doi:10.1056/NEJMoal614362
10. Mathers CD, Stevens GA, Boerma T, White RA, Tobias MI. Causes of international increases in older age life expectancy. *Lancet*. 2015;385(9967):540-548. doi:10.1016/S0140-6736(14)60569-9
11. Mishra AK, Dubey V, Ghosh AR. Obesity: An overview of possible role(s) of gut hormones, lipid sensing and gut microbiota. *Metabolism*. 2016;65(1):48-65. doi:10.1016/j.metabol.2015.10.008
12. Legrand R, Lucas N, Dominique M, et al. Commensal *Hafnia alvei* strain reduces food intake and fat mass in obese mice-a new potential probiotic for appetite and body weight management. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(5):1041-1051. doi:10.1038/s41366-019-0515-9
13. Heiss CN, Olofsson LE. Gut Microbiota-Dependent Modulation of Energy Metabolism. *J Innate Immun*. 2018;10(3):163-171. doi:10.1159/000481519
14. Indiani CMDSP, Rizzardi KF, Castelo PM, Ferraz LFC, Darrieux M, Parisotto TM. Childhood Obesity and Firmicutes/Bacteroidetes Ratio in the Gut Microbiota: A Systematic Review. *Child Obes*. 2018;14(8):501-509. doi:10.1089/chi.2018.0040
15. Waters JL, Ley RE. The human gut bacteria Christensenellaceae are widespread, heritable, and associated with health. *BMC Biol*. 2019;17(1):83. Published 2019 Oct 28. doi:10.1186/s12915-019-0699-4
16. Yin YN, Yu QF, Fu N, Liu XW, Lu FG. Effects of four Bifidobacteria on obesity in high-fat diet induced rats. *World J Gastroenterol*. 2010;16(27):3394-3401. doi:10.3748/wjg.v16.i27.3394
17. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 2016;535(7610):56-64. doi:10.1038/nature18846
18. Petersen C, Bell R, Klag KA, et al. T cell-mediated regulation of the microbiota protects against obesity. *Science*. 2019;365(6451):eaat9351. doi:10.1126/science.aat9351
19. Yu C, Liu S, Chen L, et al. Effect of exercise and butyrate supplementation on microbiota composition and lipid metabolism. *J Endocrinol*. 2019;243(2):125-135. doi:10.1530/JOE-19-0122
20. Lund J, Breum AW, Gil C, et al. The anorectic and thermogenic effects of pharmacological lactate in male mice are confounded by treatment osmolarity and co-administered counterions. *Nat Metab*. 2023;5(4):677-698. doi:10.1038/s42255-023-00780-4
21. Wu Y, He H, Cheng Z, Bai Y, Ma X. The Role of Neuropeptide Y and Peptide YY in the Development of Obesity via Gut-brain Axis. *Curr Protein Pept Sci*. 2019;20(7):750-758. doi:10.2174/1389203720666190125105401
22. Islam MM, Islam MM, Rahman MA, Ripon MAR, Hossain MS. Gut microbiota in obesity and related complications: Unveiling the complex interplay. *Life Sci*. 2023;334:122211. doi:10.1016/j.lfs.2023.122211

23. Mehrpouya-Bahrami P, Chitrala KN, Ganewatta MS, et al. Blockade of CB1 cannabinoid receptor alters gut microbiota and attenuates inflammation and diet-induced obesity. *Sci Rep*. 2017;7(1):15645. Published 2017 Nov 15. doi:10.1038/s41598-017-15154-6
24. Dalby MJ, Aviello G, Ross AW, Walker AW, Barrett P, Morgan PJ. Diet induced obesity is independent of metabolic endotoxemia and TLR4 signalling, but markedly increases hypothalamic expression of the acute phase protein, SerpinA3N. *Sci Rep*. 2018;8(1):15648. Published 2018 Oct 23. doi:10.1038/s41598-018-33928-4
25. Jia Y, Hong J, Li H, et al. Butyrate stimulates adipose lipolysis and mitochondrial oxidative phosphorylation through histone hyperacetylation-associated β_3 -adrenergic receptor activation in high-fat diet-induced obese mice. *Exp Physiol*. 2017;102(2):273-281. doi:10.1113/EP086114
26. Perry RJ, Peng L, Barry NA, et al. Acetate mediates a microbiome-brain- β -cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature*. 2016;534(7606):213-217. doi:10.1038/nature18309
27. Kuang Z, Wang Y, Li Y, et al. The intestinal microbiota programs diurnal rhythms in host metabolism through histone deacetylase 3. *Science*. 2019;365(6460):1428-1434. doi:10.1126/science.aaw3134
28. Boscaini S, Leigh SJ, Lavelle A, et al. Microbiota and body weight control: Weight watchers within?. *Mol Metab*. 2022;57:101427. doi:10.1016/j.molmet.2021.101427
29. Tseng CH, Wu CY. The gut microbiome in obesity. *J Formos Med Assoc*. 2019;118 Suppl 1:S3-S9. doi:10.1016/j.jfma.2018.07.009
30. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, et al. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*. 2019;11(10):2393. Published 2019 Oct 7. doi:10.3390/nu11102393
31. Tran HQ, Bretin A, Adeshirlarijaney A, et al. "Western Diet"-Induced Adipose Inflammation Requires a Complex Gut Microbiota. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2020;9(2):313-333. doi:10.1016/j.jcmgh.2019.09.009
32. Rowland I, Gibson G, Heinken A, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr*. 2018;57(1):1-24. doi:10.1007/s00394-017-1445-8
33. Ağagündüz D, Cocozza E, Cemali Ö, et al. Understanding the role of the gut microbiome in gastrointestinal cancer: A review. *Front Pharmacol*. 2023;14:1130562. Published 2023 Jan 24. doi:10.3389/fphar.2023.1130562
34. Dahiya DK, Renuka, Puniya M, et al. Gut Microbiota Modulation and Its Relationship with Obesity Using Prebiotic Fibers and Probiotics: A Review. *Front Microbiol*. 2017;8:563. Published 2017 Apr 4. doi:10.3389/fmicb.2017.00563
35. Constante M, Fragoso G, Lupien-Meilleur J, Calvé A, Santos MM. Iron Supplements Modulate Colon Microbiota Composition and Potentiate the Protective Effects of Probiotics in Dextran Sodium Sulfate-induced Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(5):753-766. doi:10.1097/MIB.0000000000001089
36. Asadi A, Shadab Mehr N, Mohamadi MH, et al. Obesity and gut-microbiota-brain axis: A narrative review. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(5):e24420. doi:10.1002/jcla.24420
37. Mithul Aravind S, Wichienchot S, Tsao R, Ramakrishnan S, Chakkaravarthi S. Role of dietary polyphenols on gut microbiota, their metabolites and health benefits. *Food Res Int*. 2021;142:110189. doi:10.1016/j.foodres.2021.110189
38. Martyniak A, Medyńska-Przęczek A, Wędrychowicz A, Skoczeń S, Tomasik PJ. Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, Paraprobiotics and Postbiotic Compounds in IBD. *Biomolecules*. 2021; 11(12):1903. <https://doi.org/10.3390/biom11121903>

Makale id= 112

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-8081-8003

| 179

Vajinal Mikrobiyomun Gebelik Komplikasyonlarına Etkisi: Güncel Bulgular ve Gelecek Perspektifler

Dr. Teymur Bornaun¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Gebelik sürecinde anne mukozal yüzeylerinin mikrobiyal kompozisyonunun olumsuz olaylarla ilişkili olabileceği yönünde kanıtlar mevcuttur. Bu derlemenin amacı, vajinal mikrobiyomdaki değişikliklerin gebelik komplikasyonları riski ile olan ilişkisini araştırmaktır. Bu kapsamlı literatür taraması, Medline ve Scopus veritabanları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. "Gebelik Komplikasyonları" [MeSH] VE (Vajina*) arama algoritması ile yapılan literatür taramasının ardından 44 çalışma incelemeye dahil edilmiştir. Dahil edilen çalışmalar, vajinal mikrobiyal kompozisyon ile erken doğum, düşük, preeklamps, ektopik gebelik, gestasyonel diyabetes mellitus, koryoamniyonit ve erken membran rüptürü arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Çoğu çalışmada, artan mikrobiyal çeşitliliğin bu durumlarla ilişkili olduğu iyi belgelenmiştir. Ayrıca, *Lactobacillus* türlerinin azalması çoğu gebelik komplikasyonu ile ilişkilendirilirken, *Lactobacillus crispatus*'ın artan nispi bolluğunun gebelik için koruyucu bir etki gösterebileceği görülmüştür. *Gardnerella*, *Prevotella*, *Sneathia*, *Bacterial Vaginosis-Associated Bacteria-2*, *Atopobium* ve *Megasphaera* gibi bazı patojenik taksonlar daha yüksek maternal morbidite ile ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak, vajinal mikrobiyom anormalliklerinin gebelikte ilgili olumsuz olaylarla ilişkili olduğu görülmektedir; ancak bu bağlantıyı güvenilir bir şekilde doğrulamak için daha yüksek kaliteli homojen çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vajinal Mikrobiyom, Gebelik Komplikasyonları, Erken Doğum, Düşük, Gestasyonel Diyabetes Mellitus, Preeklamps, Koryoamniyonit, Ektopik Gebelik, Erken Membran Rüptürü

The Impact of the Vaginal Microbiome On Pregnancy Complications: Current Findings and Future Directions

Abstract: Evidence suggests that the microbial composition of maternal mucosal surfaces during pregnancy may be linked to adverse outcomes. This review aims to explore the relationship between alterations in the vaginal microbiome and the risk of pregnancy complications. A comprehensive literature search was conducted using the Medline and Scopus databases. The search algorithm "Pregnancy Complications" [MeSH] AND (Vagin*) was employed, and after screening the literature, 44 studies were included in the final review. The included studies examined the association between vaginal microbial composition and preterm birth, miscarriage, preeclampsia, ectopic pregnancy, gestational diabetes mellitus, chorioamnionitis, and preterm premature rupture of membranes. Most studies established that increased microbial diversity is associated with these conditions. Additionally, the depletion of *Lactobacillus* species is linked to most gestational complications, while an increased relative abundance, particularly of *Lactobacillus crispatus*, may offer protective effects for the pregnant woman. Several pathogenic taxa, including *Gardnerella*, *Prevotella*, *Sneathia*, *Bacterial Vaginosis-Associated Bacteria-2*, *Atopobium*, and *Megasphaera*, appear to correlate with higher maternal morbidity. In conclusion, aberrations in the vaginal microbiome seem to be associated with pregnancy-related adverse events, but more high-quality homogeneous studies are needed to reliably verify this link.

Keywords: Vaginal Microbiome, Pregnancy Complications, Preterm Birth, Miscarriage, Gestational Diabetes Mellitus, Preeclampsia, Chorioamnionitis, Ectopic Pregnancy, Preterm Premature Rupture of Membranes

1. Introduction

Maternal morbidity constitutes a public health issue of great importance because it not only undermines both the mother's and infant's well-being but also significantly increases the pregnancy-related incremental costs [1]. In fact, various studies have estimated that severe morbidity rates can complicate from 0.53% up to 6.78% of pregnancies taking place in hospitals globally [2–8], with an extensive meta-analysis calculating the overall pooled prevalence of SMM at 2.45% [9]. Pregnancy-related complications include maternal hemorrhage, maternal sepsis and other pregnancy-related infections, hypertensive disorders (HD), stillbirth, miscarriage, ectopic pregnancy, gestational diabetes mellitus (GDM), and spontaneous preterm birth (sPTB). Among them, maternal hemorrhage is the most fatal, accounting for up to 27% of maternal mortality worldwide [10], while some of the most common complications are GDM and HD, with a prevalence of up to 15% [11] and up to 25%, respectively [12].

Given that every pregnancy can be prone to unpredictable and sudden-onset complications, prompt access to appropriate care facilities is of paramount importance [13]. However, the ability to predict a woman's predisposition to a certain complication based on demographic, genetic, and social data would be an essential step in pregnancy-related morbidity reduction [14]. Towards this direction points the analysis of either the mother's or the newborn's microorganism collections that inhabit the skin and multiple mucosal surfaces, named microbiota, to assess their association with several pregnancy-related complications [15]. The female gut, vagina, oral cavity, respiratory system, and uterus constitute major parts of the mucosal surfaces colonized by microorganisms [16]. For instance, recent advances in reproductive health indicate that preeclampsia is associated with an abnormal gut microbiome, while women with gestational hypertension have more periodontal pathogens in their oral cavity compared to normotensive control study participants [17,18].

The human vagina harbors microorganisms that protect the host from several urogenital diseases, such as urinary tract infections, sexually transmitted diseases, and bacterial vaginosis. This disease-preventing ability is attributed to the low vaginal pH due to lactic acid production by *Lactobacillus* sp., the production of bacteriostatic substances, and competitive exclusion [19–21]. Factors that can result in aberrations in the vaginal bacterial composition include obesity, hormonal changes, socioeconomic status, race, ethnicity, antibiotic administration, and urogenital infections [22,23]. During a non-complicated pregnancy, the vaginal microbiota remains stable with a predominance of *Lactobacillus* species [23]. Other bacteria that can be present in the vaginal microbiome include *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), *Atopobium vaginae* (*At. Vaginae*), *Prevotella* sp., *Sneathia amnii* (*S. amnii*), and *Candidatus Lachnocurva vaginae* (*C. Lachnocurva vaginae*) [24]. To investigate more efficiently the highly diverse landscape of microbial taxa found in the vagina, a taxonomic classification into community state types (CST) based on the dominant bacterial species has been widely adopted. This classification includes CST-I (*Lactobacillus crispatus*), CST-II (*Lactobacillus gasseri*), CST-III (*Lactobacillus iners*), CST-V (*Lactobacillus jensenii*), and CST-IV, dominated by several anaerobic species [25].

Since oral cavity and gastrointestinal tract microbiome abnormalities have been associated with certain pregnancy complications, combined with evidence from single-arm studies where, in miscarriage cases, there is a diminished abundance of *Lactobacillus* sp. and an increased isolation ratio of anaerobes, it ignites many questions about the association between vaginal microbiota composition and pregnancy-related complications [17,18,26]. Thus, the aim of this literature review is to share reliable insights on the possible role of the vaginal microbiome in gestational complications and further elucidate their association.

2. Materials and Methods

A literature search was performed using the MEDLINE and Scopus databases. The following terms were used in the search text fields: ("Microbiota" [Mesh]) AND "Pregnancy Complications" [Mesh] AND (Vagin*). The search algorithm was adjusted for each database while maintaining a common overall architecture. Published observational and interventional studies investigating the association between vaginal microbiome and pregnancy complications published up to 22 April 2024 were included, while reviews, letters, and commentaries were excluded.

Retrieved records underwent semi-automatic deduplication by Rayyan (version 1.4.3., Rayyan Systems, Inc., Cambridge, MA, USA) [27]. Unique records were imported into Rayyan. Two independent authors screened them for relevance based on titles and abstracts only. Disagreements were resolved through consensus or by discussion with a third author. Articles deemed irrelevant were excluded, and the full-text copies of the remaining articles were assessed for eligibility as per the PICOS criteria by two blinded reviewers. Inconsistencies were, once again, resolved by consensus or by a third reviewer. The references of the full-text copies were accessed to prevent the potential loss of eligible studies that were missed by the database search (snowball procedure). The following data items were extracted from the eligible studies: year of publication, study design, country, center and time period during which the study was conducted, number of participants, age, Body Mass Index (BMI), time point of vaginal swab collection, alpha diversity, beta diversity, dominant CST through the study arms, events of preterm birth (defined as the live delivery of one or more infants at less than 37 completed weeks of gestation), miscarriages (defined as the loss of pregnancy before 20 weeks of gestation), preeclampsia, and gestational diabetes mellitus.

3. Results

3.1. The Selection Process of Included Studies

A total of 319 papers were initially identified. After duplicate removal, 296 papers were considered eligible for title and abstract screening. Subsequently, 66 articles were selected for full-text screening; 20 of these were excluded for various reasons detailed in Figure 1, while 36 met the inclusion criteria and were included in this review. Additionally, references from included studies and other relevant studies from high-impact journals were hand-searched, resulting in the inclusion of eight more papers that were missed in the initial search. Consequently, 44 studies were included in total, investigating the association between vaginal microbial composition and various pregnancy complications, such as preterm birth (PTB), miscarriage, preeclampsia (PE), ectopic pregnancy, gestational diabetes mellitus (GDM), chorioamnionitis (CAT), and preterm premature rupture of membranes (PPROM). Key findings from these studies are summarized below:

Miscarriage (MC): Several studies found that miscarriage is associated with a depletion of *Lactobacillus* species and an increased presence of *Gardnerella*, *Prevotella*, and other anaerobic bacteria. For instance, a prospective observational study in the UK (2014-2016) indicated that miscarriage is linked to a significant reduction in *Lactobacillus* spp. [28]. A similar trend was observed in studies from Brazil and Russia, where increased abundance of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* was noted in miscarriage cases [40, 56].

Preterm Birth (PTB): Studies indicated that PTB is often associated with a high diversity of vaginal microbiota and lower levels of *Lactobacillus* species. A study conducted in the US found that low *Lactobacillus* and high *Gardnerella* prevalence were associated with PTB [32]. Another prospective observational study in Brazil (2014-2016) noted an elevated number of *L. iners* and *L. jensenii* OTUs in PTB cases [35]. Additionally, CST-IV, characterized by diverse anaerobic bacteria, was frequently linked to PTB in studies from Korea and the US [33, 36].

Recurrent Miscarriage (RMC): Women experiencing RMC were found to have lower levels of *Lactobacillus* and higher levels of *Gardnerella* and *Prevotella*. A case-control study in Turkey (2019) highlighted the prevalence of these bacteria in RMC patients [31]. Similarly, a study in China reported high alpha diversity and elevated abundance of specific genera like *Pseudomonas* in RMC cases [37].

Gestational Diabetes Mellitus (GDM): GDM was associated with a significantly higher abundance of certain genera, including *Bacteroides*, *Veillonella*, and *Klebsiella*. A cross-sectional study in Brazil (2014-2016) found that GDM patients had a higher presence of these bacteria compared to healthy controls [34].

Chorioamnionitis (CAT): The vaginal microbiome of women with CAT was richer and more diverse compared to healthy controls. A prospective observational study in China noted this increased diversity in CAT patients [42].

Ectopic Pregnancy (EP): There was a positive association between certain non-lactobacillus dominant microbiomes (NLDM) and ectopic pregnancy. A case-control study in China (2018) found that the relative abundance of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma* was significantly higher in EP cases [55].

These findings suggest that the composition of the vaginal microbiome plays a significant role in various pregnancy complications. However, further high-quality, homogeneous studies are necessary to reliably confirm these associations and understand the underlying mechanisms.

3.1.1. Preterm Birth

Preterm birth is one of the leading causes of neonatal morbidity and mortality, accounting for approximately 15 million births annually worldwide [71]. Many conditions can provoke PTB, including preterm premature rupture of membranes or infections [72]. Lactobacilli, which are usually the predominant species in the vaginal microbiome, antagonize dysbiosis-causing microorganisms and restrain the proliferation of anaerobes commonly correlated with bacterial vaginosis [73]. Thus, theoretically, disruption in the vaginal microbial composition could undermine the protective mechanisms against vaginal dysbiosis and consequently against PTB.

Multiple studies have investigated the probable association between vaginal microbial composition and PTB. The largest case-control study with 449 participants (94 in the PTB arm and 355 in the healthy control arm) suggested that *Lactobacillus gasseri* (*L. gasseri*), *Lactobacillus johnsonii* (*L. johnsonii*), *Lactobacillus crispatus* (*L. crispatus*), *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*), *Lactobacillus iners* (*L. iners*), *Ralstonia solanacearum* (*R. solanacearum*), and *Bifidobacterium longum* (*B. longum*)/*Bifidobacterium breve* (*B. breve*) might be associated with a decreased risk of early but not late PTB. Furthermore, no correlation was found between CST assignment and PTB risk [60]. A retrospective study found no correlation between specific CSTs and PTB, noting that *Lactobacillus*-dominated communities had an inverse association with PTB in women swabbed before 12 weeks and a direct association in women swabbed at or after 12 weeks [29]. Similar results emerged from a small retrospective study, a prospective study, and two case-control studies, where the abundance or depletion of *Lactobacillus* in the vaginal microbiome and the CST assignment were not significantly associated with PTB [41, 43, 50]. Additionally, another case-control study indicated that although richness and diversity of the microbiome remained stable in the term group, both significantly decreased in the PTB group until labor; however, no association between any of the detected taxa and PTB reached statistical significance [58].

Many studies employ alpha diversity as the first indicator of significant differences in microbial composition. Starting with alpha diversity analysis, significant differences in richness and diversity were found between groups ($p < 0.01$). Higher bacterial loads and higher rates of mollicutes, meaning *Mycoplasma* and *Ureaplasma*, were observed in the PTB group compared to the control group ($p = 0.049$ and $p = 0.012$, respectively) [39]. A prospective study assessing alpha diversity through Shannon indices and the number of observed ASVs found higher values in the PTB group ($p = 0.0009$ and 0.0003 , respectively). Increased rates of *Atopobium*, *Gardnerella*, and *Prevotella* were also observed in PTB cases. Hierarchical clustering analysis concluded that the PTB group was significantly more frequently assigned to CST-IV ($p = 0.004$), while increased relative abundance of *Lactobacillus* was positively associated with term birth ($p = 0.007$) [51]. Similar outcomes were reported from a prospective cohort study where healthy, uncomplicated vaginal microbiotas were characterized by low diversity and *Lactobacillus* dominance, while women who experienced PTB had intermediate or low *Lactobacillus* profiles and high diversity ($p = 0.0011$), even after adjusting for potential confounders such as ethnicity, BMI, smoking, and medical interventions [30]. In addition to *Lactobacillus* spp. depletion, increased *Gardnerella* abundance was associated with PTB ($p = 0.0070$). Using a threshold of 70% *Lactobacillus* spp. abundance and 0.1% *Gardnerella* abundance, researchers calculated an OR for PTB of 5.81 (95% CI 1.12–33.7) and 5.12 (95% CI 1.05–31.1), respectively [32].

Differences in CST assignments are also noted. A prospective study found that women delivering at term were mostly assigned to CST-IV, while those in the PTB arm were mostly assigned to CST-III [57]. Contradicting results from a cross-sectional study indicated that both CST-III (*L. iners*-dominated)

and CST-IV were associated with spontaneous PTB, with ORs as high as 4.1 (95% CI 1.1-infinity) and 7.7 (95% CI 2.2-infinity), respectively. The relative abundance of *Gardnerella vaginalis* ($p = 0.011$), non-iners *Lactobacillus* ($p = 0.016$), *Mobiluncus curtisii* (*M. curtisii*) ($p = 0.035$), and the presence of *At. vaginae* ($p = 0.049$), Bacterial Vaginosis-Associated Bacteria (BVAB)-2 ($p = 0.024$), *Dialister microaerophilis* (*D. microaerophilis*) ($p = 0.011$), and *Prevotella amnii* (*P. amnii*) ($p = 0.044$) were associated with spontaneous PTB [36]. A higher frequency of CST-I assignment was observed in the term group compared to the preterm group at both 20–22 weeks gestation and 26–28 weeks gestation (40.32% vs. 16.66% $p = 0.0002$ and 20.69% vs. 16.66% $p = 0.03$, respectively). A diminished proportion of CST-V dominant microbiota was present in the term group compared to the preterm group at both time points (9.68% vs. 22.22% $p = 0.0002$ and 10.34% vs. 25% $p = 0.03$, respectively). At 26–28 weeks gestation, CST-II was assigned to 28% of term patients and to no patients in the preterm group ($p < 0.0001$) [68].

Taxonomic composition analysis can provide further insights beyond CST assignment. A retrospective study found that the absence of elevated numbers of Operational Taxonomic Units (OTUs) of *L. iners* and *L. jensenii* might be the main difference between women delivering at term compared to PTB, and might serve as a biomarker for PTB prediction [35]. A cross-sectional study indicated that in vaginal specimens obtained at 16 weeks gestation, the dominance of *L. iners* was significantly higher in early PTB cases compared to term pregnancies ($p = 0.003$), while *L. crispatus*-dominant microbiomes were more frequently derived from the control group ($p = 0.009$) [45]. The association of *L. iners* with PTB was also identified by a prospective study ($p < 0.001$), which also noted that the combination of two or more *Lactobacillus* species had a beneficial impact on pregnancy duration [53]. A prospective study using a PCR array specific for 15 bacteria found no significant association between the relative abundance of various *Lactobacillus* species and PTB, while high numbers of *L. crispatus*, *L. gasseri*, or *L. jensenii* were negatively associated with sPTB ($p = 0.05$), and detection of *L. gasseri* was predictive of term birth ($p = 0.017$) [52].

Diversity and richness in the vaginal microbiome are also associated with PTB. Higher microbial diversity in the PTB group and increased relative abundances of several taxa, including BVAB1, *Prevotella cluster 2* (PC-2), and *S. amnii*, were statistically significant ($p < 0.05$). In swabs collected early in pregnancy (6–24 weeks gestation), the presence of *Megasphaera* type 1 and TMP-H1 were associated with PTB. Incorporating *S. amnii*, PC-2, TMP-H1, and BVAB1 in an early prediction model for PTB in swabs collected at 24 weeks gestation or earlier exhibited a sensitivity of 77.4% and specificity of 76.3% [38].

Longitudinal sample analysis from a prospective study concluded that women in the PTB group experienced an increase in *Prevotella buccalis* ($p < 0.0001$), while women delivering at term had a significant increase in *L. crispatus* and *Finegoldia* ($p = 0.0131$ and $p < 0.0001$, respectively) [46]. Several other taxa, including *Gardnerella* spp., *M. curtisii/mulieris*, and *Sneathia sanguinegens*, were significantly associated with PTB [47, 65, 74]. A case–control study expanding the analysis beyond bacterial to viral composition of the vaginal environment concluded that while no specific virus or viral group was associated with PTB, increased viral richness predicted PTB risk ($p = 0.0005$) and low viral richness was correlated with term birth ($p = 0.03$). Having both bacterial and viral diversity during the first trimester was a significant predictor of PTB (RR 3.12, 95% CI 1.00–9.83, $p = 0.04$) [62].

3.1.2. Miscarriage

Miscarriage is a common issue in obstetrics, complicating about 25% of pregnancies worldwide and leading to an estimated average of 44 pregnancy losses per minute [75]. Miscarriages can be divided into two categories based on the time point of occurrence: early miscarriages, happening before 12 weeks gestation, and late miscarriages, happening between 12 and 22 weeks gestation. Recurrent miscarriage, defined as three or more consecutive miscarriages, constitutes another variation of the condition [76, 77].

Many studies attempted to elucidate the association between vaginal microbial composition and miscarriage. Women experiencing miscarriage often have a vaginal microbiome characterized by increased diversity ($p = 2.33 \times 10^{-8}$) and richness ($p = 0.0005$) compared to women with healthy ongoing

pregnancies. This diversity may result from differences in the abundance of *Bacteroides plebeius*, *B. breve*, *G. vaginalis*, and *M. girerdii* and *L. iners*, *Gardnerella*, and *Prevotella*, though no analysis for statistical significance regarding taxonomy was conducted in these studies [40, 56]. A large prospective study observed that miscarriage in both the first and second trimester is associated with *Lactobacillus* species depletion ($p = 0.0053$), and the predominance of CST-IV was significantly different in the miscarriage group compared to the control group ($p = 0.031$). Notably, *Lactobacillus* species depletion and high bacterial diversity preceded the diagnosis of miscarriage [28].

Alpha and beta diversity analysis revealed increased microbial diversity in miscarriage cases (Shannon index 5.48 vs. 5.18, $p = 0.02$). Although *Lactobacillus* was the predominant species in both groups, its relative abundance was lower in the miscarriage group than in the reference group (16.51% vs. 23.00%, $p < 0.05$). Depleted abundance of *L. jensenii* and *L. gasseri* was also observed in the miscarriage group ($p = 0.00078$ and $p = 0.00069$, respectively). Differences in microbial diversity were attributed to greater abundance of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasmas* (13.09% vs. 10.38% and 9.18% vs. 6.59%, respectively, both $p < 0.05$) in the reference group [59]. Increased *Ureaplasma* species rate, specifically *U. parvum*, was also reported in another study, along with more frequent assignment to CST-III [33]. A prospective study concluded that elevated BVAB-3 log concentration in women experiencing miscarriage was the only significant dissimilarity between the two groups (4.27 vs. 3.71, $p = 0.012$). Specifically, in women aged <21 years, a one-unit increase in the BVAB-3 log concentration elevated the risk of miscarriage by 67.8% [78]. The largest prospective study concluded that second-trimester pregnancy loss was significantly associated with diminished loads of *Lactobacilli* early in pregnancy, even after adjusting for confounding factors (HR 1.32, 95% CI 1.10–1.64) [66].

Recurrent miscarriage (RM) has been investigated by several studies as a distinct outcome in non-pregnant women. One study assessed alpha diversity using richness (ACE), Simpson, and Chao diversity indices and found no statistically significant differences. Only bacterial richness was higher in the RM group, indicating more OTUs detected in the case group. Taxonomic composition analysis revealed that *Atopobium*, *Prevotella*, and *Streptococcus* taxa were significantly more abundant in the miscarriage group, whereas *Lactobacillus* and *Gardnerella* were more commonly found in the control group [69]. Another case-control study indicated that *Lactobacillus iners* was significantly decreased, while *Ruminococcaceae_UCG-005* and *Anaerococcus hydrogenalis* were significantly more abundant in the RM group ($p < 0.05$). Two taxa, including *Lactobacillus* and *Gardnerella*, had significantly higher relative abundances in the control group [44]. A cross-sectional study reported decreased rates of *Lactobacillus* species in the RM group but increased relative abundance of *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, and *Porphyromonas* spp. ($p < 0.05$) [31]. Elevated *G. vaginalis* rates were again reported in the RM arm compared to a healthy control arm in another study (8.7% vs. 5.7%, $p = 0.001$) [54]. Using women with medically induced abortion as controls, another cross-sectional study showed that alpha diversity is increased in RM women ($p < 0.05$), and at the genus level, *Pseudomonas*, *Roseburia*, *Collinsella aerofaciens*, and *Arthrobacter* are more abundant [37]. Only one study concluded that while there was a significant difference in beta diversity ($p = 0.036$), neither the alpha diversity nor the taxonomic composition analysis of the vaginal microbiome revealed significant dissimilarities between the groups [49].

3.1.3. Gestational Diabetes Mellitus (GDM)

Gestational diabetes mellitus (GDM) constitutes a major burden not only on the pregnant woman's well-being but also on the healthcare system, with a prevalence of approximately 5–20% [79]. The pathophysiology of GDM is partially known, with alterations in the hormonal and metabolic profile during pregnancy leading to a decrease in insulin sensitivity, which can sometimes result in the development of glucose intolerance and GDM [80].

Given that the microbial composition of the vagina undergoes significant changes during pregnancy, some studies have tried to identify a connection between GDM development and the vaginal microbiome. Cortez et al. reported significant differences in alpha diversity between groups, with the control group having lower richness and diversity indices ($p < 0.01$) and the GDM group presenting a significantly higher abundance of the genera *Bacteroides*, *Veillonella*, *Klebsiella*, *Escherichia-Shigella*, *Enterococcus*, and *Enterobacter* ($p < 0.01$) [34]. Regarding the fungal microbiome, increased richness

and evenness indices in the GDM group indicated that women with GDM have a more diverse fungal flora than healthy controls. This diversity was due to the lower fungal load attributed to uncultured fungi in GDM-positive women compared to controls ($p < 0.01$) [70]. However, one study revealed no variations in the vaginal microbiome between women with GDM and healthy comparators [81].

3.1.4. Preeclampsia

Preeclampsia is a major complication of pregnancy associated with fetal prematurity and long-term maternal cardiovascular morbidity [81]. It is estimated to affect approximately 4.6% of pregnancies globally [82].

Only one study assessed the effect of vaginal microbiome aberrations on severe preeclampsia (SPE) development. In terms of alpha diversity, the two groups had similar richness, but the Shannon and Gini-Simpson indices were higher in SPE cases ($p = 0.001$ and $p < 0.001$, respectively), indicating greater diversity than controls. At the phylum level, the relative abundance of *Bacteroides* was significantly elevated in the SPE group (3.13% vs. 0.18%, $p = 0.015$). After multivariable logistic regression at the genus and species level, the *Prevotella* genus and more specifically *P. bivia* were significantly associated with SPE [48].

3.1.5. Chorioamnionitis (CAT)

Chorioamnionitis can present in 4% of full-term births, but histological CAT can be detected in up to 94% of deliveries occurring between 21 and 24 weeks gestation [83]. Since CAT is caused by ascending infection originating from the cervical and vaginal area, alterations in the vaginal microbiome can possibly be associated with CAT development [67].

Only one study investigated the association between CAT and vaginal microbiome composition. In this prospective observational study, alpha diversity analysis indicated that the clinical chorioamnionitis group had a richer and more diverse vaginal microbiome compared to the healthy control group. The relative abundance of *L. crispatus* was significantly higher in the control group, and conversely, logistic regression analysis found that the depletion of *L. crispatus* was associated with a higher risk of clinical CAT [42].

3.1.6. Ectopic Pregnancy

Ectopic pregnancy rupture accounts for 5–10% of all pregnancy-related deaths, with tubal pregnancy being the most common type of ectopic pregnancy [84]. Women with confirmed ectopic pregnancy exhibited greater alpha diversity, as indicated by the Shannon diversity index (1.43 vs. 0.99, $p = 0.03$). Setting a relative abundance threshold of 85% for *Lactobacillus*, researchers classified vaginal microbiomes as *Lactobacillus*-dominated and non-*Lactobacillus*-dominated vaginal microbiota (NLDM). After adjusting for confounding factors, they concluded that there is a positive association between NLDM and ectopic pregnancy (OR 4.42, 95% CI 1.33–14.71, $p = 0.02$) [55].

3.1.7. Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM)

The prevalence of PPRM varies globally from 1–4%, and its association with PTB has been well established, contributing to approximately 30–40% of premature births [85, 86]. One study attempted to provide insight into the relationship between the characteristics of the vaginal microbiome and PPRM. The bacterial composition in alpha diversity analysis differed significantly in richness, evenness, and diversity between the two groups. Increased relative abundance of *L. iners*, *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Ochrobactrum* sp., *Prevotella timonensis*, and *Ureaplasma parvum* and decreased relative abundance of *L. gasseri* were correlated with PPRM [86].

4. Discussion

The vaginal microbiome constitutes a complex ecosystem constructed by epithelial cells, immune system cells and mediators, and microorganisms interacting in intricate ways [87]. The disruption of *Lactobacillus* dominance and increased microbial diversity can facilitate colonization by pathogenic taxa. For a pregnancy to progress uncomplicated to full term, maintaining a stable microbiome composition is crucial [88]. Although the specific mechanisms linking alterations in the vaginal

microbiome with various pregnancy complications remain unclear, innovative laboratory techniques and study designs have provided some insights. The depletion of beneficial bacteria such as *Lactobacilli* and an increase in pathogens create a dysbiotic environment, leading to cervical and surrounding tissue inflammation. This inflammation can undermine cervical tissue integrity and contribute to cervical insufficiency [63]. Additionally, changes in bacterial composition have been associated with conditions such as bacterial vaginosis (BV), which may be linked to miscarriage [89], and vulvovaginal candidiasis (VVC), an infection caused by opportunistic microorganisms amid various physiological changes [90]. Candida colonization, often resulting from broad-spectrum antibiotic use, has been linked to a reduced presence of *Lactobacillus* due to the disruption of epithelial binding sites [91]. Disruption in the balance between *Candida*, the normal bacterial flora, and immune defenses results in colonization being replaced by infection [90, 92, 93].

Regarding GDM, a dysbiotic vaginal environment and the consequent release of pro-inflammatory cytokines may increase insulin resistance and impair glucose tolerance, contributing to GDM development [94]. In hypertensive disorders of pregnancy, particularly preeclampsia, the inflammatory response to altered microbiota might induce the release of TNF- α in the maternal bloodstream, leading to ischemic placental injury and arterial stiffness, which contribute to the pathogenesis of the condition [95, 96].

The association between decreased *Lactobacillus* species and increased *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium*, *Sneathia*, and *Megasphaera* with ectopic pregnancy can be explained by two mechanisms. First, the depletion of *Lactobacillus* populations increases the risk of urinary tract infections (UTIs), which can lead to fallopian tube scarring, a major risk factor for ectopic pregnancy [97, 98, 99]. Second, some non-*Lactobacillus* species produce sialidase, a virulence factor that makes pregnant women vulnerable to ascending infections and consequent reproductive tract inflammation and fibrosis [100, 101].

For PTB, it is clear that increased diversity of the vaginal microbiome and reduced relative abundance of *Lactobacillus* species are associated with a high risk of PTB [30, 32, 51]. The increased prevalence of *Gardnerella*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Sneathia*, *Atopobium*, and BVABs is associated with a shorter pregnancy duration, while *L. crispatus* might have a protective role. CST-IV, characterized by high diversity and dominance of non-*Lactobacillus* species, is associated with preterm birth, while CST-I, dominated by *L. crispatus*, is linked to term birth [36, 45]. *Prevotella* and *Gardnerella* trigger immune responses by promoting pro-inflammatory cytokine production, which is correlated with PPRM, affecting the risk of PTB [86, 102]. Lowered *Lactobacillus* loads and increased alpha diversity and relative abundance of non-lactobacilli bacteria are observed in PTB, miscarriage, GDM, ectopic pregnancy, CAT, and preeclampsia. This is due to virulence factors produced by non-lactobacilli bacteria, such as sialidase, hyaluronidase, and IgA protease, which activate inflammatory pathways [103, 104].

Although the mechanism through which the vaginal microbiome affects pregnancy outcomes is not fully understood, it includes antibiotics, prebiotics, and probiotics. Intervention strategies could be designed based on this understanding. Probiotic lactobacilli have been proven to reduce BV recurrence and increase lactobacilli abundance [106]. However, using *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* as probiotics in pregnant women did not affect gestational age [107]. Establishing certain taxa or CSTs associated with pregnancy complications can help create a microbial signature in high-risk pregnancies, facilitating prompt interventions [108].

The disturbance of *Lactobacillus* dominance and the presence of diverse microbial species can promote the establishment of pathogenic bacteria that may develop antimicrobial resistance (AMR). This highlights the urgent need for innovative and effective antimicrobials such as metals [109], bacteriocins [110], antivirulence strategies [111], and phage therapy [112] to combat life-threatening infections resistant to existing treatments [113].

This study has several limitations that merit careful consideration. First, relatively small sample sizes in several studies jeopardize the reliability and external validity of the results. Additionally, most evidence included comprised cross-sectional and retrospective cohort studies, both associated with selection bias.

Factors such as sample collection, extraction methods, and hypervariable regions used for sequencing could have influenced the microbial analysis results. The included studies showed great heterogeneity regarding vaginal sampling, with some not even defining the sampling time point. Lastly, the racioethnic composition of the cohorts could have altered the effect size of vaginal microbiome alterations on pregnancy complication incidence.

5. Conclusions

To summarize, pregnancy complications pose a major burden on maternal and fetal health and well-being. New approaches are being applied to trace women at high risk of developing these disorders and develop appropriate prevention strategies. One of these approaches involves analyzing the maternal reproductive tract microbiome. The association of high diversity and richness, depleted *Lactobacillus* predominance, and increased abundance of specific taxa such as *Gardnerella* and *Prevotella* with several pregnancy complications indicates that the vaginal microbiome is a possible target. However, more high-quality studies with greater racioethnic diversity and more homogeneous designs regarding sampling time points and sequencing techniques are needed.

References

1. Stupak, A.; Kwaśniewski, W. Evaluating Current Molecular Techniques and Evidence in Assessing Microbiome in Placenta- Related Health and Disorders in Pregnancy. *Biomolecules* 2023, 13, 911.
2. Taddei, C.R.; Cortez, R.V.; Mattar, R.; Torloni, M.R.; Daher, S. Microbiome in normal and pathological pregnancies: A literature overview. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2018, 80, e12993.
3. Lv, L.-J.; Li, S.-H.; Li, S.-C.; Zhong, Z.-C.; Duan, H.-L.; Tian, C.; Li, H.; He, W.; Chen, M.C.; He, T.; et al. Early-Onset Preeclampsia Is Associated With Gut Microbial Alterations in Antepartum and Postpartum Women. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2019, 9, 224.
4. Swati, P.; Thomas, B.; Vahab, S.A.; Kapaettu, S.; Kushtagi, P. Simultaneous detection of periodontal pathogens in subgingival plaque and placenta of women with hypertension in pregnancy. *Arch. Gynecol. Obs.* 2011, 285, 613–619.
5. Otolorin, E.; Gomez, P.; Currie, S.; Thapa, K.; Dao, B. Essential basic and emergency obstetric and newborn care: From education and training to service delivery and quality of care. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2015, 130, S46–S53.
6. Poon, L.C.; Nicolaides, K.H. Early prediction of preeclampsia. *Obs. Gynecol. Int.* 2014, 2014, 297397.
7. Sobel, J.D. Is there a protective role for vaginal flora? *Curr. Infect. Dis. Rep.* 1999, 1, 379–383. <https://doi.org/10.1007/s11908-999-0045-z>.
8. Boskey, E.R.; Cone, R.A.; Whaley, K.J.; Moench, T.R. Origins of vaginal acidity: High D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. *Hum. Reprod.* 2001, 16, 1809–1813.
9. Law, A.; McCoy, M.; Lynen, R.; Curkendall, S.M.; Gatwood, J.; Juneau, P.L.; Landsman-Blumberg, P.; The prevalence of com- plications and healthcare costs during pregnancy. *J. Med. Econ.* 2015, 18, 533–541.
10. Hitti, J.; Sienas, L.; Walker, S.; Benedetti, T.J.; Easterling, T. Contribution of hypertension to severe maternal morbidity. *Am. J. Obs. Gynecol.* 2018, 219, 405.e1–405.e7.
11. Dzakpasu, S.; Deb-Rinker, P.; Arbour, L.; Darling, E.K.; Kramer, M.S.; Liu, S.; Luo, W.; Murphy, P.A.; Nelson, C.; Ray, J.G.; et al. Severe maternal morbidity surveillance: Monitoring pregnant women at high risk for prolonged hospitalisation and death. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2020, 34, 427–439.
12. Verschuere, K.J.; Kodan, L.R.; Paidin, R.R.; Samijadi, S.M.; Paidin, R.R.; Rijken, M.J.; Browne, J.L.; Bloemenkamp, K.W.; et al. Applicability of the WHO maternal near-miss tool: A nationwide surveillance study in Suriname. *J. Glob. Health* 2020, 10, 1–14.

13. Heemelaar, S.; Josef, M.; Diener, Z.; Chipeio, M.; Stekelenburg, J.; van den Akker, T.; Mackenzie, S.; Maternal near-miss surveillance, Namibia. *Bull. World Health Organ.* 2020, 98, 548–557.
14. Galvão, L.P.L.; Alvim-Pereira, F.; de Mendonça, C.M.M.; Menezes, F.E.F.; Góis, K.A.D.N.; Ribeiro, R.F.; Gurgel, R.Q.; The prevalence of severe maternal morbidity and near miss and associated factors in Sergipe, Northeast Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014, 14, 25.
15. Geller, S.E.; Koch, A.R.; Garland, C.E.; MacDonald, E.J.; Storey, F.; Lawton, B. A global view of severe maternal morbidity: Moving beyond maternal mortality. *Reprod. Health* 2018, 15, 31–43.
16. Lindquist, A.C.; Kurinczuk, J.J.; Wallace, E.M.; Oats, J.; Knight, M. Risk factors for maternal morbidity in Victoria, Australia: A population-based study. *BMJ Open* 2015, 5, e007903.
17. Nik Hazlina, N.H.; Norhayati, M.N.; Shaiful Bahari, I.; Mohamed Kamil, H.R. The Prevalence and Risk Factors for Severe Maternal Morbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Med.* 2022, 9, 861028.
18. Say, L.; Chou, D.; Gemmill, A.; Tunçalp, Ö.; Moller, A.B.; Daniels, J.; Gülmezoglu, A.M.; Temmerman, M.; Alkema, L.; Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *Lancet Glob. Health* 2014, 2, e323–e333.
19. Saeedi, M.; Cao, Y.; Fadl, H.; Gustafson, H.; Simmons, D. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus when implementing the IADPSG criteria: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2021, 172, 108642.
20. Wang, W.; Xie, X.; Yuan, T.; Wang, Y.; Zhao, F.; Zhou, Z.; Zhang, H.; Epidemiological trends of maternal hypertensive disorders of pregnancy at the global, regional, and national levels: A population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021, 21, 1–10.
21. Kaewsrirach, J.; Peeyanarjarassri, K.; Kongprasertkit, J. Selection and identification of anaerobic lactobacilli producing inhibitory compounds against vaginal pathogens. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2006, 48, 75–83.
22. Fortenberry, J.D. The uses of race and ethnicity in human microbiome research. *Trends Microbiol.* 2013, 21, 165–166.
23. Aagaard, K.; Riehle, K.; Ma, J.; Segata, N.; Mistretta, T.-A.; Coarfa, C.; Raza, S.; Rosenbaum, S.; Van den Veyver, I.; Milosavljevic, A.; et al. A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. *PLoS ONE* 2012, 7, e36466.
24. Serrano, M.G.; Parikh, H.I.; Brooks, J.P.; Edwards, D.J.; Arodz, T.J.; Edupuganti, L.; Huang, B.; Girerd, P.H.; Bokhari, Y.A.; Bradley, S.P.; et al. Racioethnic diversity in the dynamics of the vaginal microbiome during pregnancy. *Nat. Med.* 2019, 25, 1001–1011.
25. Ravel, J.; Gajer, P.; Abdo, Z.; Schneider, G.M.; Koenig, S.S.K.; McCulle, S.L.; Karlebach, S.; Gorle, R.; Russell, J.; Tacket, C.O.; et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011, 108 (Suppl. S1), 4680–4687.
26. Abdulla, S.R.; Kareem, S.R.; Hasan, A.H. Vaginal Microbiota Profile in first-trimester miscarriages cases. *Cell Mol. Biol.* 2023, 69, 9–17.
27. Ouzzani, M.; Hammady, H.; Fedorowicz, Z.; Elmagarmid, A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst. Rev.* 2016, 5, 210.
28. Al-Memar, M.; Bobdiwala, S.; Fourie, H.; Mannino, R.; Lee, Y.S.; Smith, A.; Marchesi, J.R.; Timmerman, D.; Bourne, T.; Bennett, P.R.; et al. The association between vaginal bacterial composition and miscarriage: A nested case-control study. *BJOG: Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2020, 127, 264–274.
29. Blostein, F.; Gelaye, B.; Sanchez, S.E.; Williams, M.A.; Foxman, B. Vaginal microbiome diversity and preterm birth: Results of a nested case-control study in Peru. *Ann. Epidemiol.* 2020, 41, 28–34.

30. Brown, R.G.; Marchesi, J.R.; Lee, Y.S.; Smith, A.; Lehne, B.; Kindinger, L.M.; Terzidou, V.; Holmes, E.; Nicholson, J.K.; Bennett, P.R.; et al. Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythro- mycin. *BMC Med.* 2018, 16, 9.
31. Soyer Caliskan, C.; Yurtcu, N.; Celik, S.; Sezer, O.; Kilic, S.S.; Cetin, A. Derangements of vaginal and cervical canal microbiota determined with real-time PCR in women with recurrent miscarriages. *J. Obs. Gynaecol.* 2022, 42, 2105–2114.
32. Callahan, B.J.; DiGiulio, D.B.; Goltsman, D.S.A.; Sun, C.L.; Costello, E.K.; Jeganathan, P.; Biggio, J.R.; Wong, R.J.; Druzin, M.L.; Shaw, G.M.; et al. Replication and refinement of a vaginal microbial signature of preterm birth in two racially distinct cohorts of US women. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2017, 114, 9966–9971.
33. Chang, D.-H.; Shin, J.; Rhee, M.-S.; Park, K.-R.; Cho, B.-K.; Lee, S.-K.; Kim, B.C.; Vaginal Microbiota Profiles of Native Korean Women and Associations with High-Risk Pregnancy. *J. Microbiol. Biotechnol.* 2020, 30, 248–258.
34. Cortez, R.V.; Taddei, C.R.; Sparvoli, L.G.; Ângelo, A.G.S.; Padilha, M.; Mattar, R.; Daher, S.; Microbiome and its relation to gestational diabetes. *Endocrine* 2018, 64, 254–264.
35. de Freitas, A.S.; Dobbler, P.C.T.; Mai, V.; Procianoy, R.S.; Silveira, R.C.; Corso, A.L.; Roesch, L.F.W.; Defining microbial bi- omarkers for risk of preterm labor. *Braz. J. Microbiol.* 2019, 2020, 51, 151–159.
36. Dunlop, A.L.; Satten, G.A.; Hu, Y.-J.; Knight, A.K.; Hill, C.C.; Wright, M.L.; Smith, A.K.; Read, T.D.; Pearce, B.D.; Corwin, E.J.; Vaginal Microbiome Composition in Early Pregnancy and Risk of Spontaneous Preterm and Early Term Birth Among African American Women. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2021, 11, 641005. Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33996627> (accessed on 24 May 2024).
37. Fan, T.; Zhong, X.-M.; Wei, X.-C.; Miao, Z.-L.; Luo, S.-Y.; Cheng, H.; Xiao, Q.. The alteration and potential relationship of vaginal microbiota and chemokines for unexplained recurrent spontaneous abortion. *Medicine* 2020, 99, e23558. Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33371084> (accessed on 24 May 2024).
38. Fettweis, J.M.; Serrano, M.G.; Sheth, N.U.; Mayer, C.M.; Glascock, A.L.; Brooks, J.P.; Jefferson, K.K.; Species-level classification of the vaginal microbiome. *BMC Genom.* 2012, 13, S17.
39. Freitas, A.C.; Bocking, A.; Hill, J.E.; Money, D.M.; Group, V.R. Increased richness and diversity of the vaginal microbiota and spontaneous preterm birth. *Microbiome* 2018, 6, 117.
40. Gryaznova, M.; Kozarenko, O.; Smirnova, Y.; Burakova, I.; Syromyatnikov, M.; Maslov, A.; Lebedeva, O.; Cervical and Vaginal Microbiomes in Early Miscarriages and Ongoing Pregnancy with and without Dydrogesterone Usage. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 13836.
41. Gulavi, E.; Mwendwa, F.; Atandi, D.O.; Okiro, P.O.; Hall, M.; Beiko, R.G.; Adam, R.D.; Vaginal microbiota in women with spon- taneous preterm labor versus those with term labor in Kenya: A case control study. *BMC Microbiol.* 2022, 22, 270.
42. Guo, X.; Hong, X.; Qian, H.; Qiao, D.; Wang, B.; Yu, H. Relationship between vaginal microbiota and chorioamnionitis: A pro- spective cohort study. *Microb. Pathog.* 2024, 186, 106458.
43. Hyman, R.W.; Fukushima, M.; Jiang, H.; Fung, E.; Rand, L.; Johnson, B.; Vo, K.C.; Caughey, A.B.; Hilton, J.F.; Davis, R.W.; et al. Diversity of the vaginal microbiome correlates with preterm birth. *Reprod. Sci.* 2014, 21, 32–40.
44. Jiao, X.; Zhang, L.; Du, D.; Wang, L.; Song, Q.; Liu, S. Alteration of vaginal microbiota in patients with recurrent miscarriage. *J Obs. Gynaecol.* 2021, 42, 248–255.
45. Kindinger, L.M.; Bennett, P.R.; Lee, Y.S.; Marchesi, J.R.; Smith, A.; Cacciatore, S.; Holmes, E.; Nicholson, J.K.; Teoh, T.G.; Mac- Intyre, D.A.; The interaction between vaginal microbiota, cervical length, and vaginal progesterone treatment for preterm birth risk. *Microbiome* 2017, 5, 6.

46. Kumar, M.; Murugesan, S.; Singh, P.; Saadaoui, M.; Elhag, D.A.; Terranegra, A.; Kabeer, B.S.A.; Marr, A.K.; Kino, T.; Brummaier, T. et al. Vaginal Microbiota and Cytokine Levels Predict Preterm Delivery in Asian Women. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2021, 11, 639665.
47. Liao, J.; Shenhav, L.; Urban, J.A.; Serrano, M.; Zhu, B.; Buck, G.A.; Korem, T.; Microdiversity of the vaginal microbiome is associated with preterm birth. *Nat. Commun.* 2023, 14, 4997.
48. Lin, C.-Y.; Lin, C.-Y.; Yeh, Y.-M.; Yang, L.-Y.; Lee, Y.-S.; Chao, A.; Chin, C.Y.; Chao, A.S.; Yang, C.Y.; Severe preeclampsia is associated with a higher relative abundance of *Prevotella bivia* in the vaginal microbiota. *Sci. Rep.* 2020, 10, 18249.
49. Liu, F.-T.; Yang, S.; Yang, Z.; Zhou, P.; Peng, T.; Yin, J.; Ye, Z.; Shan, H.; Yu, Y.; Li, R.; An Altered Microbiota in the Lower and Upper Female Reproductive Tract of Women with Recurrent Spontaneous Abortion. *Microbiol. Spectr.* 2022, 10, e0046222.
50. Ng, S.; Chen, M.; Kundu, S.; Wang, X.; Zhou, Z.; Zheng, Z.; Oing, W.; Sheng, H.; Wang, Y.; He, Y.; et al. Large-scale characterization of the pregnancy vaginal microbiome and sialidase activity in a low-risk Chinese population. *NPJ Biofilms Microbiomes* 2021, 7, 89.
51. Odogwu, N.M.; Chen, J.; Onebunne, C.A.; Jeraldo, P.; Yang, L.; Johnson, S.; Ayeni, F.A.; Walther-Antonio, M.R.S.; Olayemi, O.O.; Chia, N.; et al. Predominance of *Atopobium vaginae* at Midtrimester: A Potential Indicator of Preterm Birth Risk in a Nigerian Cohort. *mSphere* 2021, 6, e01261-20.
52. Payne, M.S.; Newnham, J.P.; Doherty, D.A.; Furfaro, L.L.; Pendal, N.L.; Loh, D.E.; Keelan, J.A.; A specific bacterial DNA signature in the vagina of Australian women in midpregnancy predicts high risk of spontaneous preterm birth (the Predict1000 study). *Am. J. Obs. Gynecol.* 2021, 224, 206.e1–206.e23.
53. Sun, D.; Zhao, X.; Pan, Q.; Li, F.; Gao, B.; Zhang, A.; Huang, H.; Xu, D.; Cheng, C.; The association between vaginal microbiota disorders and early missed abortion: A prospective study. *Acta Obs. Gynecol. Scand.* 2022, 101, 960–971.
54. Tabatabaei, N.; Eren, A.M.; Barreiro, L.B.; Yotova, V.; Dumaine, A.; Allard, C.; Fraser, W.D.; Vaginal microbiome in early pregnancy and subsequent risk of spontaneous preterm birth: A case-control study. *BJOG Int. J. Obstet. Amp; Gynaecol.* 2018, 126, 349–358.
55. Wang, J.; Zheng, J.; Shi, W.; Du, N.; Xu, X.; Zhang, Y.; Ji, P.; Zhang, F.; Jia, Z.; Wang, Y.; et al. Dysbiosis of maternal and neonatal microbiota associated with gestational diabetes mellitus. *Gut* 2018, 67, 1614–1625.
56. Wylie, K.M.; Wylie, T.N.; Cahill, A.G.; Macones, G.A.; Tuuli, M.G.; Stout, M.J. The vaginal eukaryotic DNA virome and preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018, 219, 189.e1–189.e12.
57. Ma, Y.; Li, Y.; Liu, Y.; Cao, L.; Han, X.; Gao, S.; Zhang, C.; Vaginal Microbiome Dysbiosis is Associated with the Different Cervical Disease Status. *J. Microbiol.* 2023, 61, 423–432.
58. Petricevic, L.; Domig, K.J.; Nierscher, F.J.; Sandhofer, M.J.; Fidesser, M.; Krondorfer, I.; Husslein, P.; Kneifel, W.; Kiss, H.; Characterisation of the vaginal *Lactobacillus* microbiota associated with preterm delivery. *Sci. Rep.* 2014, 4, 5136.
59. Peuranpää, P.; Holster, T.; Saqib, S.; Kalliala, I.; Tiitinen, A.; Salonen, A.; Hautamäki, H.; Female reproductive tract microbiota and recurrent pregnancy loss: A nested case-control study. *Reprod. Biomed. Online* 2022, 45, 1021–1031.
60. Ruan, X.-F.; Zhang, Y.-X.; Chen, S.; Liu, X.-R.; Zhu, F.-F.; Huang, Y.-X.; Liu, X.-J.; Luo, S.-P.; Deng, G.-P.; Gao, J.; Non-Lactobacillus-Dominated Vaginal Microbiota Is Associated With a Tubal Pregnancy in Symptomatic Chinese Women in the Early Stage of Pregnancy: A Nested Case-Control Study. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2021, 11, 659505.

61. Shahid, M.; Quinlivan, J.A.; Peek, M.; Castaño-Rodríguez, N.; Mendz, G.L. Is there an association between the vaginal microbiome and first trimester miscarriage? A prospective observational study. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021, 48, 119–128.
62. Shin, H.; Wu, J.; Nelson, D.; Dominguez-Bello, M. The Gestational Vaginal Microbiome and Spontaneous Preterm Birth among Nulliparous African American Women. *Am. J. Perinatol.* 2016, 33, 887–893.
63. Stout, M.J.; Zhou, Y.; Wylie, K.M.; Tarr, P.I.; Macones, G.A.; Tuuli, M.G. Early pregnancy vaginal microbiome trends and preterm birth. *Am. J. Obs. Gynecol.* 2017, 217, 356.e1–356.e18.
64. Bretelle, F.; Rozenberg, P.; Pascal, A.; Favre, R.; Bohec, C.; Loundou, A.; Senat, M.V.; Aissi, G.; Lesavre, N.; Brunet, J.; Heckenroth, H. High *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* Vaginal Loads Are Associated With Preterm Birth. *Clin. Infect. Dis.* 2015, 60, 860–867.
65. Elovid, M.A.; Gajer, P.; Riis, V.; Brown, A.G.; Humphrys, M.S.; Holm, J.B.; Ravel, J.; Cervicovaginal microbiota and local immune response modulate the risk of spontaneous preterm delivery. *Nat. Commun.* 2019, 10, 1305.
66. Nelson, D.B.; Bellamy, S.; Nachamkin, I.; Ness, R.B.; Macones, G.A.; Allen-Taylor, L. First trimester bacterial vaginosis, individual microorganism levels, and risk of second trimester pregnancy loss among urban women. *Fertil. Steril.* 2007, 88, 1396–1403.
67. Kim, C.J.; Romero, R.; Chaemsaitong, P.; Chaiyasit, N.; Yoon, B.H.; Kim, Y.M. Acute chorioamnionitis and funisitis: Definition, pathologic features, and clinical significance. *Am. J. Obs. Gynecol.* 2015, 213, S29–S52.
68. Stafford GP, Parker JL, Amabebe E, Kistler J, Reynolds S, Stern V; Paley, M.; Anumba, D.O.C.; Spontaneous Preterm Birth Is Associated with Differential Expression of Vaginal Metabolites by Lactobacilli-Dominated Microflora. *Front. Physiol.* 2017, 8, 615.
69. Zhang, F.; Zhang, T.; Ma, Y.; Huang, Z.; He, Y.; Pan, H.; Fang, M.; Ding, H.; Alteration of vaginal microbiota in patients with unexplained recurrent miscarriage. *Exp. Ther. Med.* 2019, 17, 3307–3316.
70. Zheng, N.-N.; Guo, X.-C.; Lv, W.; Chen, X.-X.; Feng, G.-F. Characterization of the vaginal fungal flora in pregnant diabetic women by 18S rRNA sequencing. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013, 32, 1031–1040.
71. Macklaim, J.M.; Clemente, J.C.; Knight, R.; Gloor, G.B.; Reid, G. Changes in vaginal microbiota following antimicrobial and probiotic therapy. *Microb. Ecol. Health Dis.* 2015, 26, 27799.
72. Homayouni, A.; Bastani, P.; Ziyadi, S.; Mohammad-Alizadeh-Charandabi, S.; Ghalibaf, M.; Mortazavian, A.M.; Mehrabany, E.V.; Effects of Probiotics on the Recurrence of Bacterial Vaginosis. *J. Low. Genit. Tract. Dis.* 2014, 18, 79–86.
73. Dugoua, J.-J.; Machado, M.; Zhu, X.; Chen, X.; Koren, G.; Einarson, T.R. Probiotic Safety in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of Lactobacillus, Bifidobacterium, and Saccharomyces spp. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2009, 31, 542–552.
74. Zhu, B.; Tao, Z.; Edupuganti, L.; Serrano, M.G.; Buck, G.A. Roles of the Microbiota of the Female Reproductive Tract in Gynecological and Reproductive Health. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2022, 86, e0018121.
75. Frei, A.; Verderosa, A.D.; Elliott, A.G.; Zuegg, J.; Blaskovich, M.A.T. Metals to combat antimicrobial resistance. *Nat. Rev. Chem.* 2023, 7, 202–224.
76. Mitchell, J.; Cooke, P.; Ahorlu, C.; Arjyal, A.; Baral, S.; Carter, L.; Dasgupta, R.; Fieroz, F.; Fonseca-Braga, M.; Huque, R.; et al. Community engagement: The key to tackling Antimicrobial Resistance (AMR) across a One Health context? *Glob. Public Health* 2022, 17, 2647–2664.

77. Dickey, S.W.; Cheung, G.Y.C.; Otto, M. Different drugs for bad bugs: Antivirulence strategies in the age of antibiotic resistance. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2017, 16, 457–471.
78. Brives, C.; Pourraz, J. Phage therapy as a potential solution in the fight against AMR: Obstacles and possible futures. *Palgrave Commun.* 2020, 6, 1–11.
79. Salam, M.A.; Al-Amin, M.Y.; Salam, M.T.; Pawar, J.S.; Akhter, N.; Rabaan, A.A.; Alqumber, M.A.A.; Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare* 2023, 11, 1946.
80. Ohuma, E.O.; Moller, A.B.; Bradley, E.; Chakwera, S.; Hussain-Alkhateeb, L.; Lewin, A.; Okwaraji, Y.B.; Mahanani, W.R.; Jo-hansson, E.W.; Lavin T.; et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: A systematic analysis. *Lancet* 2023, 402, 1261–1271.
81. Baldwin, E.A.; Walther-Antonio, M.; MacLean, A.M.; Gohl, D.M.; Beckman, K.B.; Chen, J.; White, B.; Creedon, D.J.; Chia, N.; Persistent microbial dysbiosis in preterm premature rupture of membranes from onset until delivery. *PeerJ* 2015, 3, e1398–e1398.
82. Aldunate, M.; Sribnovski, D.; Hearps, A.C.; Latham, C.F.; Ramsland, P.A.; Gugasyan, R.; Cone, R.A.; Tachedjian, G.; Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis. *Front. Physiol.* 2015, 6, 164.
83. Menard, J.; Fenollar, F.; Henry, M.; Bretelle, F.; Raoult, D. Molecular Quantification of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* Loads to Predict Bacterial Vaginosis. *Clin. Infect. Dis.* 2008, 47, 33–43.
84. Quenby, S.; Gallos, I.D.; Dhillon-Smith, R.K.; Podsek, M.; Stephenson, M.D.; Fisher, J.; Brosens, J.J.; Brewin, J.; Ramhorst, R.; Lucas, E.S.; et al. Miscarriage matters: The epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet* 2021, 397, 1658–1667.
85. Larsen, E.C.; Christiansen, O.B.; Kolte, A.M.; Macklon, N. New insights into mechanisms behind miscarriage. *BMC Med.* 2013, 11, 154.
86. Devall, A.J.; Coomarasamy, A. Sporadic pregnancy loss and recurrent miscarriage. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2020, 69, 30–39.
87. Nelson, D.B.; Hanlon, A.L.; Wu, G.; Liu, C.; Fredricks, D.N. First Trimester Levels of BV-Associated Bacteria and Risk of Miscarriage Among Women Early in Pregnancy. *Matern. Child. Health J.* 2015, 19, 2682–2687.
88. Ponzo, V.; Fedele, D.; Goitre, I.; Leone, F.; Lezo, A.; Monzeglio, C.; Finocchiaro, C.; Ghigo, E.; Bo, S.; Diet-Gut Microbiota Interactions and Gestational Diabetes Mellitus (GDM). *Nutrients* 2019, 11, 330.
89. Hasain, Z.; Mokhtar, N.M.; Kamaruddin, N.A.; Mohamed Ismail, N.A.; Razalli, N.H.; Gnanou, J.V.; Raja Ali R.A.; Gut Microbiota and Gestational Diabetes Mellitus: A Review of Host-Gut Microbiota Interactions and Their Therapeutic Potential. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2020, 10, 188.
90. Kuklina, E.V.; Ayala, C.; Callaghan, W.M. Hypertensive Disorders and Severe Obstetric Morbidity in the United States. *Obstet. Amp; Gynecol.* 2009, 113, 1299–1306.
91. Abalos, E.; Cuesta, C.; Grosso, A.L.; Chou, D.; Say, L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: A systematic review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2013, 170, 1–7.
92. Suzuki, S. Association between clinical chorioamnionitis and histological funisitis at term. *J. Neonatal Perinat. Med.* 2019, 12, 37–40.

93. Houser, M.; Kandalaf, N.; Khatri, N.J. Ectopic pregnancy: A resident's guide to imaging findings and diagnostic pitfalls. *Emerg. Radiol.* 2021, 29, 161–172.
94. Nunes, V.; Cross, J.; Speich, J.E.; Morgan, D.R.; Strauss 3rd, J.F.; Ramus, R.M. Fetal membrane imaging and the prediction of preterm birth: A systematic review, current issues, and future directions. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016, 16, 387.
95. Yan, C.; Hong, F.; Xin, G.; Duan, S.; Deng, X.; Xu, Y. Alterations in the vaginal microbiota of patients with preterm premature rupture of membranes. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2022, 12, 858732.
96. Gajer, P.; Brotman, R.M.; Bai, G.; Sakamoto, J.; Schütte, U.M.E.; Zhong, X.; Koenig, S.S.; Fu, L.; Ma, Z.S.; Zhou, X.; et al. Temporal Dynamics of the Human Vaginal Microbiota. *Sci. Transl. Med.* 2012, 4, 132ra52.
97. Amabebe, E.; Anumba, D.O.C. The Vaginal Microenvironment: The Physiologic Role of Lactobacilli. *Front. Med.* 2018, 5, 181.
98. Lewis, F.M.T.; Bernstein, K.T.; Aral, S.O. Vaginal Microbiome and Its Relationship to Behavior, Sexual Health, and Sexually Transmitted Diseases. *Obstet. Gynecol.* 2017, 129, 643–654.
99. Ghaddar, N.; El Roz, A.; Ghssein, G.; Ibrahim, J.N. Emergence of Vulvovaginal Candidiasis among Lebanese Pregnant Women: Prevalence, Risk Factors, and Species Distribution. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2019, 2019, 5016810.
100. Babić, M.; Hukić, M. *Candida Albicans* and non-*albicans* species as etiological agent of vaginitis in pregnant and nonpregnant women. *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* 2010, 10, 89.
101. Alfouzan, W.; Dhar, R.; Ashkanani, H.; Gupta, M.; Rachel, C.; Khan, Z.U. Species spectrum and antifungal susceptibility profile of vaginal isolates of *Candida* in Kuwait. *J. Mycol. Med.* 2015, 25, 23–28.
102. Aguin, T.J.; Sobel, J.D. Vulvovaginal candidiasis in pregnancy. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2015, 17, 30.
103. Dias, S.; Pfeiffer, C.; Adam, S. The Maternal Microbiome and Gestational Diabetes Mellitus: Cause and Effect. *Microorganisms* 2023, 11, 2217.
104. Agnoletti, D.; Piani, F.; Cicero, A.F.G.; Borghi, C. The Gut Microbiota and Vascular Aging: A State-of-the-Art and Systematic Review of the Literature. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 3557.
105. Lau, S.Y.; Guild, S.J.; Barrett, C.J.; Chen, Q.; McCowan, L.; Jordan, V.; Chamley, L.W.; Tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and interleukin-10 levels are altered in preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2013, 70, 412–427.
106. Al-Badr, A.; Al-Shaikh, G. Recurrent Urinary Tract Infections Management in Women: A review. *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* 2013, 13, 359–367.
107. Rana, P.; Kazmi, I.; Singh, R.; Afzal, M.; Al-Abbasi, F.A.; Aseeri, A.; Singh, R.; Khan, R.; Anwar, F.; Ectopic pregnancy: A review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013, 288, 747–757.
108. Moini, A.; Hosseini, R.; Jahangiri, N.; Shiva, M.; Akhoond, M.R. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study. *J. Res. Med. Sci.* 2014, 19, 844.
109. Cauci, S.; Culhane, J.F. High sialidase levels increase preterm birth risk among women who are bacterial vaginosis-positive in early gestation. *Am. J. Obs. Gynecol.* 2011, 204, 142.e1–142.e9.
110. Greenbaum, S.; Greenbaum, G.; Moran-Gilad, J.; Weintraub, A.Y. Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. *Am. J. Obs. Gynecol.* 2019, 220, 324–335.
111. Tsonis, O.; Gkrozou, F.; Harrison, E.; Stefanidis, K.; Vrachnis, N.; Paschopoulos, M. Female genital tract microbiota affecting the risk of preterm birth: What do we know so far? A review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020, 245, 168–173.

112. Vornhagen, J.; Quach, P.; Boldenow, E.; Merillat, S.; Whidbey, C.; Ngo, L.Y.; Adams Waldorf, K.M.; Rajagopal, L.; Bacterial Hyaluronidase Promotes Ascending GBS Infection and Preterm Birth. *mBio* 2016, 7, e00781-16.
113. Cauci, S.; Hitti, J.; Noonan, C.; Agnew, K.; Quadrifoglio, F.; Hillier, S.L.; Eschenbach, D.A.; Vaginal hydrolytic enzymes, immunoglobulin A against *Gardnerella vaginalis* toxin, and risk of early preterm birth among women in preterm labor with bacterial vaginosis or intermediate flora. *Am. J. Obs. Gynecol.* 2002, 187, 877–881.



Makale id= 131**Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009000559977718

| 195

Paketli Atıştırma Besinlerin Besin Ögesi Örüntü Profillerinin Üç Farklı Önyüz Etiketleme Yöntemi ile Değerlendirilmesi**Arş.Gör. Merve Tunçel¹**¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi

Özet: Atıştırma veya diğer bir tanımlama ile ana öğünler arası yeme sık görülen bir davranış olup, sıklıkla enerji, sodyum, yağ ve şeker içeriği fazla ve posa içeriği düşük olan besinlerden oluşmakta ve sağlıksız diyet örüntüsü nedeni olarak suçlanmaktadır. Kronik hastalıkların önlenmesine yönelik 2003 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation, WHO) raporunda, fazla miktarlarda tüketilen yağ, doymuş yağ asitleri, trans yağ asitleri, şeker, tuz/sodyum gibi besin öğelerinin kronik hastalıkların gelişiminde potansiyel risk etmeni olduğu belirtilmektedir. Besin ögesi örüntü profili hastalıkların önlenmesi ve sağlığın geliştirilmesi amacıyla besinleri besin ögesi içeriğine göre sınıflandıran bir bilim olarak tanımlanmaktadır. Bu doğrultuda besin ögesi örüntü profili sağlıklı ve sağlıklı olmayan (aşırı enerji, doymuş yağ, trans yağ, şeker ve tuz alımına neden olan) besinleri ayırmaya yardımcı olur. Önyüz Besin Etiketleme (FOPL'ler), ürünlerin beslenme kalitesi hakkında basitleştirilmiş, dikkat çekici ve kolayca anlaşılabilir bilgiler sunarak tüketici tercihlerini satın alma noktasında daha sağlıklı gıda ürünlerine yönlendirmeyi amaçlamaktadır. Sonuç olarak, kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesi noktasında hem halkın bilinçlenmesi hem de mevcut ürünlerin yeniden formülasyonu için daha çok paket önü etiketleme uygulamasına ve çeşitli araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atıştırma, Besin Ögesi Örüntü Profili, Kronik Hastalıklar

Evaluation of Nutritional Pattern Profiles of Packaged Snack Foods Using Three Different Front of Package Labeling Methods

Abstract: Snacking, or in other words, eating between main meals, is a common behavior and often consists of foods with high energy, sodium, fat and sugar content and low fiber content, and is blamed as the cause of unhealthy diet patterns. In the World Health Organization (WHO) report published in 2003 on the prevention of chronic diseases, it is stated that nutrients such as fat, saturated fatty acids, trans fatty acids, sugar, salt/sodium consumed in large amounts are potential risk factors in the development of chronic diseases. Nutrient pattern profiling is defined as a science that classifies foods according to their nutrient content in order to prevent diseases and promote health. In this regard, the nutrient pattern profile helps distinguish healthy and unhealthy foods (causing excessive energy, saturated fat, trans fat, sugar and salt intake). Front of Package Labeling (FOPLs) aim to direct consumer preferences towards healthier food products at the point of purchase by providing simplified, eye-catching and easily understandable information about the nutritional quality of products. As a result, more front-of-pack labeling practices and various studies are needed for both public awareness and reformulation of existing products in the prevention and treatment of chronic diseases.

Key words: snacking, nutrient pattern profile, chronic diseases

1.YEME DAVRANIŞI VE ATIŞTIRMA

Yeme davranışı, belirli bir örüntüsü olan aktivitedir. Tüm canlılarda gün içerisinde yeme olgu sayısı ya da besine erişim sayısı değişen zaman aralıklarında yer alır. Acıkma gibi belirli fizyolojik nedenler

belirli çevre koşullarında yeme örüntüsünü belirler. İnsanlarda sosyal engeller gün içerisinde kaç öğün yemek yenileceğini ve kültürel etkiler ise ne zaman yemenin uygun olup olmadığını tanımlar. Her çocuk yeme davranışını kültürel uygunluk örüntüsüne göre şekillendirmek üzere eğitilir. Batı kültüründe günlük beslenmede genellikle üç öğün (kahvaltı, öğle, akşam) beslenme uygulanır. Sosyal olarak yapılanmış, tanımlanmış zamanlarda ve besleme seçeneklerine/kültüre dayalı ‘menü’ uygulamaları, toplu yemek yeme davranışları (aile, arkadaş, iş arkadaş) belirlenmiş yerlerde (yemek salonu, restoran, kafeterya, yemekhane vb.) yemek yenilir. Birçok kişide diğer yeme olguları da söz konusu olabilir ¹.

‘Atıştırmalık’ (snack), ‘atıştırmak’ (snacking) ve ‘atıştırmalık gıda’ (snack food) ifadeleri için literatürde net bir tanım bulunmamaktadır. Genel olarak; ‘atıştırmak’ kısa bir zaman diliminde yenilen, geçici bir tokluk hissiyatı oluşturan, sağlıklı öğeler bulunduran ya da bulundurmeyen yiyecekleri tüketme eylemi olarak tanımlanır ². ‘Atıştırmalık’ (snacks) terimi için kahvaltı, öğle ve akşam yemekleri dışında tüketilen yiyecek ve içeceklerin hepsine atıfta bulunulur. ‘Atıştırmalık gıda’ ise kekler, kurabiyeler, cipsler, tuzlu atıştırmalıklar ve şekerle tatlandırılmış içecekler gibi sınırlandırılması gereken besin maddeleri (şeker, sodyum, ve doymuş yağ) bakımından zengin, enerjisi yoğun ancak besin ögesi yönünden zayıf gıdaları tanımlamak için kullanılır ^{2,3}. Bizim günlük hayatta atıştırmalık olarak ifade ettiğimiz şey ana öğünler haricinde tüketilen, beslenme ve haz duyma arasında bağlantı kuran besinlerdir ⁴. TBSA 2017 ⁵, verilerine göre 15 ve üzeri yaş grubunda ara öğün tüketme durumu; kuşluk öğünü için %39.8, ikinci öğünü için %51.2 ve gece öğünü için %64.5’dir. Son 40 yılda Amerika’da yapılan araştırmalar ise ana öğünlerde alınan enerji miktarının düştüğünü ve atıştırmalıklardan sağlanan enerji alımının ise arttığını göstermiş, günlük enerjinin dörtte birinin ara öğünlerden sağlandığı rapor edilmiştir ⁶.

Atıştırmalıklar besin ögesi açısından çoğunlukla yağ, basit şeker ve sodyumdan zengin, vitamin-mineraller ve posa bakımından fakir, boş enerji kaynağı besinlerdir. Özellik ve kalite açısından ise uygun, lezzetli, kolay erişilebilir, ucuz, tüketime hazır ve dayanıklılığı artırılmış besinler olarak bilinir. Sağlıklı atıştırmalıklar ise yağ özellikle de trans yağ, şeker ve sodyumdan fakir, koruyucu, renklendirici ve aroma içermeyen, vitamin, mineral ve lif açısından zengin olan yiyeceklerdir. Yenilen atıştırmalık besin, enerji alma ve harcama arasındaki düzeni bozmadan, günlük beslenme düzeninde belirli miktarda yer almalı, posa ve su bakımından zengin, yağ ve şeker bakımından fakir olmalıdır. Sağlıklı bir atıştırmalık sınırlı veya kontrollü enerji sunma, yeterli ve dengeli olma gibi bazı özellikleri taşımalıdır. Bu özelliklere sahip atıştırmalıklar yeterli ve dengeli beslenmeye katkıda bulunurlar ⁴. TBSA 2017 ⁵, verilerine göre, kuşluk öğününde sağlıklı atıştırmalık (meyve, süt, yoğurt, peynir vb.) tercih edenlerin oranı %66.3 iken, %33.7’si sağlıksız atıştırmalıkları (cips, şekerlemeler, gazlı içecekler, pastane ürünleri vb.) tercih etmektedir. İkinci öğününde sağlıklı atıştırmalık tercih edenlerin oranı %51.2 iken, %48.8’i sağlıksız atıştırmalıkları tercih etmektedir. Gece öğünü için ise sağlıklı atıştırmalık tercih edenlerin oranı %64.5 iken, sağlıksız atıştırmalıkları tercih edenlerin oranı %35.5’dir.

Besin ögesi içeriği olarak sağlıklı atıştırmalıkların 1 porsiyonu; 9 gramdan fazla yağ, 2 gramdan fazla doymuş yağ, 15 gramdan fazla şeker içermemelidir. Enerjisi değeri de 100-200 kalori arasında olmalıdır. Aynı zamanda ucuz ve kolay bulunabilir olmalıdır. Minimum seviyede işlenmiş meyveler, sebzeler, tam tahıllar, yağlı tohumlar, baklagiller, az yağlı süt ve ürünleri sağlıklı atıştırmalık adına güzel örneklerdir ⁴.

2. BESLENMEYE BAĞLI KRONİK HASTALIKLAR VE EYLEM PLANI

Sağlık, yalnızca hastalık ve sakatlığın olmaması değil aynı zamanda bedensel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halinin olmasıdır. İnsan sağlığını kalıtım, iklim, çevre koşulları, ve beslenme gibi birçok faktör etkiler. Sağlığın korunması ve devamının sağlanması için beslenme temel rol oynar ⁷.

Toplumların gün geçtikçe farklılaşan yaşam tarzı alışkanlıkları özellikle de beslenme ile ilgili olanlar obezitenin ve ilişkili diğer hastalıkların tüm dünyada artmasına neden olmuştur. Mevcut yaşamımızda, lezzetli, ucuz ve enerjisi yüksek besinlere ulaşım oldukça kolaydır. Bu da enerji, yağ, trans yağ, doymuş yağ, sodyum ve şeker bakımından yüksek; vitamin mineral ve posa bakımından yetersiz beslenme durumunu ortaya çıkarmaktadır ⁸. Bunun sonucunda da bulaşıcı olmayan hastalıklar özellikle obezite ve diyabet prevalansı her geçen gün artmaktadır ⁹. Türkiye Sağlık Araştırması 2022 ¹⁰, verilerine göre 15 yaş üstü obez birey oranı %20.2’dir. Cinsiyet açısından bakıldığında; kadınların %23.6’sı erkeklerin

ise %16.8'i obez, kadınların %30.9'unun, erkeklerin ise %40.4'ünün hafif şişman olduğu rapor edilmiştir. Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi II (TURDEP II) ¹¹, çalışmasına göre yirmi yaş ve üzeri bireylerde obezite oranı %31.2, diyabet oranı %13.7 ve hipertansiyon oranı %25.6 olarak bulunmuştur.

Kronik hastalıklar kişinin beslenme düzeni ve yaşam şekli ile doğrudan ilgilidir. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation, WHO) 2003 yılında yayınladığı bir bildiride, fazla enerji, yağ, trans yağ asitleri, doymuş yağ asitleri, şeker ve sodyum tüketiminin kronik hastalıkların oluşması için potansiyel rol oynadıklarını bildirmiştir. Aynı raporda kardiyovasküler hastalıklar, obezite, tip 2 diyabet ve bazı kanser türleri gibi bulaşıcı olmayan beslenmeye bağlı kronik hastalıkların diğer tüm ölüm nedenlerine göre daha çok kişinin ölümüne sebep olduğunu açıklamıştır ¹². Türkiye İstatistik Kurumu Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri 2023 verileri incelendiğinde ¹³, %33,4 ile dolaşım sistemi hastalıkları ilk sırada yer almaktadır. Bunu %15 ile kanser ve %13.2 ile de solunum sistemi hastalıkları izlemiştir.

Kronik hastalıklar için risk etmeni olan faktörleri azaltmak adına ulusal ve uluslararası boyutta stratejiler geliştirilmektedir. Buradaki ortak amaç halkın sağlıklı besin seçimini kolaylaştırmak ve halkı buna teşvik etmektir. Bunun için ise tüketicinin bilinçlenmesine ve besinlerin bilimsel ilkeler doğrultusunda etiketlenmesine özen gösterilmektedir. Genel olarak besin etiketleri, tüketicuyu besin maddesi hakkında bilgilendirmeyi hedefleyen, ürünü tanıtıcı her türlü yazılı bilgi, damga, marka ve işaretleri içeren bildirilerdir. Tüketiciler üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda, etiketlerde yazan bilgiler sayesinde ürünün sağlıklı olup olmadığını anlayabildiklerini ancak bunu genel sağlıklı beslenme önerilerine aktaramadıkları ortaya çıkmıştır. Buradan yola çıkarak, tüketicilerin sağlıklı besin seçimlerini kolaylaştırmak, ürünlerin sağlık beyanlarının uygunluğunu belirtmek, daha iyi ve daha doğru besin etiketlemesi yapabilmek ve besinin kalitesinin değerlendirilmesini sağlamak amacıyla besin ögesi örüntü modelleri oluşturulmuştur ⁷. Besin ögesi örüntü profili oluşturma algoritması, yiyecek ve içeceklerin genel beslenme kalitesini sınıflandırmayı amaçlamaktadır. Bir gıda ürününün bazıları teşvik etmek (örneğin lif, protein) bazıları da sınırlamak (örneğin şeker, sodyum) için besin ögesi içeriğini dikkate almaktadır ¹⁴.

3. ÖNYÜZ BESİN ETİKETLEME (FOPL)

Besin ögesi örüntü profili hastalıkların önlenmesi ve sağlığın geliştirilmesi amacıyla besinleri besin ögesi içeriğine göre kategorize eden bir bilim olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü özellikle çocuklara besinlerin pazarlanmasının sınırlandırılması uygulamalarında yararlı bir araç olarak düşünülmektedir ^{15,16}. Besin ögesi örüntü profili besin etiketleme, sağlık beyanları veya beslenme eğitimi; tüketicinin daha sağlıklı ve amaca uygun besin seçimine yardımcı olma gibi birçok konuda kullanılmaktadır. Besin ögesi örüntü profil modellerinin geliştirilmesi ve uygulanması bilimsel ilkeler, eşik değerler veya skorlar (puanlar) temeline dayanmaktadır. Bu doğrultuda besin ögesi örüntü profili sağlıklı ve sağlıklı olmayan (fazla enerji, doymuş yağ, trans yağ, şeker ve sodyum alımına neden olan) besinleri ayırmaya yardımcı olur. Özellikle besinleri sınıflamaya yardımcı olur, diyetleri sınıflamaz, ancak diyetin beslenme kalitesinin artırılmasına ve geliştirilmesi politikalarını destekler ^{17,18}.

Önyüz Besin Etiketlerine (FOPL'ler) günümüzde artmıştır. FOPL'ler, ürünlerin beslenme kalitesi hakkında basitleştirilmiş, dikkat çekici ve kolayca anlaşılabilir bilgiler sunarak tüketici tercihlerini satın alma noktasında daha sağlıklı gıda ürünlerine yönlendirmeyi amaçlamaktadır ¹⁹. Ayrıca FOPL'ler gıda üreticilerinin yeniden formülasyonlar ve yenilikler yoluyla ürünlerinin besin kalitesini iyileştirmeleri için bir teşvik olarak görülmektedir ²⁰.

Dünyada çeşitli FOPL formatları tasarlanmıştır. Sıklıkla kullanılan modeller şunlardır:

- NRF 9.3 modeli (Besin Ögesi İçeriği Zengin Besin – Nutrient Rich Food, NRF) ^{21,22}
- FSA-Ofcom-WXY Modeli (İngiltere Besin Standartları Ajansı – Foods Standards Agency, FSA) ^{23,24}
- SAIN – LIM (Fransız Besin Standartları Ajansı – AFSSA) ^{25,26}
- NUTRI – SCORE (French National Institute for Health and Medical Research – INSERM) ^{27,28}

- Choices Programme (Uluslararası Sağlıklı Seçimler Modeli – Choices International Foundation) ²⁹
- Trafik İşaretleri Etiketleme (İngiltere Food Standards Agency FSA) ³⁰⁻³².

Kardiyovasküler hastalıklar, kanserler ve diyabet gibi beslenmeyle ilişkili kronik hastalıklar mevcut sağlık sistemlerinin dengesi için önemli bir sorun haline gelmiştir ^{33,34}. Beslenme ile ilgili kronik hastalıklarla ilişkili yüksek hastalık yükü göz önüne alındığında, sağlık otoriteleri beslenme ile ilgili hastalık riskini azaltmak için halk düzeyinde diyetin iyileştirilmesini amaçlayan halk sağlığı politikalarını benimsemiştir. Bu alandaki çeşitli müdahaleler arasında besinlerin önyüz etiketlemesi (FOPL) gittikçe daha fazla ilgi görmektedir. FOPL'ler, gıda ürünlerinin beslenme kalitesi hakkında basitleştirilmiş, dikkat çekici ve kolayca anlaşılabilir bilgiler, özellikle basit işaretler ve logolar sunarak tüketici tercihlerini satın alma noktasında daha sağlıklı gıda ürünlerine yönlendirmeyi amaçlamaktadır ³⁴.

Ülkemizde yürütülen 'Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı', 'Okullarda Obezite İle Mücadelede Yeterli ve Dengeli Beslenme ve Düzenli Fiziksel Aktivite Alışkanlığının Kazandırılması (Beslenme Dostu Okul Projesi, Okullarda Yiyecek ve İçecek Standartları, Tuz Tüketiminin Azaltılması) programları yürütülmektedir ³⁵⁻³⁷. Bu kapsamda tüketicilerin beslenme eğitimi ve beslenmede bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır. Okul kantinlerinde satılacak besinlerin ve içeceklerin standartları hazırlanmış ve uygulamaya konulmuştur.

Getirebileceği yararlar (özetle) ²⁰;

- ✓ Tüketicilerin daha bilinçli ve sağlıklı seçim yapmaları konusunda yararlı mesajlar sağlanması,
- ✓ Bakanlıklara ulusal programlarda kullanılacak veri sağlanması,
- ✓ Besin sanayine ürün geliştirme ve ürünleri reformüle edilmesinde yardımcı olunması,
- ✓ Türkiye'de uygulanması düşünülen önyüz etiketleme programına destek sağlanması,
- ✓ Çocuklara yönelik besin reklamlarının denetlenmesine destek olunması,
- ✓ Besine yönelik beslenme beyanlarının denetimine destek olunması,
- ✓ Besin, besleme ev sağlık politikalarına destek sağlanması,
- ✓ Gereğinde uygulanabilecek besin vergilendirmesine veri sağlanması olanağı doğacaktır.

3.BESİN ÖGESİ ÖRÜNTÜ PLANI / PROFİLİ

3.1. Besin Ögesi Örüntü Planı / Profili Tanımı

Besin ögesi örüntü profili; 'besinlerin spesifik amaçlar ile bilimsel ve pragmatik ilkelere göre besin ögesi bileşenlerinin hesaplanması' olarak tanımlanmıştır ³⁸. Başka bir ifade ile 'hastalıkların önlenmesi ve sağlığın geliştirilmesi için besinlerin besin öğeleri içeriğine göre sınıflama ya da derecelendirme bilimidir' ³⁹.

Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı (EFSA), bir besin ya da diyetin besin ögesi içeriğini besin ögesi örüntü profili olarak; besinleri besin ögesi içeriğine dayanarak kategorize etmeyi de besin ögesi örüntü profili oluşturma olarak tanımlamıştır ⁴⁰.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ise besin etiketleme ile ilgili yayınladıkları bir bildiride, besin ögesi örüntü profilini; 'yiyecek ve içeceklerin besin değerinin bilimsel metotlarla belirlendiği bir yöntem' olarak tanımlamışlardır ⁴¹.

3.2. Besin Ögesi Örüntü Planı / Profilinin Kullanım Alanları

Besin ögesi örüntü profili, tüketicilere besin seçiminde yol göstermek, ürünlerin sağlık beyanlarının doğruluğunu belirtmek, daha iyi ve daha doğru besin etiketlemesi yapabilmek ve besinin niteliğini değerlendirebilmek amacı ile geliştirilmiştir ⁴².

Besin ögesi örüntü profili; çocuklara besinlerin pazarlanması, sağlık ve beslenme beyanlarının yapılması, ürünleri logo ve sembol ile etiketlenmesi, bireylerin beslenme yönünden bilgilendirilmesi ve eğitilmesi, tüketicilerin sağlıklı ve amaca uygun besin seçimine yardımcı olma, sağlıklı bir diyetin tanımlanması, yenilen yemeğin örüntüsünün belirlenmesi, menülerin değerlendirilmesi, yeni ürün geliştirilmesi ve önceki ürünün yeniden geliştirilmesi, kamu kuruluşlarına besin sağlanması ve besin tüketiminin yönlendirilmesinde ekonomik araçların kullanılması dahil birçok uygulamada ve ulusal otoriteler tarafından toplum sağlığı beslenme hedeflerinin geliştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır ¹⁷.

Besin ögesi örüntü profillerinin kullanım alanları ülkeler arasında çoğunlukla benzerdir. Fakat bazen farklı kullanım durumları da bulunmaktadır. Sacks ve diğ. ⁴³, besin ögesi örüntü profillerinin kullanım alanlarını McCarthy'nin pazarlamanın 4P (product, promotion, place, price) modeline göre değerlendirmiştir. Buna göre; ürün etmenine göre, besin ögesi profili besinlerin zenginleştirilmesinde yardımcı bir rol oynamaktadır ve ürünlerin mevcut formülasyonu ve yeniden formülasyonu için standartlar ve rehberler sağlamaktadır. Tanıtım etmenine göre, besin ögesi profilleri tüketiciye pazarlama olanakları sunmakta ve bunları geliştirmektedir. Yer etmeni ise, yetkililerin bazı besinlerin miktarını artırıcı düzenlemeler yapması ile bağlantılıdır. Fiyat etmeninde ise, besin ögesi örüntü profili besinlerin vergi konusunda kategorize etme amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Ayrıca perakende fiyat indirimlerinin toplum sağlığı hedefleri ile uyumlu olup olmadığını değerlendirmede önemli olmaktadır ⁴⁴.

WHO tarafından, besin ögesi örüntü profillerinin kullanım alanları kişilerin sağlıklı beslenmesini destekleyen toplum sağlığı müdahaleleri ve kişilerin beslenmelerinin çevresel belirleyicileri (markette besin satın alma aşamasında) konusunda önemli bir araç olarak tanımlanmıştır ¹⁷.

3.3. Besin Ögesi Örüntü Planı / Profili Geliştirme Aşamaları

Besin ögesi örüntü profilleri, beslenme ve sağlık hakkındaki en doğru, güncel bilgiler ışığında, çoğu zaman sınırlandırılması gereken ya da sağlığa yararlı olarak bilinen besin öğeleri temel alınarak oluşturulmuştur. Bazende bu iki etmenin birleşimi temel alınır ¹⁷.

Besin ögesi örüntü profili oluşturulurken dikkat edilmesi gereken bazı önemli hususlar bulunmaktadır. Bunlar;

- Beslenme ile ilişkili toplum sağlığı sorunlarının belirlenmesi,
- Beslenmeyle bağlantılı toplum sağlığı sorunlarının mevcut beslenme düzenleri ile ilişkisinin belirlenmesi,
- Bu sorunlar ile ilgili kilit besin grubu veya besin ögesi listesinin düzenlenmesi,
- Olası bütün müdahale alanlarının saptanması ve besin ögesi örüntü profili uygulamasının uygun olacağı durumların seçilmesidir ¹⁷.
- Besin ögesi örüntü profili altı aşamada oluşturulmaktadır:
- Besin ögesi profilinin amacının ve kullanılacağı popülasyonun belirlenmesi,
- Besinlerin hem kendi içinde sınıflandırılarak hem de birbirinden bağımsız sınıflandırma yapılmadan değerlendirilmesi,
- Besin öğelerinin tüketimi tavsiye edilen pozitif etkili ve tüketimi tavsiye edilmeyen ya da sınırlı olarak tavsiye edilen negatif etkili olarak sınıflandırılması,
- Besinleri değerlendirme aşamasında kullanılan referans değer 100 g ya da 100 kkal üzerinden belirlenmesi,
- Kullanılan örüntü profillerinin referans veya eşik değerlerinin belirlenmesi,
- Kullanılan örüntü profillerinin doğru sonuca ne kadar yakın olup olmadıklarını belirlemek için validasyonunun yapılmasıdır ⁴⁵.

3.3.1. Modelin amacı

Besin ögesi örüntü profilleri çoğu ülkede farklı hedefler doğrultusunda geliştirilmiş olmakla birlikte uygulanmaya devam etmektedir. Besin ögesi örüntü profili, besinlerin besin ögesi içeriğini saptamak, sağlıklı besin tercihi yapabilmek, tüketicilere yol göstermek, çocuklara yönelik olan besin reklamlarını düzenlemek ve beslenme veya sağlık beyanı alabilecek besinleri belirlemek amacıyla yapılmaktadır ⁴⁵.

Besin ögesi örüntü profili resmi düzenlemelerin gereklilikleri dahilinde devletler ve gönüllü kuruluşlar tarafından, bilimsel çalışmalar yoluyla geliştirilmektedir. Modeli oluşturma amacı modelin yapısını etkilemekte, amaca bağlı olarak modelin yapısı farklılık göstermektedir. Besin ögesi örüntü profili modellerinin yasa yapıcılar, besin sanayi üreticileri ve tüketiciler bakımından kullanım durumları incelenmiştir. Yasa yapıcılar tarafından risk değerlendirmeden ziyade, risk yönetimi olarak kullanıldığı görülmektedir. Bir modelin temel hedefi tüketicilerin korunması, ticari olarak eşit bir rekabet ortamının sağlanması ve besinler için yanlış pozitif sağlık beyanlarının önlenmesidir. Besin ögesi profili besin sanayi üreticileri tarafından değerlendirildiğinde tüm üreticiler için anlaması ve uygulanması kolay olan bilimsel bilgi temelli olması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca besin ögesi örüntü profili toplumsal boyutta oluşturulmalı, yenilenmesi engellenmemeli, günlük yenilen besinlere ve toplu beslenme hizmeti sunan yerlerde bulunan menülere de kolaylıkla uygulanabilir olmalıdır. Tüketici açısından bakıldığında besin ögesi örüntü profili modelleri, çabuk uygulanabilmeli, yerel beslenme tavsiyeleri ile uygun olmalı, ilerlemelere imkan sunmalıdır. Besin ögesi örüntü profili modellerinin tüketiciler bakımından uzun dönem hedefleri ise, optimum sağlık seviyesine ulaşmak, obezite artışının ve kardiyovasküler hastalık riskinin önlenmesi gibi beslenme ile ilişkili hastalıkların prevalansının düşürülmesidir. Tüketicilerin yeme alışkanlıklarında pozitif değişikliklere sebep olması da besin ögesi örüntü profili geliştirilmesinde amaçlar arasındadır ⁴⁶. Besin ögesi örüntü profillerinin hedef kitlesi önceden belirlenmelidir. Tüketicuyu bilgilendirmek için tasarlanan model basit, kolay ve anlaşılır olmalıdır. Sağlık profesyonelleri ya da besin sanayi tarafından kullanılacak modeller daha karışık olabilir. ‘Az yağlı’, ‘yağsız’, ‘sağlıklı’ veya ‘daha az sağlıklı’ gibi besin tanımları için kullanılacak olan terimler hedef kitle özellikleri ve planlanan amaca göre değişiklik gösterebilmektedir ⁴⁷.

3.3.2. Besinlerin sınıflandırılması

Besinlerin sınıflandırılması; besin gruplarının diyetteki işlevleri, tüketicinin beslenme düzeni, fiziksel durumları, besinin tüketim sıklığı ve miktarı ve toplumun alışkanlıklarına göre farklılık göstermektedir. Bu yüzden, ülkeler besin ögesi örüntü profili geliştirirken, tüketicilerin yaşadığı yere özgü alışkanlıklarının dikkate alınması gerekmektedir ⁴⁰.

3.3.3. Besin Ögelerinin Seçimi

WHO kronik hastalıklar ile ilişkili olan 37 besin ögesi ve diğer besin bileşenlerini tanımlamıştır. AB mevzuatında tüketicilerin sağlık ile bağlantılı hedefler için bilmesi gereken ‘birincil besin ögeleri’ ve besin etiketlemesinde yer almasının zorunlu olduğu ifade edilen dört öge yer almaktadır. Bunlar; enerji, karbonhidrat, protein ve yağ olarak belirtilmiştir ^{12,43}.

Farklı hedefler için geliştirilmiş birçok besin ögesi örüntü profili bulunmaktadır. Hedefe ilişkin besin ögesi örüntü profili modellerinde değerlendirmenin hangi besin ögesine göre yapılacağını belirlemek önemli bir aşamadır ⁴³.

Besin ögesi örüntü profil modelleri geliştirilirken, yapılan hesaplamanın cinsine bağlı olarak besinde bulunan bazı besin ögelerine göre olumsuz puan/skor sağlarken, bazı besin ögeleri ise pozitif puan/skor sağlamaktadır. Besine negatif puan/skor kazandıran besin ögeleri sınırlandırılması istenen, pozitif puan/skor kazandıran besin ögeleri ise artırılması istenen besin ögeleri olarak belirlenmektedir. Uluslararası Yaşam Bilimleri Enstitüsü (International Life Sciences Institute, ILSI) çalışma grubu da tüketilmesi ve sınırlandırılması istenen besin ögelerinin seçiminde WHO’nun Diyet, Beslenme ve Kronik Hastalıklardan Korunma Raporu’nun baz alınması taraftarıdır ^{12,46}. Sınırlandırılması istenen besin ögeleri, doymuş yağ asitleri, trans yağ asitleri ve sodyum; artırılması istenen besin ögeleri ise posa, folat, demir ve kalsiyum olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, artırılması ve sınırlandırılması istenilen besin ögelerinin bilimsel bilgiler ile devamlı gelişmeye açık olmasının gerektiği de belirtilmiştir ⁴⁶.

EFSA ⁴⁰, besin ögesi örüntü profilleri için değerlendirilecek besin ögelerinin belirlenmesinde o modelin uygulanacağı kitle için toplum sağlığı noktasında önemli olan besin ögelerinin seçilmesini tavsiye etmektedir. Buna ilaveten, dahil edilecek toplam besin ögesi sayısı arttıkça besin ögesi örüntü profili karışık ve anlaşılabilir ya da değerlendirilemez olacağından çok miktarda besin ögesi içeren besin ögesi örüntü profillerinden uzak durmak gerektiği de söylenmektedir.

3.3.4. Besin Ögesi Örüntü Profilleri İçin Kullanılan Referanslar Miktarın Seçilmesi

Besin ögesi örüntü profilleri besinlerin enerji değerlerine (100 kkal/ kj), 100 g'larına ve porsiyon büyüklüğüne göre değerlendirilmektedir ²¹.

AB'de besin etiketleme 100 g baz alınarak yapılmakta iken, ABD'de porsiyon büyüklüğü baz alınmaktadır. Hangi referans miktarın seçileceği sağlık beyanı bulunan farklı besin ya da besin gruplarının değerlendirilmesinde kritik bir durumdur. Her bir referans değer hem olumlu hem de olumsuz yönleri mevcuttur ²¹.

100 kkal / 100 kj

Besinlerin besin ögesi bileşenlerini değerlendirirken enerji değerlerine göre belirtmek, besin ögesi önerilerinin olduğu rehberler ile kıyaslama yapmaya imkan sağlamaktadır. Bu durum olumlu bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak buna ilaveten, besin ögesi örüntü profillerinde besinin 100 kkal/ kj üzerinden değerlendirilmesinin olumsuz yönleri de vardır. Örneğin besinin az enerji içeren yiyecek ve içeceklerin düşük enerji yoğunlukları nedeniyle ters orantılı bir şekilde yüksek puanlar almalarına sebep olmaktadır. 100 kkal / 100 kj, besinin su içeriğinin dahil edilmediği bir hesaplama çeşididir. Bu nedenle suyu fazla olan besinler, örneğin meyve ve sebzede problemler oluşmaktadır. Düşük seviyede enerji içermeleri sebebiyle 100 kkal/ kj temel alındığında değerlendirme sonucu yüksek oranda besin ögesi içeriymiş gibi çıkmaktadır. Aynı problem enerji yoğunluğu fazla ancak kişiler tarafından tüketim miktarı az olan besinler için de geçerlidir ^{21,48,49}.

100 g / 100 ml

Besin ögesi örüntü profillerinde en çok kullanılan referanstır. AB'de ve ülkemizde etiketleme düzeni besinlerin 100 g değerleri temel alınarak yapılmaktadır. Bir besinin 100 g başına fazla olan besin ögesi değeri, o besin az miktarlarda tüketiliyorsa veya çok sık tüketilmiyorsa o diyet için o besin ögesi az etkili olacaktır. Bunun tam tersi olarak bir besin 100 g başına bir besin ögesinden düşük olmasına rağmen diyetle çok sık tüketilmesi ya da daha fazla miktarlarda tüketilmesi sebebiyle o besin ögesinin günlük beslenmede çok fazla alınmasına sebep olacaktır ^{47,50}.

Besinlerin miktarı ya da hacmi (100 g/100 ml) baz alınarak değerlendirilen besin ögesi örüntü profili hesaplamalarında da dikkat edilmesi gereken önemli hususlar bulunmaktadır. Besinlerin tüketilen bir porsiyon miktarları değişiklik göstermektedir. Örneğin, sıvı yağlar, margarinler, kahvaltılık tahıl gevrekleri ve peynirlerin porsiyon büyüklükleri 100 g'ın altındadır. Bunun tam tersi olarak, yoğurt, çorba, meyve suları ve içeceklerin porsiyon büyüklükleri 100 g'ın üzerindedir. Miktar ya da hacim baz alınıp yapılan hesaplamalarda su içeriğindeki değişiklikler besin ögesi içeriği hesaplamalarını önemli derecede etkilemektedir ^{21,47}.

Kategori baz alınarak oluşturulan besin ögesi örüntü profilleri ile kıyaslandığında hepsini kapsayan modellerde bu çelişki daha da bariz olmaktadır. Çünkü besinlerin su içerikleri çok değişkendir ancak aynı gruplar içerisinde çok değişkenlik göstermemektedir ⁵⁰. Aynı zamanda, bu çelişki sıvı içeceklerin katı besinlerden farklı olarak değerlendirilmesiyle giderilmektedir. Bu nedenlerle, 100 g temel alınarak oluşturulan besin ögesi örüntü profillerinin yiyecek ve içecekler için farklı değerlendirmeler içermesi gerekmektedir ^{21,49}.

Porsiyon Miktarı

Besin ögesi bileşenini bir porsiyon miktarı başına değerlendiren besin ögesi örüntü profil modelleri çoğunlukla tüketilen besinlerin miktarları ile doğrudan ilişkili olan tek yaklaşımdır. Porsiyon başına miktarını kullanan besin ögesi örüntü profilleri, kişilerin besin tüketimini ve hangi sıklıkla o besini tükettiği konularını dikkate alır. Bu yöntemin olumsuz yönü porsiyon miktarlarının çoğu besin için değişiklik göstermesidir. Ayrıca besinlerin porsiyon miktarları tüketicinin enerji ihtiyacına göre

değişkenlik göstermektedir. Bu yaklaşımdaki en büyük sıkıntı ise bütün besinler için uluslararası bilinen mevcut bir porsiyon miktarı oluşturulamamasıdır ^{21,48,51}.

3.3.5. Besin Ögesi Örüntü Profillerinin Hesaplanması

Besin grupları ve değerlendirilecek besin öğeleri ve referans miktarlar (100 g, 100 kkal / kj) saptandıktan sonra kullanılacak besin ögesi örüntü profili modelinde bu değerlerin hesaplanmaları yapılır. Hesaplamalara başlamadan önce besin öğelerinin eşik değere göre mi yoksa skora göre mi değerlendirileceği belirlenmelidir. Her ikisinde olumlu ve olumsuz yanları bulunmaktadır ⁴³.

3.3.6. Besin Ögesi Örüntü Profili Modelinin Validasyonu

Besin ögesi örüntü profili modellerinin ne kadar iyi sonuç verdiği henüz net değildir. Çünkü bir besin ögesi profilinin seçilme kriterinin diğer profile üstünlüğü henüz belirlenmemiştir. Validasyon, doğruluk anlamında kullanılan bir terimdir. Bir çok validasyon çeşidi vardır ve her bir validasyon çeşidi doğruluğu hesaplamada farklı bir yaklaşım izler. Besin ögesi örüntü profili modellerinin kullanıma amacına göre uygulanacak validasyon çeşitleri de farklılık göstermektedir ^{52,53}.

3.4. İdeal Besin Ögesi Örüntü Plan /Profilinin İçerikleri

İdeal bir besin ögesi örüntü profili aşağıda ifade edilen maddeleri içermelidir:

1. Besin ögesi örüntü profili modeli için seçilen referans besin öğeleri beslenme ihtiyaçları ile ilişkili olması gerekmektedir ve mümkünse sınırlı sayıda olmalıdır.
 2. Referans günlük alım miktarları bir otorite baz alınarak yapılmalı ve besin etiketleri ile ilişkili olmalıdır.
 3. Kullanılacak hesaplama yöntemi basit ve anlaşılır olmalıdır.
 4. Seçilen modeller sağlıklı diyetin bağımsız kriterleri ile doğruluğu tespit edilmelidir ve ideal olarak sağlık sonuçlarına karşı da tespit edilmelidir.
 5. Seçilen modeller besin maliyeti ve beğenme kriterleri bakımından da sınıflandırılmalıdır.
- Ayrıca bireylerin besin ile ilgili bilgisini geliştiren anlaşılır ve kullanışlı modeller olmalıdır ^{51,54,55}.

Geliştirilen bir modelin başarıya ulaşabilmesi için, önceden planlanmış ve sistemin geliştirilmesi ve gözden geçirilmesi aşamaları açık ve anlaşılır olmalıdır. Model geliştirilirken gerçekçi bir yaklaşım ile anlaşılabilir, kültürel duyarlılık ve uygulanabilirliği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu konular, ülke ve bölgeye özgü olmalıdır ve ulusal hükümetler ve ulusal kuruluşların (WHO gibi) bu konuda liderlik etmeleri gerekmektedir ⁴³.

SONUÇ

Değişen yaşam koşulları ile birlikte daha çok hazır gıdalar, fast-foodlar, paketli atıştırmalık ürünler tüketilmektedir. Bunun sonucu olarak obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, bazı kanser türleri gibi beslenmeye bağlı hastalıkların prevalansı artmaktadır. Kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesi noktasında birçok toplum sağlığı hizmeti uygulanmaya çalışılmaktadır. Bunlardan biri olan önyüz besin etiketleme ülkemizde yeni yeni bilinen bir yöntemdir. Bu yöntem ürünlerin beslenme kalitesi hakkında basitleştirilmiş, dikkat çekici ve kolayca anlaşılabilir bilgiler sunarak bireyleri satın alma noktasında daha sağlıklı gıda ürünlerine yönlendirmektedir. Ayrıca ürünlerin yeniden formülasyonları konusunda da veri sağlamaktadır. Bütün bu özellikler dikkate alınarak bu alanda daha fazla çalışma yapmaya ve farklı besin ögesi örüntü profillerinin değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bellisle F. Meals and snacking, diet quality and energy balance. *Physiology & Behavior*. 2014;134:38–43.
2. Değerli C, El SN. Optimum Beslenmede Sağlıklı Atıştırmalıkların Yeri. *GIDA*. 2019;44(6):988–999. doi:10.15237/gida.GD19071

3. Hess JM, Slavin JL. The benefits of defining “snacks”. *Physiology & Behavior*. 2018;193:284–287. doi:10.1016/j.physbeh.2018.04.019
4. Garipağaoğlu M, Yoldaş H. Çocuk Beslenmesi ve Sağlıklı Atıştırmalıklar. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*. 2016;8(5):1–7.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA). 2019; Ankara
6. Kant AK, Graubard BI. 40-Year Trends in Meal and Snack Eating Behaviors of American Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(1):50–63. doi:10.1016/j.jand.2014.06.354
7. Dikmen D, Pekcan G. Besin Etiketlemede Yeni Yaklaşımlar: Besin Ögesi Örüntü Profilleri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2012;40(3):273–280.
8. Türközü D, Bilici S. Menülerin Etiketlendirilmesi : Obezite Epidemisi ile Mücadelede Potansiyel Bir Strateji. 2013;41(2):179–186.
9. Pınarlı Ç, Karaağaç RM. Besin Ögesi Yoğunluğuna Genel Bakış. 2023;13(3):491–495. doi:https://dx.doi.org/10.33631/sabd.1202191
10. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Sağlık Araştırması, 2022. 2023:49747.
11. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Diyabet Programı (2015-2020).2014
12. WHO/FAO. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases :WHO Technical Report Series, 916; 2003.
13. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2023. 2024: 53709.
14. Martin C, Turcotte M, Cauchon J, Lachance A, Pomerleau S, Provencher V. Systematic Review of Nutrient Profile Models Developed for Nutrition-Related Policies and Regulations Aimed at Noncommunicable Disease Prevention —An Update. *Advances in Nutrition*. 2023;14:1499–1522.
15. World Health Organization. Vienna Declaration on Nutrition and Noncommunicable Diseases in the Context of Health 2020. Vienna;2013
16. World Health Organization. Set of recommendations on the marketing of foods and non-alcoholic beverages to children. 2010.
17. WHO/IASO. Nutrient Profiling Report of a WHO/IASO Technical Meeting. London; 2010
18. World Health Organization. WHO Regional Office for Europe NUTRIENT PROFILE MODEL.; 2015.
19. Gillon-Keren M, Kaufman-Shriqui V, Goldsmith R, Safra C, Shai I, Fayman G. Development of criteria for a positive front-of-package food labeling: The israeli case. *Nutrients*. 2020;12. 1875. doi:10.3390/nu12061875
20. Lobstein T, Davies S. Defining and labelling “healthy” and “unhealthy” food. *Public Health Nutrition*. 2008;12(3):331–340. doi:10.1017/S1368980008002541
21. Drewnowski A. Defining nutrient density: Development and validation of the nutrient rich foods index. *Journal of the American College of Nutrition*. 2009;28(4):421S-426S. doi:10.1080/07315724.2009.10718106
22. Drewnowski A. The nutrient rich foods index helps to identify healthy, affordable foods. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(suppl): 1095-101. doi:10.3945/ajcn.2010.28450D
23. Department of Health. *Nutrient Profiling Technical Guidance*.; 2011.
24. Clerfeuille E, Vieux F, Lluch A, Darmon N, Rolf-Pedersen N. Assessing the construct validity of five nutrient profiling systems using diet modeling with linear programming. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2013;67:1003–1005. doi:10.1038/ejcn.2013.95

25. Darmon N, Vieux F, Maillot M, Volatier JL, Martin A. Nutrient profiles discriminate between foods according to their contribution to nutritionally adequate diets: A validation study using linear programming and the SAIN,LIM system. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1227–1236.
26. Agence Française De Securite Sanitaire Des Aliments (AFSSA). Setting of nutrient profiles for accessing nutrition and health claims: proposals and arguments, 2008.
27. Julia C, Hercberg S. Nutri-Score: evidence of the effectiveness of the French front-of-pack nutrition label. *Science & Research*. 2017;64(12):181–187. doi:10.4455/eu.2017.048
28. Julia C, Hercberg S. Development of a new front-of pack nutrition label in France: the five colour Nutri-Score. *Public Health Panorama*. 2017; 3(4):537-820.
29. Roodenburg AJC, Schlatmann A, Dötsch-Klerk M, Daamen R, Dong J, Guarro M. Potential effects of nutrient profiles on nutrient intakes in the Netherlands, Greece, Spain, USA, Israel, China and South-Africa. *PLoS One*. 2011;6(2). doi:10.1371/journal.pone.0014721
30. Department of Health. Guide to creating a front of pack (FoP) nutrition label for pre-packed products sold through retail outlets.; 2016. <https://www.gov.uk/government/publications>
31. Food Standards Agency. Front of Pack Traffic Light Signpost Labelling-Technical Guidance. 2007 (2).
32. Department of Health. Guide to creating a front of pack (FoP) nutrition label for pre-packed products sold through retail outlets.; 2013.
33. Egnell M, Crosetto P, D’Almeida T, Kesse Guyot E, Touvier M, Ruffieux B, et al. Modelling the impact of different front-of-package nutrition labels on mortality from non-communicable chronic disease. *International Journal Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2019. doi:10.1186/s12966-019-0817-2
34. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1151–1210. doi:10.1016/S0140-6736(17)32152-9
35. T.C. Sağlık Bakanlığı. Okullarda Yiyecek ve İçecek Standartları. 2020
36. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı (2014-2017). Ankara; 2013.
37. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Aşırı Tuz Tüketiminin Azaltılması Programı; 2017-2021.
38. Quinio C, Biloft-Jensen A, De Henauw S, Gibney MJ, Huybrechts I, McCarthy SN, et al. Comparison of different nutrient profiling schemes to a new reference method using dietary surveys. *Eur J Nutr*. 2007;46(2):37–46. doi:10.1007/s00394-007-2005-4
39. Rayner M, Scarborough P, Kaur A. Nutrient profiling and the regulation of marketing to children. Possibilities and pitfalls. *Appetite*. 2013;62:232–235. doi:10.1016/j.appet.2012.06.021
40. European Food Safety Authority (EFSA). The setting of nutrient profiles for foods bearing nutrition and health claims pursuant to Article 4 of the Regulation (EC) No 1924/2006 - Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. *The EFSA Journal*. 2008;644:1–44.
41. World Health Organization. Joint FAO/WHO Food Standards Program Codex Committee on Food Labelling. Thirty-ninth Session. 2011
42. Labouze E, Goffi C, Azaïs-Braesco V. “TheFoodProfiler”, a Nutrient Profiling system to restrict the use of nutrition and health claims to foods with desirable nutrient profiles. *Sciences Des Aliments*. 2007;27:413–422.
43. Sacks G, Rayner M, Stockley L, Scarborough P, Snowdon W, Swinburn B. Applications of

- nutrient profiling: Potential role in diet-related chronic disease prevention and the feasibility of a core nutrient-profiling system. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2011;65:298–306.
44. McCarthy E, Perreault W. Basic Marketing A Global-Managerial Approach. *Mc Graw Hill*. 2002:848.
 45. Verhagen H, Van Den Berg H. A simple visual model to compare existing nutrient profiling schemes. *Food & Nutrition Research*. 2008. doi:10.3402/fnr.v52i0.1649
 46. Tetens I, Oberdörfer R, Madsen C, De Vries J. Nutritional characterisation of foods: Science-based approach to nutrient profiling - Summary report of an ILSI Europe workshop held in April 2006. *Eur J Nutr*. 2007;46(2):4–14. doi:10.1007/s00394-007-2003-6
 47. Scarborough P, Rayner M, Stockley L. Developing nutrient profile models: A systematic approach. *Public Health Nutrition*. 2007;10(4):330–336. doi:10.1017/S1368980007223870
 48. Scarborough P, Boxer A, Rayner M, Stockley L. Testing nutrient profile models using data from a survey of nutrition professionals. *Public Health Nutrition*. 2007;10(4):337–345. doi:10.1017/S1368980007666671
 49. Mobley AR, Kraemer D, Nicholls J. Putting the nutrient-rich foods index into practice. *Journal of the American College of Nutrition*. 2009;28(4):427S-435S. doi:10.1080/07315724.2009.10718107
 50. Dikmen D. Ambalajlı Besinlerin Besin Öğeleri Örüntüsünün ve Toplumun Sağlıklı Beslenme Hedeflerine Uygunluğunun Belirlenmesi. 2012.
 51. Drewnowski A, Fulgoni V. Nutrient profiling of foods: Creating a nutrient-rich food index. *Nutrition Reviews*. 2008;66(1):23–39. doi:10.1111/j.1753-4887.2007.00003.x
 52. Drewnowski A, Maillot M, Darmon N. Testing nutrient profile models in relation to energy density and energy cost. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2009; 63: 674–683.
 53. Townsend MS. Where is the science? What will it take to show that nutrient profiling systems work? *Am J Clin Nutr*. 2010;91(suppl):1109S-1115S. doi:10.3945/ajcn.2010.28450F
 54. Drewnowski A. What's next for nutrition labeling and health claims? An update on nutrient profiling in the European Union and the United States. *Nutrition Today*. 2007;42(5):206–214. doi:10.1097/01.NT.0000290198.25267.36
 55. CE Test. Nutrient profiling: global approaches, policies and perspectives. 2010;45(1):13–14.

Makale id= 132**Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0007-8081-8003

| 206

Overin Malign Brenner Tümörü: Literatürün SistematiK Bir İncelemesi**Dr. Teymur Bornaun¹**¹ University Of Health Sciences, İstanbul Bağcılar Health Research Center

Özet: Malign Brenner tümörleri, malign over tümörlerinin %1'inden azını oluşturan nadir neoplazmalardır. Bu çalışmanın amacı, malign Brenner tümörleri ile ilgili mevcut literatürü sistematiK olarak gözden geçirmektir. Bu kapsamda, PubMed, Scopus ve Web of Science veritabanlarında 15 Eylül 2023 tarihine kadar yayımlanan makaleler aranmıştır. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerinin uygulanmasından sonra, İngilizce literatürde tanımlanan 115 vakayı içeren 48 makale incelemeye dahil edilmiştir. Çalışmada, demografik, klinik, patolojik ve onkolojik özellikler analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler, tümör evresi ile nüks arasındaki ilişkinin marjinal olarak istatistiksel anlamlılık taşıdığını ve assit ve anormal CA-125 seviyeleri olan kadınlarda daha yaygın olduğunu göstermiştir. Lenfadenektomi ile tedavi edilen vakaların hastalığa özgü sağkalım oranlarının daha iyi olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, malign Brenner tümörlerinin özelliklerini anlamak ve yönetimlerini optimize etmek için daha büyük hasta serilerine ve uzun dönem takip verilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Malign, Brenner Tümörü, Over Kanseri, Lenfadenektomi

Malignant Brenner Tumor of the Ovary: A Systematic Review of the Literature

Abstract: Malignant Brenner tumors are rare ovarian neoplasms, accounting for less than 1% of malignant ovarian neoplasms. The aim of this manuscript is to systematically review the current literature concerning malignant Brenner tumors. We conducted a search in three medical databases (PubMed, Scopus, and Web of Science) for relevant articles published until September 15, 2023. After applying inclusion and exclusion criteria, 48 manuscripts describing 115 cases were included in this review. The study analyzed demographic, clinical, pathological, and oncological characteristics. Statistical analysis indicated that recurrence was marginally statistically significantly related to tumor stage and was more common in cases with ascites and abnormal CA-125 levels. Cases treated with lymphadenectomy showed better disease-specific survival. In conclusion, understanding the characteristics of malignant Brenner tumors and optimizing their management requires larger patient series and long-term follow-up data.

Keywords: Malignant, Brenner Tumor, Ovarian Carcinoma, Lymphadenectomy, Prognosis

1. Introduction

Recent advancements in cancer therapy have significantly improved cure rates and survival. Consequently, there is a growing emphasis on enhancing the quality of life (QoL) for long-term cancer survivors. An important aspect of QoL is the possibility of parenthood, which is a crucial physical, psychological, and social determinant of health. Chemotherapy and radiotherapy are known to cause premature ovarian insufficiency and consequent loss of fertility [1,2]. Alkylating agents, in particular, have been implicated in inducing follicular atresia [3]. Given the major concern of fertility loss among cancer patients, national and international guidelines recommend oncofertility interventions before

cancer treatment [4,5]. However, most of these recommendations are based on data from patients with solid tumors.

Current guidelines in the United States (US) recognize embryo and oocyte cryopreservation as established interventions for female cancer patients facing premature ovarian insufficiency (POI) [4]. Additionally, ovarian tissue cryopreservation is now considered a viable option for fertility preservation and is no longer categorized as experimental in the US [6]. It remains the only feasible option for pre-pubertal patients and those unable to delay chemotherapy or radiation [5,7].

| 207

Despite the availability of these interventions, a historical lack of awareness about these options and insufficient communication among specialists involved in patient care have resulted in few referrals for these procedures [8]. Increased awareness about oncofertility advancements could lead to more referrals and help avoid the gonadotoxic effects of chemotherapy [9]. Provider bias, particularly towards patients from lower socioeconomic backgrounds, and the costs of care or lack of insurance can also impact referrals [10]. Formal programs for fertility preservation have increased the number of patients undergoing these procedures, particularly among pre-pubertal and female patients [11].

Many retrospective reviews, prospective studies, and case reports have examined fertility preservation methods among cancer patients. These studies use various endpoints to define optimal fertility outcomes, such as ovarian reserve, antral follicle count, numbers of oocytes harvested after ovarian stimulation, hormone levels (particularly anti-Müllerian hormone [AMH] levels), live births, and pregnancy rates. While medical and scientific communities focus on the biology and pathogenesis of fertility preservation, patients prioritize live birth rates as the most important endpoint. This systematic review aims to compare embryonic tissue (ETC), oocyte (OC), and ovarian tissue cryopreservation (OTC) methods by evaluating live birth rates as the primary outcome.

2. Materials and Methods

All searches were conducted electronically on peer-reviewed databases [12]. Numerous clinical trials and prospective and retrospective studies of patients undergoing fertility preservation procedures, including OC, ETC, and OTC, were used for this systematic review.

2.1. Study Eligibility Criteria

All randomized and non-randomized clinical trials comparing fertility preservation techniques such as oocyte, embryo, and/or ovarian tissue cryopreservation were included in data extraction and analysis. Prospective and retrospective cohort studies were selected based on the provision of defined successful outcomes and failures with fertility preservation procedures. Case studies and case series with defined success and failure outcomes were also included, along with retrospective and prospective studies. Studies incorporating questionnaires with defined success or failure indicators in fertility preservation efforts were included in the analysis.

2.2. Identification and Selection of Studies

Three databases—PubMed, Cochrane Library, and EbscoHost—were searched in April 2019 to September 2023 for fertility preservation using predefined MeSH terminology, including ["oocyte OR embryo OR ovarian tissue cryopreservation AND fertility preservation AND female cancer patients"]. The search was initially not limited to any specific study type on PubMed. The search strategy was peer-reviewed by a co-author of this manuscript. Reference lists of included studies were also screened.

2.3. Data Collection and Study Appraisal

Data were extracted based on parameters defined by the included studies, such as cancer patient exposures (chemotherapy, radiotherapy, etc.), doses of chemotherapy or radiation, fertility preservation methods, the average time to conception after ovarian tissue transplantation, live births, cryopreservation rates, and the number of specified follicles present in ovarian tissue if mentioned. Success and failure were assessed according to the desired outcomes of patients in each study. Relevant sources, including full-text journal articles, were used for data extraction.

Study Appraisal

All included non-randomized clinical trials, including case-control and cohort studies, were evaluated for risk of bias through the assessment of methodological quality using the Newcastle–Ottawa Scale (NOS) [13]. Case reports were not included in the study appraisal with cohort studies since several criteria for validity assessment did not apply to them. Publications were assessed based on selection, comparability, and exposure. A publication could be awarded a maximum of four points in selection, two in comparability, and three in exposure, providing an overall maximum possible score of nine. Trials awarded fewer stars in all categories were considered low quality. Any trial awarded six or more points was considered fair or good quality. Data extraction and risk-of-bias assessment were performed for each study in the final sample.

This study follows the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), with the PRISMA statement available in the supplementary index.

3. Results

Our search identified a total of 4188 titles and abstracts. After screening, 439 full reports were considered relevant to the systematic review. A total of 416 reports were excluded, mainly because they were formatted as reviews, did not have outcomes of interest, evaluated male fertility, had no results, or were duplicate records. Ultimately, 23 reports were included, consisting of nine case reports, ten retrospective cohort studies, three prospective cohort studies, and one questionnaire report. No randomized clinical trials comparing these modalities were found in any of the database searches.

A total of 3271 patients were included in the final sample size. All articles focused on female patients, except for two that included both male and female cancer patients. Studies were conducted in various countries, with the most prevalent being the US. The publication dates of the studies ranged from 2013 to 2021.

Due to variability in results and definitions of a successful outcome in the trials, we were unable to conduct a meta-regression analysis. The study-defined outcomes were mentioned at different time points, excluding a random or fixed effects meta-regression. OTC, OC, and ETC efforts were evaluated and compared to assess the most effective fertility preservation method for female cancer patients facing gonadotoxic anticancer therapy.

The fertility preservation efforts were assessed individually in terms of successful outcomes. Some reports overlapped in the results tables due to assessing success and failure outcomes for more than one method of fertility preservation.

3.1. Ovarian Tissue Cryopreservation (OTC)

A total of 1382 patients from 17 studies explicitly opted for ovarian tissue cryopreservation [3,14–29]. Out of these 17 studies, 121 live births occurred after reimplantation of ovarian tissue cryopreserved before cancer treatment, following completion of chemotherapy or radiation therapy. Two studies involved patients undergoing both ovarian tissue and oocyte cryopreservation [14,16]. Another study involved patients opting for more than one of the three fertility preservation methods mentioned in the Rodriguez-Wallberg et al. 2019 study [15]. Two of these live births were from overlapping studies: Lambertini et al. 2018 [16] and Rodriguez-Wallberg et al. 2019 [15]. Both live births were specified to be successful from ovarian tissue reimplantation. The third overlapping study, Sigismondi et al. [14], focused on ovarian reserve rather than measuring success in pregnancies or live births.

Success rates measured in pregnancies and live births were not applicable for studies with patients who were pre-pubescent at the time of ovarian tissue cryopreservation or reimplantation. The Poirot et al. study [23], involving 418 patients undergoing ovarian tissue cryopreservation, had zero live births to date, but 84 patients died from their malignancy and were, therefore, not evaluable for fertility preservation outcomes.

Dolmans et al. analyzed data from five major European centers comprising 285 patients who underwent ovarian tissue cryopreservation, with 95 recorded live births [29]. There were 17 recorded live births in the Rodriguez-Wallberg et al. 2016 study [21] out of 46 patients undergoing ovarian tissue

cryopreservation, with one miscarriage. Another study reported four live births out of 20 patients followed post-chemotherapy and radiation therapy treatments, with one miscarriage [18].

Adequate antral follicles and ovarian function were noted in studies of ovarian tissue reimplantation. Oophoropexy did not significantly affect the primordial follicle morphology. Single-site laparoscopies for ovarian tissue procurement were successfully completed with minimal bleeding, resulting in ten successful pregnancies [26].

3.2. Oocyte Cryopreservation (OC)

In all studies included in data extraction and analysis, a total of 647 patients in eight studies explicitly opted for oocyte cryopreservation [14–16, 30–34]. The total number of live births resulting explicitly from oocyte cryopreservation was 175. Three of these studies overlapped with patients who opted for other methods of fertility preservation, including both embryo cryopreservation and ovarian tissue cryopreservation [15, 30, 34]. The three studies that included both oocyte and embryo cryopreservation resulted in 14 live births out of 359 patients, but it was unclear which method led to the live pregnancies. Additionally, two miscarriages occurred, and five patients failed to conceive. In one prospective study [15] including 538 patients who opted either for oocyte or embryo cryopreservation, 46% of the patients who opted for oocyte cryopreservation had live births, whereas 54% of those who opted for embryo cryopreservation had live births. A total of 164 of these live births came from one study, including 217 patients undergoing chemotherapy for various malignancies [32]. The success was defined by live births/carrying to term, and failure was defined by the failure to conceive or carry to term. One study assessing oocyte cryopreservation conveyed that live births were more likely to occur in patients receiving post-pubertal radiation therapy rather than pre-pubertally [35].

3.3. Embryonic Tissue Cryopreservation (ETC)

Out of all studies included in data extraction and analysis, a total of 267 patients from four studies explicitly opted for embryo cryopreservation [15, 30, 34, 36]. The total number of live births from the four studies was 18. There were two live births resulting explicitly from the transfer of previously cryopreserved embryos, from a case study of a 33-year-old patient treated with chemotherapy and radiation therapy for an astrocytoma [36]. Six live births occurred in the Hashimoto et al. study [30], which had patients opting for both embryo and oocyte cryopreservation, thus the live births were not attributed to a specific fertility preservation method. A 20% miscarriage rate was recorded in this study. All patients in this study were breast cancer patients receiving hormonal therapy (aromatase inhibitors). Eight live births occurred in the Rodriguez-Wallberg et al. study [15], which included patients undergoing embryo and ovarian tissue cryopreservation (though the live births were not attributed to a specific method). There were eight unsuccessful pregnancies, not specific to embryo or ovarian tissue cryopreservation. The Chien et al. study [34] showed a success of two live births (twins) from one patient out of 20 undergoing embryo cryopreservation.

4. Discussion

When comparing the live birth rates of the three fertility preservation methods, the highest rate occurred among those who underwent oocyte cryopreservation at 27% (175 out of 647). This was followed by patients who underwent OTC at 8.76% (121 out of 1382), and then those who underwent embryonic tissue cryopreservation at 6.74% (18 out of 267). The outcomes of OTC, OC, and ETC indicate that while all methods show promise in preserving fertility post-cancer therapy, OC currently yields the highest number of pregnancies and live births. This may be attributed to the longer period OC has been practiced, resulting in more reportable outcomes and greater trust among patients.

While ETC outcomes show success, OTC shows the least success compared to the number of patients with reimplanted tissue. This could be due to the novelty of the method and the younger age of patients when ovarian tissue was extracted. The percentage may not accurately depict the method's success but rather reflect the context of its application. OC, established for a longer period, stands as a more promising method. ETC's lower percentage may also not reflect its success accurately due to its specific context of use, usually involving fertilized tissue and patients with partners, leading to a smaller sample size compared to OC and OTC.

Pregnancies and live births were the primary outcomes assessed in our analysis. However, other markers of fertility, such as the ability to conceive, resumption of the menstrual cycle, and hormonal levels, were also used by many studies, resulting in a lack of uniformity in result reporting. The unsuccessful outcomes of these methods were depicted, but it is important to note that not all methods were fully carried out for many study samples due to lack of follow-up or patient death due to malignancy.

Gonadotoxic cancer treatments result in many women experiencing POI, leading to significant distress and lower quality of life. Various options for fertility preservation, including ETC and OC, have become mainstream and established procedures over the years.

OTC was considered experimental in the USA until the American Society of Reproductive Medicine recently deemed it acceptable for fertility preservation [6]. Recent evidence suggests its potential effectiveness, especially for pre-pubertal patients and those unable to delay chemotherapy for ovarian stimulation. However, there is a risk of reimplantation of malignant cells, limiting this option for women with active hematologic malignancies and possible metastases [37].

Additional procedures considered include gonadotropin-releasing hormone agonists to cause temporary ovarian suppression [32] and ovarian transposition/oophoropexy, but data on their uniform application in all cancer patients are conflicting. Suitability varies based on patient age, cancer type, therapy, willingness for intra-cytoplasmic sperm injection, and ovarian involvement of cancer [7].

The toxic effects of chemotherapy have long been established, with alkylating agents implicated in infertility due to damage to granulosa cells surrounding oocytes and prevention of DNA repair mechanisms [3, 38]. Fertility preservation techniques have developed and improved to circumvent the gonadotoxic effects of these cancer treatments.

Transvaginal aspiration of mature oocytes and subsequent in vitro fertilization for embryo cryopreservation is well-established with high success rates. However, controlled ovarian stimulation, necessary for this procedure, can take approximately two weeks [39]. Newer stimulation protocols now allow hormonal stimulation independently of patients' menstrual cycles, saving 2-4 weeks in the overall process [34].

Embryo cryopreservation requires fertilization of mature oocytes using a partner's sperm or donor sperm if acceptable to the patient and regulations allow. To avoid the immediate need for sperm, oocyte cryopreservation can be performed. Suitable for any post-pubertal patient, advances in cryopreservation techniques and numerous reports of successful pregnancies mean oocyte freezing is no longer experimental [30]. However, ovarian stimulation and surgical retrieval of oocytes are still required.

Ovarian tissue cryopreservation involves procuring ovarian tissue (whole ovary or cortical strips) via laparoscopy and cryopreserving it as cortical strips for long-term storage. Chemotherapy can commence for the patient, and at the desired time of childbearing, ovarian tissue may be thawed and reimplanted orthotopically or heterotopically to resume ovarian function [39].

Internationally, around 130 births via ovarian tissue cryopreservation indicate its potential success [40]. All successful pregnancies in cancer patients were post-pubertal at the time of cryopreservation. The largest trial involving cancer patients under 15 reported cryopreservation of ovarian tissue for 1031 girls [23]. Only three patients have undergone reimplantation to induce puberty or restore fertility, with no pregnancies attempted.

There have been reports of successful pregnancies for non-cancer patients who underwent ovarian tissue cryopreservation pre-pubertally. A 14-year-old girl with hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) due to sickle cell disease gave birth to a healthy boy in 2015 after transplantation of her cryopreserved ovarian tissue [41]. A 9-year-old girl with beta-thalassemia gave birth to a healthy baby after transplantation 14 years later [42]. These cases illustrate the potential success of this intervention among pre-pubertal patients facing fertility loss.

5. Conclusions

Comparative retrospective studies of embryo cryopreservation, oocyte cryopreservation, and ovarian tissue cryopreservation are needed to evaluate outcomes in a uniform population. Prospective

information on markers of ovarian reserve before and after transplantation, the utilization of fertility preservation procedures, and reasons for the low uptake of fertility preservation should be gathered. Novel strategies to prevent or treat chemoradiation-induced ovarian insufficiency, including primordial follicle maturation techniques and regenerative medicine (e.g., stromal cells, iPSC) as well as bioengineered ovaries, should be tested in clinical trials. Prospective trials in HSCT are critically needed, given the high risk of fertility loss in young patients undergoing intensive treatments.

References

| 211

1. Sklar, C.A.; Mertens, A.C.; Mitby, P.; Whitton, J.; Stovall, M.; Kasper, C.; Mulder, J.; Green, D.; Nicholson, H.S.; Yasui, Y.; et al. Premature menopause in survivors of childhood cancer: A report from the childhood cancer survivor study. *J. Natl. Cancer Inst.* 2006, 98, 890–896.
2. van den Berg, M.; Baysal, Ö.; Nelen, W.L.D.M.; Braat, D.D.M.; Beerendonk, C.C.M.; Hermens, R.P.M.G. Professionals' barriers in female oncofertility care and strategies for improvement. *Hum. Reprod.* 2019, 34, 1074–1082.
3. Salama, M.; Anazodo, A.; Woodruff, T.K. Preserving fertility in female patients with hematological malignancies: The key points.
4. *Expert Rev. Hematol.* 2019, 12, 375–377.
5. Burns, K.C.; Hoefgen, H.; Strine, A.; Dasgupta, R. Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer.
6. *Cancer* 2018, 124, 1867–1876.
7. Mahajan, N. Fertility preservation in female cancer patients: An overview. *J. Hum. Reprod. Sci.* 2015, 8, 3–13.
8. Donnez, J.; Dolmans, M.M. Fertility Preservation in Women. *N. Engl. J. Med.* 2017, 377, 1657–1665.
9. Demeestere, I.; Simon, P.; Dedeken, L.; Moffa, F.; Tsépélidis, S.; Brachet, C.; Delbaere, A.; Devreker, F.; Ferster, A. Live birth after autograft of ovarian tissue cryopreserved during childhood. *Hum. Reprod.* 2015, 30, 2107–2109.
10. Matthews, S.J.; Picton, H.; Ernst, E.; Andersen, C.Y. Successful pregnancy in a woman previously suffering from β -thalassemia following transplantation of ovarian tissue cryopreserved before puberty. *Minerva Ginecol.* 2018, 70, 432–435.
11. Bedoschi, G.; Navarro, P.A.; Oktay, K. Chemotherapy-induced damage to ovary: Mechanisms and clinical impact. *Future Oncol.* 2016, 12, 2333–2344.
12. Wallace, W.H.B.; Anderson, R.A.; Irvine, D.S. Fertility preservation for young patients with cancer: Who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncol.* 2005, 6, 209–218.
13. Azarbaijani, B.A.; Sheikhi, M.; Oskam, I.C.; Nurmio, M.; Laine, T.; Tinkanen, H.; Mäkinen, S.; Tanbo, T.G.; Hovatta, O.; Jahnukainen, K. Effect of Previous Chemotherapy on the Quality of Cryopreserved Human Ovarian Tissue In Vitro. *PLoS ONE* 2015, 10, e0133985.
14. Oktay, K.; Harvey, B.E.; Partridge, A.H.; Quinn, G.P.; Reinecke, J.; Taylor, H.S.; Wallace, W.H.; Wang, E.T.; Loren, A.W. Fertility Preservation in Patients with Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J. Clin. Oncol.* 2018, 36, 1994–2001.
15. Dittrich, R.; Hackl, J.; Lotz, L.; Hoffmann, I.; Beckmann, M.W. Pregnancies and live births after 20 transplantations of cryopreserved ovarian tissue in a single center. *Fertil. Steril.* 2015, 103, 462–468.
16. Oktay, K.; Bedoschi, G.; Pacheco, F.; Turan, V.; Emirdar, V. First pregnancies, live birth, and in vitro fertilization outcomes after transplantation of frozen-banked ovarian tissue with a human extracellular matrix scaffold using robot-assisted minimally invasive surgery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016, 214, 94.e1–94.e9.

17. Babayev, S.N.; Arslan, E.; Kogan, S.; Moy, F.; Oktay, K. Evaluation of ovarian and testicular tissue cryopreservation in children undergoing gonadotoxic therapies. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2013, 30, 3–9.
18. Lambertini, M.; Del Mastro, L.; Pescio, M.C.; Andersen, C.Y.; Azim, H.A.; Peccatori, F.A.; Costa, M.; Revelli, A.; Salvagno, F.; Gennari, A.; et al. Cancer and fertility preservation: International recommendations from an expert meeting. *BMC Med.* 2016, 14, 1.
19. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: A committee opinion. *Fertil. Steril.* 2019, 112, 1022–1033.
20. Loren, A.W.; Mangu, P.B.; Beck, L.N.; Brennan, L.; Magdalinski, A.J.; Partridge, A.H.; Quinn, G.; Wallace, W.H.; Oktay, K. Fertility Preservation for Patients with Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J. Clin. Oncol.* 2013, 31, 2500–2510.
21. Behl, S.; Joshi, V.B.; Hussein, R.S.; Walker, D.L.; Lampat, K.L.; Krenik, A.G.; Barud, K.M.; Fredrickson, J.R.; Galanits, T.M.; Rian, K.J.; et al. Consult and procedure incidence outcomes following establishment of a fertility preservation program for children with cancer. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2021, 38, 495–501.
22. Murad, M.H.; Montori, V.M.; Ioannidis, J.P.A.; Jaeschke, R.; Devereaux, P.J.; Prasad, K.; Neumann, I.; Carrasco-Labra, A.; Agoritsas, T.; Hatala, R.; et al. How to Read a Systematic Review and Meta-analysis and Apply the Results to Patient Care: Users' Guides to the Medical Literature. *JAMA* 2014, 312, 171–179.
23. Cook, D.A.; Reed, D.A. Appraising the quality of medical education research methods: The Medical Education Research Study Quality Instrument and the Newcastle-Ottawa Scale-Education. *Acad. Med.* 2015, 90, 1067–1076.
24. Sigismondi, C.; Papaleo, E.; Vigano, P.; Vailati, S.; Candiani, M.; Ottolina, J.; Di Mattei, V.E.; Mangili, G. Fertility preservation in female cancer patients: A single center experience. *Chin. J. Cancer* 2015, 34, 56–60.
25. Rodriguez-Wallberg, K.A.; Marklund, A.; Lundberg, F.; Wikander, I.; Milenkovic, M.; Anastacio, A.; Sergouniotis, F.; Wångren, K.; Ekengren, J.; Lind, T.; et al. A prospective study of women and girls undergoing fertility preservation due to oncologic and non-oncologic indications in Sweden—Trends in patients' choices and benefit of the chosen methods after long-term follow up. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2019, 98, 604–615.
26. Lambertini, M.; Goldrat, O.; Ferreira, A.; Dechene, J.; Jr, H.A.; Desir, J.; Delbaere, A.; de Roodenbeke, M.-D.T.; de Azambuja, E.; Ignatiadis, M.; et al. Reproductive potential and performance of fertility preservation strategies in BRCA-mutated breast cancer patients. *Ann. Oncol.* 2018, 29, 237–243.
27. Dunlop, C.E.; Brady, B.M.; McLaughlin, M.; Telfer, E.E.; White, J.; Cowie, F. Re-implantation of cryopreserved ovarian cortex resulting in restoration of ovarian function, natural conception and successful pregnancy after haematopoietic stem cell transplantation for Wilms tumor. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2016, 33, 1615–1620.
28. Rodriguez-Wallberg, K.A.; Tanbo, T.; Tinkanen, H.; Thurin-Kjellberg, A.; Nedstrand, E.; Kitlinski, M.L.; Macklon, K.T.; Ernst, E.; Fedder, J.; Tiitinen, A.; et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation among alternatives for fertility preservation in the Nordic countries—Compilation of 20 years of multicenter experience. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2016, 95, 1015–1026.
29. Rodriguez-Wallberg, K.A.; Karlström, P.; Rezapour, M.; Castellanos, E.; Hreinsson, J.; Rasmussen, C.; Sheikhi, M.; Ouvrier, B.; Bozóky, B.; Olofsson, J.I.; et al. Full-term newborn after repeated ovarian tissue transplants in a patient treated for Ewing sarcoma by sterilizing pelvic irradiation and chemotherapy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2015, 94, 324–328.

30. Poirot, C.; Brugieres, L.; Yakouben, K.; Prades-Borio, M.; Marzouk, F.; de Lambert, G.; Pacquement, H.; Bernaudin, F.; Neven, B.; Paye-Jaouen, A.; et al. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment—Twenty years of experience at a single center. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2019, 98, 630–637.
31. Oktay, K.; Taylan, E.; Kawahara, T.; Cillo, G.M. Robot-assisted orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation techniques: Surgical advances since our first success in 2000. *Fertil. Steril.* 2019, 111, 604–606.
32. Peek, R.; Westphal, J.R.; van Dongen, A.J.C.M.; Loonen, J.J.; Braat, D.D.M.; Beerendonk, C.C.M. Fertility Preservation by Ovarian Tissue Cryopreservation after Limited Gonadotoxic Chemotherapy in a 10-Year-Old Ewing Sarcoma Patient. *J. Adolesc. Young Adult Oncol.* 2014, 3, 92–95.
33. Peyser, A.; Bristow, S.L.; Hershlag, A. Two successful pregnancies following fertility preservation in a patient with anaplastic astrocytoma: A case report. *BMC Cancer* 2018, 18, 544.
34. Luyckx, V.; Durant, J.F.; Camboni, A.; Gilliaux, S.; Amorim, C.A.; Van Langendonck, A.; Irenge, L.M.; Gala, J.L.; Donneze, J.; Dolmans, M.M. Is transplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with advanced-stage breast cancer safe? A pilot study. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2013, 30, 1289–1299.
35. Dorez, M.; Delotte, J.; Thibault, E.; Ciuca, S.; Mounier, N.; Bongain, A. Laparoscopic single-site ovariectomy: An indication of choice for ovarian cryopreservation. *Grand. Rounds* 2013, 13, 1–3.
36. Chambon, F.; Brugnion, F.; Grèze, V.; Grèmeau, A.-S.; Pereira, B.; Déchelotte, P.; Kanold, J. Cryopreservation of ovarian tissue in pediatric patients undergoing sterilizing chemotherapy. *Hum. Fertil.* 2016, 19, 23–31.
37. Goeckenjan, M.; Rösner, S.; Toth, B.; Strowitzki, T.; Germeyer, A. Successful controlled ovarian stimulation despite elevated hCG levels after first-trimester abortion in the context of fertility preservation. *Gynecol. Endocrinol.* 2013, 29, 960–962.
38. Dolmans, M.M.; von Wolff, M.; Poirot, C.; Diaz-Garcia, C.; Cacciottola, L.; Boissel, N.; Liebenthron, J.; Pellicer, A.; Donneze, J.; Andersen, C.Y. Transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a series of 285 women: A review of five leading European centers. *Fertil. Steril.* 2021, 115, 1102–1115.
39. Hashimoto, T.; Nakamura, Y.; Obata, R.; Doshida, M.; Toya, M.; Takeuchi, T.; Kyono, K. Effects of fertility preservation in patients with breast cancer: A retrospective two-centers study. *Reprod. Med. Biol.* 2017, 16, 374–379.
40. Perrin, J.; Saïas-Magnan, J.; Broussais, F.; Bouabdallah, R.; D’Ercole, C.; Courbiere, B. First French live-birth after oocyte vitrification performed before chemotherapy for fertility preservation. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2016, 33, 663–666.
41. Blumenfeld, Z.; Zur, H.; Dann, E.J. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Cotreatment during Chemotherapy May Increase Pregnancy Rate in Survivors. *Oncologist* 2015, 20, 1283–1289.
42. De Moraes, C.C.; Marinho, V.F.W.; Campos, A.L.M.; Guedes, J.D.S.; Xavier, B.D.S.; Caetano, J.P.J.; Marinho, R.M. Oocyte cryopreservation for future fertility: Comparison of ovarian response between cancer and non-cancer patients. *JBRA Assist. Reprod.* 2019, 23, 91–98.
43. Chien, A.J.; Chambers, J.; Mcauley, F.; Kaplan, T.; Letourneau, J.; Hwang, J.; Kim, M.-O.; Melisko, M.E.; Rugo, H.S.; Esserman, L.J.; et al. Fertility preservation with ovarian stimulation and time to treatment in women with stage II-III breast cancer receiving neoadjuvant therapy. *Breast Cancer Res. Treat.* 2017, 165, 151–159.
44. Oktem, O.; Oktay, K. Preservation of Menstrual Function in Adolescent and Young Females. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2008, 1135, 237–243.

Makale id= 143

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1206-2765

| 214

Büllöz Akciğer Hastasında Radikal Abdominal Cerrahide Rejyonel Anestezi**Uzman Dr. Fethi Gültop¹**¹Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Özet: Nöroaksiyel anestezi (NA) en yaygın olarak alt abdominal ve alt ekstremitte cerrahisinde kullanılır. Ayrıca, kateter bazlı nöroaksiyel anestezi uzun süreli anestezi sağlar. Yaygın kullanımına rağmen, nöroaksiyel anestezi majör abdominal cerrahilerde az kullanılmaktadır. Öz geçmişinde OSAS (obstrüktif sleep apne sendromu), KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), esansiyel hipertansiyon ve pulmoner hipertansiyon (pulmoner arter basıncı 75 mmHg) olan hastanın toraks Bilgisayarlı Tomografisinde yaygın büllöz akciğer görüntüsü vardı. Operasyon masasına oksijen desteği ile getirilen hastanın maske 10 Lt/dk oksijen akışı ile SpO₂ %84 olduğu gözlemlendi. Radikal Anterior Pelvik Rezeksiyon (APR) operasyonu planlanan hastaya genel anestezi yüksek riskli olup kombine spinal epidural anestezi uygulanmasına karar verildi. Beşbuçuk saat süren operasyonda yandaş hastalıkları nedeniyle derin sedasyonu tolere edemeyen hastaya toplamda 3 mg midazolam ve 20 mg ketamin ile yüzeysel sedasyon uyguladık. Bu vakada, yaygın büllöz akciğer hastalığı olan yüksek riskli bir hastada 5.5 saatlik bir ameliyat sırasında yüzeysel anestezi eşliğinde kombine spinal-epidural deneyimimizi sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kombine Spinal-Epidural Anestezi, Yüzeysel Sedasyon, Büllöz Akciğer Hastalığı, Majör Abdominal Cerrahi

Regional Anaesthesia in Radical Abdominal Surgery in a Patient With Bullous Lung Disease

Abstract: Neuraxial anaesthesia (NA) is most commonly used in lower abdominal and lower limb surgery. In addition, catheter-based neuraxial anaesthesia provides long-term anaesthesia. Despite its widespread use, neuraxial anaesthesia is underused in major abdominal surgery. Our patient had OSAS (obstructive sleep apnea syndrome), COPD (chronic obstructive pulmonary disease), essential hypertension and pulmonary hypertension (pulmonary artery pressure 75 mmHg) in his medical history. A computed tomography of the thorax showed a diffuse bullous lung image. The patient was brought to the operation table with oxygen support with a mask oxygen flow of 10 Lt/min, and his SpO₂ was 84%. Radical Anterior Pelvic Resection (APR) operation was planned. General anaesthesia was high risk and combined spinal epidural anaesthesia was decided to be applied. The patient could not tolerate deep sedation due to comorbidities and we performed superficial sedation with midazolam 3 mg and ketamine 20 mg in total. In this case, we present our experience of combined spinal-epidural with superficial anaesthesia in a high-risk patient with diffuse bullous lung disease.

Keywords: Combined Spinal-Epidural Anaesthesia, Superficial Sedation, Bullous Lung Disease, Major Abdominal Surgery

Introduction

Nöroaksiyel anestezi ve analjezi teknikleri arasında spinal, epidural ve kombine spinal-epidural yer alır. Nöroaksiyel anestezi (NA) en yaygın olarak alt abdominal ve alt ekstremitte cerrahisinde kullanılır. Ayrıca, kateter bazlı nöroaksiyel anestezi uzun süreli anestezi sağlar. Yaygın kullanımına rağmen, nöroaksiyel anestezi majör abdominal cerrahilerde daha az kullanılmaktadır.[1] Genel anestezi, majör

abdominal cerrahiler için birincil anestezi yöntemi olmaya devam etmektedir. Rejyonel anestezi (kontinü epidural veya spinal) önemli pulmoner hastalığı olan yüksek riskli hastalarda tek anestezi yöntemi olabilir, ancak bu yaklaşım modern uygulamada nadiren kullanılmaktadır[2].

Bu vakada, yaygın büllöz akciğer hastalığı olan yüksek riskli bir hastada 5.5 saatlik bir ameliyat sırasında kombine spinal-epidural deneyimimizi sunuyoruz.

CASE

68 yaş erkek hasta. Özgeçmişinde OSAS, KOAH ve HT var. 3 yıl önce rektum Ca tanısı almış. Kemoterapi almış. Hasta operasyonu reddetmiş. Daha sonra hastanemize tekrar başvuran hastaya cerrahi konseyde radikal Anterior Pelvik Rezeksiyon (APR) kararı verilmiş, çevre dokulara yapışıklığı nedeniyle operasyona Üroloji ekibinin de dahil edilmesi planlanmıştı. Hastanın kardiyoloji konsültasyonunda EF %60, orta derecede triküspit yetmezliği, Pulmoner hipertansiyonu (pulmoner arter basıncı 75 mmHg) olup orta risk grubunda değerlendirilmiştir. Toraks Bilgisayarlı Tomografisinde yaygın büllöz akciğer görüntüsü olan hastaya Göğüs hastalıklarınca yüksek risk verilmiştir. Efor kapasitesi sorgulandığında merdiven çıkamayan, düz yolda yürürken nefes darlığı çeken hasta, günlük işlerini yapamadığını, evinde oksijen konsantratörü bulunduğunu ve oksijene bağımlı yaşadığını belirtti. Laboratuvar testlerinde HbsAg (+) , platelet 74,000/ μ L, INR 1.21 olup diğer parametreler normaldi. Trombosit replasmanı ile kan platelet değeri 94,000/ μ L'ye çıkarıldı. Clexane 1x0.6 kullanan hastanın preop akşam dozu yapılmadı. Operasyon masasına oksijen tüpü ile getirilen hastanın masaya alındığında maske 10 L/dak oksijen akışı ile SpO₂ %84 olduğu gözlemlendi. Genel anestezi yapılırsa ekstübasyon başarı şansı düşük olan ve önceden yazılı onamı alınmış olan hastaya uygun sterilizasyon şartları altında kombine spinal epidural uygulaması (27 g/16 g-touhy) yaptık. Spinal için 18 mg heavy marcain ve 20 μ g fentanil kullandık. Epidural aralığa 4 cm içerde kalacak şekilde kateter yerleştirdik. Hasta cerrahi ekibe verildi. Operasyona Supin pozisyonunda başlanan hastaya OSAS nedeniyle derin sedasyon yapılamadı. Cerrahi insizyondan hemen önce 2 mg midazolam ile yüzeysel sedasyon sağladık. Operasyon 2.saate ulaştığında hasta üst seviyede hafif hissetmeye başladığını belirtti. Bu aşamada epidural kateterden 20 ml bupivacain (%0.5=100 mg) + 100 μ g fentanil ilaç uyguladık. Bu esnada 1 mg midazolam + 20 mg Ketamin i.v. uyguladık. Operasyonun başlamasından 3,5 saat sonra, hastaya kalıcı kolostomi açılarak ve gerekli anastomozlar yapılarak hastanın batını kapatıldı. Bu aşamada hasta prone pozisyona alındı ve rektum rezeksiyonuna devam edildi. Supin pozisyonunda hemodinamisi bozulmayan hastanın prone pozisyona alınmasından sonra sistolik arter basıncında düşme görüldü. Pronda iken 2 kez sistolik arter basıncının 80 mmHg'nın altına düşmesi nedeniyle toplam 10 mg efedrin uyguladık. Prone pozisyonunda iken hastaya hiçbir sedatizan ajan vermedik. Genel cerrahi ve üroloji ekibinin beraber yürüttüğü operasyon toplam 5.5 saat sürdü. Spinal doz ve ilk epidural dozdan sonra ek ilaç gereksinimi olmadı. Cerrahi işlem süresince hastaya toplam 3 mg midazolam ve 20 mg Ketamin i.v. uygulama dışında başka sedasyon yapılmadı. Operasyon bitiminde VAS skoru 0 olan hasta yakın takip için yoğun bakıma alındı. Epidural kateterden analjezisi sağlanmaya devam edilen hasta, 24 saat sonrasında servise çıkarıldı.

DISCUSSION

Olgumuz komplike rektum Ca olup majör abdominal cerrahi (Anterior Pelvik Rezeksiiyon) planlandı. APR ameliyatlarında operasyona supin pozisyonunda başlanıp GAM (göbek altı median)+GÜM (göbek üstü median) kesi yapılır. Ameliyatın ikinci aşaması olarak hasta prone pozisyona alınıp rektum ve çevresi eksize edilerek bu bölge kapatılır. Göbek üstü insizyon ksifoiden (T6 dermatom seviyesi) başlar. Ayrıca intraabdominal müdahalelerde periton irritasyonu nedeniyle T6 dermatomunun üstünde anestezi gereklidir. Yüksek seviye anestezi ve operasyonun uzun sürmesi de göz önüne alındığında bu hastalar için genel anestezi tercih edilir. Genel anestezinin uygulanamadığı hallerde yüksek seviye nöroaksiyel blok eşliğinde derin sedasyon yapılabilir.

Kolorektal cerrahide yaygın olarak genel anestezi uygulanıyor olsa da sınırlı sayıdaki çalışmalarda özellikle yüksek riskli geriyatrik hasta grubunda, KSE anestezi tekniği ile daha az komplikasyon oranı ile birlikte yeterli anestezi sağlanabildiği gösterilmiştir.[3,4] Aynı zamanda, KSE anestezi tekniğinin postoperatif analjezi ve erken enteral nütrisyon açısından avantajlı olduğu bildirilmiştir.[5]

Morton G. ve ark. da sigmoid kolektomi planlanan, solunum fonksiyonları ileri derecede bozuk, fiziksel durum sınıflaması ASA-III olan ve yandaş kardiyak sorunların eşlik ettiği genel anestezi verilmesini uygun bulmadıkları, 82 yaşındaki bir olguda uyguladıkları KSE anesteziye ait deneyimlerini sunmuşlardır.[4] Bu olguda KSE teknik L2-3 intervertebral aralığı kullanılarak uygulanmış, intratekal 3 ml hiperbarik bupivakain + 50 µg fentanil verilmiş, sonraki üç saat içinde de epidural kateterden 15 ml lidokain + 15 ml %0,25 bupivakain karışımı 5 ml'lik boluslar halinde verilmiştir. Postoperatif iki gün yoğun bakımda kalan hasta sorunsuz bir şekilde servise eksterne edilmiştir. Benzer şekilde bizim olgumuzda da yandaş patolojiler nedeniyle genel anesteziyi riskli bulduk. Trakeal entübasyon durumunda postoperatif ekstübasyon başarısının düşük olduğu kanaatine vardık. Hastanın yaygın büllöz akciğerinin olması, 10 lt/dak oksijen altında SpO2 nin 84 olması ve göğüs hastalıkları tarafından hastaya yüksek riskli denilmesi anestezi seçimimizi belirledi. Nöroaksiyel blok ile bu operasyonu gerçekleştirmenin en ideal yolu hastaya derin sedasyon uygulamaktır. Fakat hastada Obstrüktif Sleep Apne Sendromu olması derin sedasyonda güçlük oluşturacağından nöroaksiyel blok da hastada riskli görünüyordu. Bu nedenle hastaya, solunumunu baskılamayacak derecede yüzeysel sedasyon uyguladık.

Yüksek seviye blok uygulaması T1-T4 arası köklerden gelen sempatik sinirlerin[6] bloke olması sonucu kalp hızı ve kardiyak output düşmesi nedeniyle hipotansiyona yolaçar. Bununla birlikte, hemodinamik değişiklikler olmadan yüksek duyuşal blokaj seviyelerini görmek alışılmadık bir durum değildir.[7] Olgumuzda gerekli inotrop ilaçlar hazır halde hastaya işlem yaptık. Hemodinamik stabilitenin minimal düzeyde etkilenmesi bizim için bir şanstı.

Yüksek riskli cerrahi durumlarında kan trombosit sayısı 100,000/µL üzerinde tutulması önerilmektedir.[8] Hastamızda 74,000/µL olan trombosit sayısı, trombosit replasmanı ile 94,000/µL e çıkarıldı. Böylece nöroaksiyel blok ve ameliyata güvenle başladık.

Kliniğimizde kolorektal cerrahilerde postoperatif analjezi amacıyla epidural kateter işlemi rutin yapılmaktadır. Ancak yüzeysel sedasyon eşliğinde bu seviyede anestezi uygulaması rutin değildir.

Conclusion

KSE anestezi yöntemi, komorbidite nedeniyle yüksek riskli kolorektal kanser cerrahisinde genel anesteziye alternatif olarak uygulanıp genel anestezinin oluşturabileceği risklerden kaçınılmasını sağlar.

Referanslar

1. Rawal N, Ph D, Zundert A Van, Ph D, Ph D, *et al.* Combined Spinal-Epidural Technique. 1997; 22:406–423.
2. Faris K, Syed F. Anesthesia for intra-abdominal surgery. In: *Essential Clinical Anesthesia*. Charles Vacanti, Scott Segal, Pankaj Sikka RU (editor). . Cambridge: Cambridge University Press; 2011. pp. 631–635.
3. Imbelloni LE, Fornasari M, Fialho JC. Combined spinal epidural anesthesia during colon surgery in a high-risk patient. Case report. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59:741–745.
4. Morton G, Bowler I. Combined spinal-epidural as an alternative method of anaesthesia for a sigmoid-colectomy. *Anaesthesia* 2001; 56:799–820.
5. Skipworth J, Srilekha A, Raptis D, O'Callaghan D, Siriwardhana S, *et al.* Combined lumbar spinal and thoracic high-epidural regional anesthesia as an alternative to general anesthesia for high-risk patients undergoing gastrointestinal and colorectal surgery. *World J Surg* 2009; 33:1809–1814.
6. Zhang N, He L, Ni JX, Xu L. Level of sensory block after spinal anesthesia as a predictor of hypotension in parturient. *Med (United States)* 2017; 96. doi:10.1097/MD.00000000000007184
7. Kulkarni SS, Savani SF. Cardiac Arrest Following Central Neuraxial Block. In: *Updates in Anesthesia - The Operating Room and Beyond*. Ng-Pellegrino A, Stawicki SP (editors). . IntechOpen; 2023. pp. 1–18.
8. Atamer T. Kanamaya eğilimli hastalarda cerrahi girişim öncesi hazırlıklar. Antalya: Türk Hematoloji Derneği; 2010. pp. 141–145.

Makale id= 20

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9654-2263

| 217

Türkiye’de Kamu, Özel ve Cepten Yapılan Sağlık Harcamalarının Hastalık Yükü ile İlişkisinin Değerlendirilmesi**Dr. Öğretim Üyesi Deniz Tugay Arslan¹**¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü

Özet: Çalışmanın amacı Türkiye’de cari sağlık harcamasının yüzdesi olarak kamu, özel ve cepten yapılan sağlık harcamalarının hastalık yükü ölçütü olan DALY ile ilişkisini belirlemektir. Çalışmanın evreni Türkiye’nin 2000 – 2021 yılları arasındaki DALY ve ilgili harcama verilerinden oluşmaktadır. Türkiye’nin 100.000 kişiye düşen yaşa standardize DALY oranları verileri Sağlık Ölçümleri ve Değerlendirme Enstitüsü’nden (Institute for Health Metrics and Evaluation) elde edilmiştir. Sağlık harcaması oranları ise Dünya Sağlık Örgütü global sağlık harcaması veri tabanından elde edilmiştir. Çalışmada öncelikle 2000-2021 yılları arasındaki DALY ve harcama verilerinin eğilim analizi yapılmıştır. Veri seti normal dağılım göstermediğinden korelasyon analizlerinde Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Eğilim analizlerine göre, Türkiye’de DALY oranları 2000’den 2019’a kadar azalmıştır. DALY oranı 2000 yılında 33.998,88 iken 2019 yılında 25.228’e düşmüştür. DALY oranı 2019 yılından sonra tekrar artış göstererek 2021 yılında 28.509,27’ye ulaşmıştır. 2019 yılından yaşanan artışın nedeni COVID-19 pandemisi olduğu düşünülmektedir. Kamu harcaması oranı 2000’de %61,7 iken, 2021’de artarak %78,8 olmuştur. Özel sağlık harcaması oranı 2000’de %38,3 iken, 2021’de %21,2’ye düşmüştür. Cepten yapılan sağlık harcaması oranı ise 2000’de %28,6 iken 2021’de %16,3’e gerilemiştir. Korelasyon analizi sonuçlarına göre, DALY oranı ile kamu harcaması oranı arasında negatif yönde, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmiştir ($r=-0,557$; $p<0,05$). Buna göre, kamu sağlık harcamalarının oranı artış gösterirken DALY oranı azalmıştır. DALY oranı ile özel sağlık harcaması arasında pozitif yönde, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=0,558$; $p<0,05$). DALY oranı ile cepten yapılan sağlık harcaması oranı arasında pozitif yönde, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmiştir ($r=0,522$; $p<0,05$). Buna göre, özel sağlık harcamaları oranı ve cepten yapılan sağlık harcamaları oranı artış gösterirken DALY oranları azalmıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda Türkiye’de hastalık yükünün azaltılmasında kamu sağlık harcamalarına daha fazla öncelik verilmesi gerektiği düşünülmektedir. Politika yapıcıların kaynak kullanımı kararı verirken farklı sağlık harcaması türlerinin sağlık sonuçları ile olan ilişkisini dikkate alması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Daly, Hastalık Yükü, Sağlık Harcamaları**An Assessment of the Relationship Between Public, Private, and Out-Of-Pocket Health Expenditures and the Burden of Disease in Turkey**

Abstract: The aim of this study is to determine the relationship between public, private, and out-of-pocket health expenditures, expressed as a percentage of current health expenditure in Turkey, and the disease burden measured by DALY (Disability-Adjusted Life Years). The study covers DALY and relevant expenditure data for Turkey from 2000 to 2021. Age-standardized DALY rates per 100,000 population for Turkey were obtained from the Institute for Health Metrics and Evaluation, and health expenditure ratios were sourced from the World Health Organization’s Global Health Expenditure Database. First, a trend analysis of DALY and expenditure data from 2000 to 2021 was conducted. Due to the non-normal distribution of the data, Spearman’s rank correlation coefficient was used for correlation analyses. The trend analysis indicated that DALY rates in Turkey decreased from 33,998.88 in 2000 to 25,228 in 2019, but increased again to 28,509.27 in 2021, likely due to the COVID-19

pandemic. The public expenditure ratio rose from 61.7% in 2000 to 78.8% in 2021, while the private health expenditure ratio fell from 38.3% to 21.2%, and out-of-pocket health expenditure ratio decreased from 28.6% to 16.3%. Correlation analysis results showed a negative, moderate, and statistically significant relationship between the DALY rate and the public expenditure ratio ($r=-0.557$; $p<0.05$). Thus, as public health expenditure increased, DALY rates decreased. Conversely, there was a positive, moderate, and statistically significant relationship between the DALY rate and private health expenditure ratio ($r=0.558$; $p<0.05$), as well as with out-of-pocket health expenditure ratio ($r=0.522$; $p<0.05$), indicating that increases in private and out-of-pocket expenditures were associated with higher DALY rates. Based on these findings, it is recommended that more priority be given to public health expenditures to reduce the disease burden in Turkey. Policymakers should consider the relationship between different types of health expenditures and health outcomes when allocating resources.

Keywords: Dalys, Disease Burden, Health Expenditure

1. GİRİŞ

Sağlık, ekonomik büyümenin sağlanması ve yoksulluğun azaltılmasında önemli bir faktördür. Ekonomik büyüme için gerekli olan beşeri sermayenin oluşturulmasında eğitimle beraber kritik rol oynar.¹ Kötü sağlık sonuçları üretkenliğin ve ekonomik büyümenin azalmasına, sağlık hizmetleri için daha fazla maliyet oluşmasına ve sağlık harcamalarının artmasına sebep olur.² Küresel olarak sağlık harcamaları da düzenli olarak artış göstermektedir. Sağlık hizmetlerine yapılan harcamalar, dünya genelinde toplam harcamaların büyük bir kısmını oluşturmaktadır. 2000 yılında dünya genelinde gayri safi yurt içi hasılda sağlığa ayrılan pay 8,62 iken; 2021 yılında 10,35'e yükselmiştir.³⁻⁵

Sağlık harcaması kavramı ülkeden ülkeye farklılık gösterse de harcamalara ilişkin temel sınıflandırmalar yapılabilmektedir. Toplam sağlık harcaması, sağlık ile ilgili tüm mal ve hizmetlere yönelik hem kamu hem de özel harcamaların toplamı olarak kabul edilir. Kamu sağlık harcamaları genellikle sosyal güvenlik katkıları, devlet tarafından toplanan vergiler, hibeler ve dış kaynaklardan temin edilen kredilerle finanse edilir. Özel sağlık harcamaları ise, özel sigorta primlerini, ön ödemeli planları, kar amacı gütmeyen kurumlar aracılığıyla yapılan sağlık harcamalarını ve cepten yapılan ödemeleri kapsamaktadır.⁶

Sağlık harcaması türlerinde ve toplam sağlık harcaması kapsamında uluslararası farklılıklar görülmektedir. Ülkelerin gelişmişlik düzeyine, sosyo-demografik özelliklerine ve sağlık hizmetinin nasıl tanımlandığına göre sağlık harcamalarında farklılık görülebilmektedir.⁷⁻⁸ Sağlık harcamalarının sağlık sonuçlarını iyileştirdiğine dair temel bir varsayım bulunmaktadır. Söz konusu varsayımı test etmek için farklı faktörler tarafından belirlenebilen ve giderek artan sağlık harcamalarının beşeri sermayenin oluşmasında rol oynayan hastalık yüküyle ilişkisinin ortaya konması gerektiği düşünülmektedir.⁹ Bu sayede toplumun hedeflenen sağlık statüsüne ulaşması, beşeri sermayenin geliştirilmesi ve sonuç olarak sürdürülebilir kalkınma hedeflerine ulaşılması sağlanabilir.^{6,10,11}

Toplumların sağlık statüsünü iyileştirmede yeterli ve verimli sağlık harcamalarının kaçınılmaz olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir.¹² Bununla birlikte artan sağlık harcamalarına ilişkin politika yapıcıların kaygısı giderek artmaktadır. Birçok ülke hızla artan sağlık harcamalarını kontrol altına alma çabası göstermektedir. Nüfusun giderek yaşlanması, kronik hastalıklarda yaşanan artış, yaşam kalitesinin korunması hedefi ülkeleri sağlık harcaması ve kaynak aktarımında doğru kararlar vermesi yönünde zorlamaktadır.¹³ Bu doğrultuda sağlık hizmetleri için kaynak tahsisinin etkin bir şekilde yapılabilmesi için sağlık harcamalarının hastalık yükü ile ilişkisinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu sayede hedeflenen hastalık yüküne ulaşılırken sağlık harcamaları da kontrol altına alınabilir.¹⁴

Hastalık yükünün ölçümünde sağlık sonuç ölçütü olarak engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılları (disability adjusted life years-DALYs) kullanılmaktadır. DALY, erken ölüm nedeniyle kaybedilen gelecekteki yaşam yıllarının bugünkü değerinin ve bir hastalık veya yaralanmanın neden olduğu herhangi bir zihinsel veya fiziksel engelliliğin ortalama şiddetine göre ayarlanmış gelecekteki yaşam yıllarının bugünkü değerinin toplamıdır. Temel olarak bir DALY, yaşamdan kaybedilen sağlıklı bir yılı ifade eder.^{15,16} Artan sağlık harcamalarının kontrol altına alınabilmesi ve kaynak aktarımının doğru yapılabilmesi için sağlık harcamalarının toplumdaki hastalık ve engellilik yüküyle nasıl ilişki kurduğunu anlamak oldukça önemlidir.¹⁴ Bu doğrultuda çalışmada Türkiye'de cari sağlık harcamasının yüzdesi

olarak kamu, özel ve cepten yapılan sağlık harcamalarının hastalık yükü ölçütü olan DALY ile ilişkisinin değerlendirilmesi temel amaç olarak belirlenmiştir. Ayrıca çalışmanın temel amacına bağlı olarak Türkiye’de 2000 ile 2021 yılları arasındaki DALY ve ilgili harcama verilerinin eğiliminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2.YÖNTEM

Çalışmanın evren ve örnekleme, veri toplama yöntemi ve verilerin analizine ilişkin bilgilere bu bölümde yer verilmiştir.

2.1.Evren ve Örneklem

Çalışmanın evreni Türkiye’nin 2000 – 2021 yılları arasındaki tüm nedenlere bağlı 100.000 kişiye düşen yaşa standardize DALY ve cari sağlık harcamalarının yüzdesi olarak kamu, özel ve cepten yapılan sağlık harcamaları verilerinden oluşmaktadır. Çalışmada örneklem seçimi yapılmayıp ilgili yıllarda kapsama alınan tüm verilere ulaşılmıştır.

2.2.Veri Toplama Yöntemi

İkincil verilerin kullanıldığı çalışmada Nisan 2024 – Mayıs 2024 tarihleri arasında Türkiye’nin 2000-2021 yılları arasındaki DALY ve ilgili harcama verilerine ulaşılmaya çalışılmıştır. Türkiye’nin 100.000 kişiye düşen yaşa standardize DALY verileri Sağlık Ölçümleri ve Değerlendirme Enstitüsü (Institute for Health Metrics and Evaluation) tarafından gerçekleştirilen 2021 küresel hastalık yükü çalışmasından elde edilmiştir.¹⁷ Cari sağlık harcamalarının yüzdesi olarak kamu, özel ve cepten yapılan sağlık harcaması oranları ise Dünya Sağlık Örgütü global sağlık harcaması veri tabanından elde edilmiştir.¹⁸

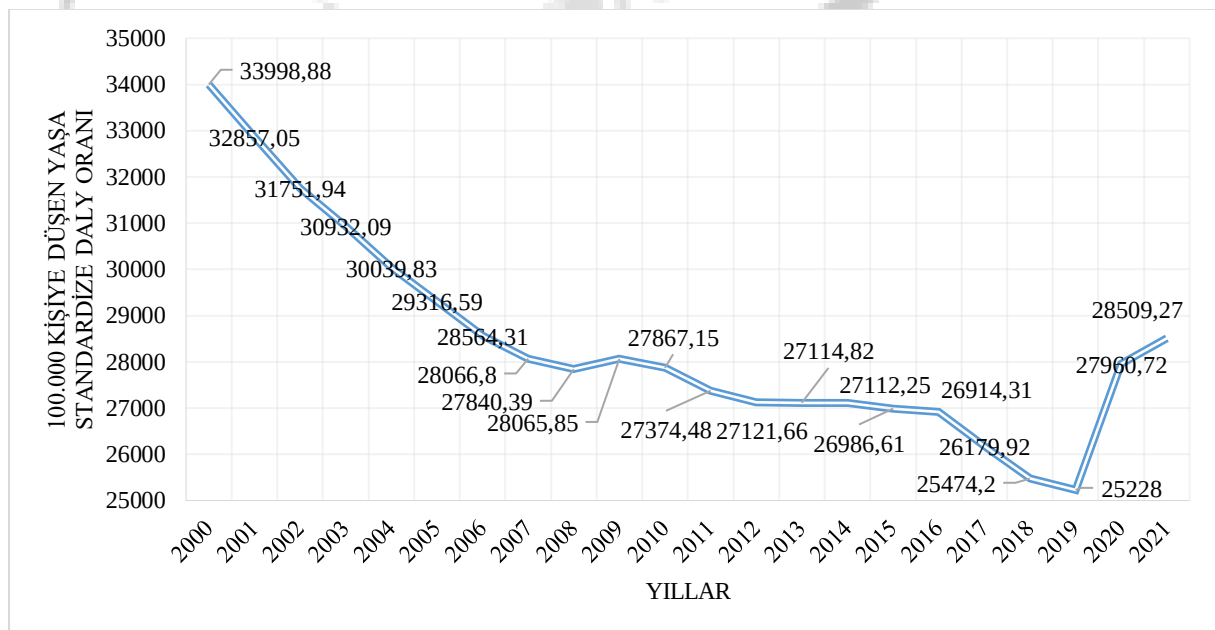
2.3.Verilerin Analizi

Çalışmanın amacı doğrultusunda öncelikle 2000-2021 yılları arasında DALY ve harcama verilerinin eğilim analizi yapılmıştır. Veri seti normal dağılım göstermediğinden DALY oranları ile ilgili harcama verileri arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Bu kapsamda 2000-2021 yıllarındaki DALY oranları ile cari sağlık harcamasının yüzdesi olarak kamu, özel ve cepten sağlık harcamaları ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 21) ve Microsoft Excel adlı paket programlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.BULGULAR

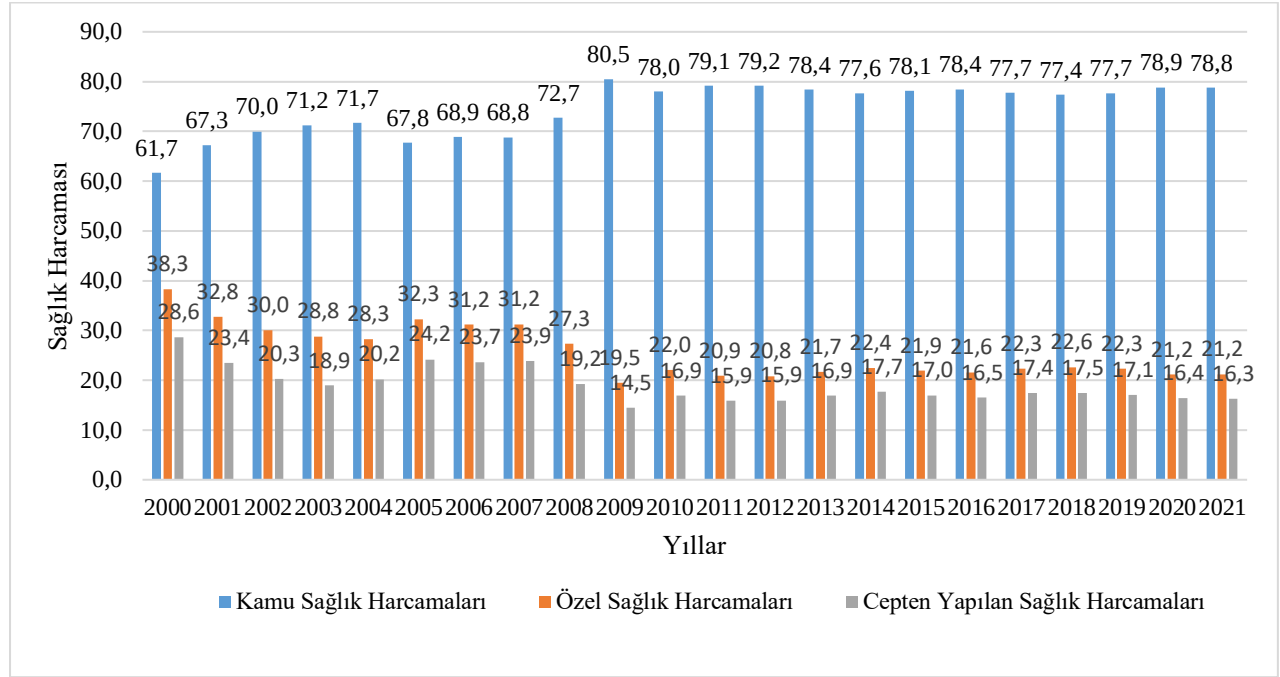
Çalışmanın amacı doğrultusunda gerçekleştirilen analizlerden elde edilen bulgulara bu bölümde yer verilmiştir.

Şekil 1. 100.000 Kişiye Düşen Yaşa Standardize DALY Oranlarının Eğilimi (2000-2021)



Türkiye'nin 2000'den 2021'e kadar olan DALY oranları şekil 1'de sunulmuştur. Buna göre göre, Türkiye'de DALY oranları 2000'den 2019'a kadar düşüş göstermiştir. DALY oranı 2000 yılında 33.998,88 iken 2019 yılında 25.228'e düşmüştür. DALY oranı 2019 yılından sonra tekrar artış göstererek 2021 yılında 28509,27'ye ulaşmıştır. 2019 yılından sonra DALY oranının tekrar artış göstermesinin nedeninin COVID-19 pandemisi olduğu düşünülmektedir.

Şekil 2. Cari Sağlık Harcamalarının Yüzdesi Olarak Kamu, Özel ve Cepten Yapılan Harcamaların Eğilimi (2000-2021)



Türkiye'nin 2000'den 2021'e kadar olan sağlık harcaması verileri şekil 2'de sunulmuştur. Buna göre, cari sağlık harcamalarının yüzdesi olarak kamu sağlık harcamalarının 2000'den 2021'e kadar genel olarak artış gösterdiği anlaşılmıştır. Kamu harcaması oranı 2000'de %61,7 iken, 2021'de artarak %78,8 olmuştur. Cari sağlık harcamalarının yüzdesi olarak özel sağlık harcamalarının 2000'den 2021'e kadar genel olarak azalış gösterdiği görülmüştür. Özel sağlık harcaması oranı 2000'de %38,3 iken, 2021'de %21,2'ye düşmüştür. Cari sağlık harcamalarının yüzdesi olarak cepten yapılan ödemelerin 2000'den 2021'e kadar genel olarak azalış gösterdiği anlaşılmıştır. Cepten yapılan sağlık harcaması oranı 2000'de %28,6 iken 2021'de %16,3'e gerilemiştir.

Tablo 1. DALY Oranları ile Kamu, Özel, Cepten Sağlık Harcamaları Arasındaki İlişki

100.000 Kişiye Düşen Yaşa Standardize DALY		
	r	p
Kamu Sağlık Harcaması	-0,557	<0,05
Özel Sağlık Harcaması	0,558	<0,05
Cepten Ödeme İle Yapılan Sağlık Harcaması	0,522	<0,05

DALY oranı ile ilgili sağlık harcamaları arasındaki ilişkinin derecesini ve yönünü belirlemek için gerçekleştirilen korelasyon analizine ilişkin bulgular tablo 1'de gösterilmektedir. Korelasyon analizi

sonuçlarına göre, DALY oranı ile kamu harcaması oranı arasında negatif yönde, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmiştir ($r=-0,557$; $p<0,05$). Buna göre, kamu sağlık harcamalarının oranı artış gösterirken DALY oranı azalmıştır. DALY oranı ile özel sağlık harcaması arasında pozitif yönde, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=0,558$; $p<0,05$). Son olarak, DALY oranı ile cepten yapılan sağlık harcaması oranı arasında pozitif yönde, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmiştir ($r=-0,522$; $p<0,05$). Buna göre, özel sağlık harcamaları oranı ve cepten yapılan sağlık harcamaları oranı artış gösterirken DALY oranları azalmıştır.

4.TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel amacı Türkiye’de tüm nedenlere bağlı 100.000 kişiye düşen yaşa standardize DALY oranı ile cari sağlık harcamasının yüzdesi olarak kamu, özel ve cepten yapılan sağlık harcamaları arasındaki ilişkinin belirlenmesidir. Ayrıca çalışmanın temel amacına bağlı olarak Türkiye’de 2000 ile 2021 yılları arasındaki DALY ve ilgili harcama verilerinin eğiliminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada gerçekleştirilen eğilim analizlerine göre, Türkiye’de DALY oranı 2000’de 33.998,88 iken 2021 yılında 28.509,27’ye gerilemiştir. Eğilim boyunca 2008 ve 2019 yılından sonra DALY oranlarında artış yaşandığı görülmektedir. 2008 yılından sonra yaşanan DALY artışının Türkiye’de bu yıllarda hayata geçirilmiş olan sağlıkta dönüşüm programıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. 2019 yılından sonra yaşanan DALY artışının ise COVID-19 pandemisiyle açıklanabileceği düşünülmektedir. Sağlık harcamalarına ilişkin eğilim analizi incelendiğinde cari sağlık harcamalarının yüzdesi olarak kamu sağlık harcamalarının 2000’den 2021’e kadar genel olarak artış gösterdiği anlaşılmıştır. Cari sağlık harcamalarının yüzdesi olarak özel ve cepten yapılan sağlık harcamalarının da genel olarak azalış gösterdiği görülmüştür. Ancak eğilim içerisinde 2008 yılı ve 2009 yılı harcama verileri dikkat çekmektedir. Bu yıllarda kamu sağlık harcaması diğer yıllara göre daha fazla artış göstermiş ve eğilim boyunca en yüksek oran olan 80,5’e ulaşmıştır. Yine bu yıllarda özel sağlık harcaması ve cepten yapılan sağlık harcaması oranları diğer yıllara göre daha fazla miktarda azalmıştır. 2009’da özel sağlık harcamaları eğilim boyunca en düşük oran olan 19,5’e ve cepten yapılan sağlık harcamaları da en düşük oran olan 14,5’e gerilemiştir. Türkiye’de hayata geçirilen sağlıkta dönüşüm programı sonucunda ilgili yıllarda yaşanan eğilim değişikliklerinin açıklanabileceği düşünülmektedir. Sağlıkta dönüşüm programı kapsamında toplumun tamamını kapsamına almayı amaçlayan genel sağlık sigortası uygulamasıyla kamu harcamalarındaki artışın, özel ve cepten yapılan sağlık harcamalarındaki azalışın açıklanabileceği varsayılmaktadır. Ancak sağlıkta dönüşüm programının DALY ve harcama verileriyle olan olası ilişkisini ortaya koymak için ilave analizlere ihtiyaç vardır.

Çalışmada harcama verileri ve DALY oranı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği korelasyon analizi sonucunda kamu sağlık harcaması ile DALY arasında orta düzeyde negatif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Elde edilen bulgu doğrultusunda kamu sağlık harcaması artış gösterirken DALY oranının azalış gösterdiği söylenebilir. Özel sağlık harcaması ve cepten yapılan sağlık harcaması ile DALY arasında ise orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Buna göre özel ve cepten yapılan sağlık harcamaları artış gösterirken DALY oranının da arttığı söylenebilir. Elde edilen bulgular doğrultusunda Türkiye’de hastalık yükünün azaltılmasında kamu sağlık harcamalarına daha fazla öncelik verilmesi gerektiği düşünülmektedir. Literatür incelendiğinde bu çalışmanın bulgularıyla benzerlik gösteren çalışmaların olduğu anlaşılmaktadır. 37 Afrika ülkesinde gerçekleştirilen bir çalışmada kamu sağlık harcamalarının sağlık sonuçlarını iyileştirdiği belirlenmiştir.¹⁹ Novignon vd. (2012) tarafından Sahra Altı Afrika ülkelerinde gerçekleştirilen çalışmada, kamu sağlık harcamaları sağlık sonuçları üzerinde özel sağlık harcamalarına göre daha yüksek etkiye sahip olduğu bulunmuştur.⁶ OECD ülkelerinin 1980 ile 2000 yılları arasındaki verileriyle gerçekleştirilen bir diğer çalışmada kamu sağlık harcamalarının yaşam süresinin uzamasında önemli rol oynadığını tespit edilmiştir.²⁰

Sağlık harcaması türlerinin sağlık sonuçlarıyla olan ilişkisinin ülkelerin özelliklerine göre farklılaştığını da tespit eden çalışmalar bulunmaktadır. Self ve Grabowski (2003) kamu sağlık harcamalarının sağlık sonuçları üzerindeki etkisinin ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre değiştiğini belirlemiştir. Buna göre kamu sağlık harcamaları az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sağlık sonuçları üzerinde daha etkili olmaktadır.³ Sadece ülkelerin gelişmiş düzeyi değil farklı sağlık sistemlerine göre de kamu ve özel sağlık harcamalarının sağlık sonuçları üzerindeki etkisi farklılaşabilmektedir.²¹ Akıncı vd. (2014) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ulusal sağlık hizmeti veren ve ulusal sağlık sigortası sistemine sahip ülkelere

kamu sağlık harcamasının etkisinin özel harcamalardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir.²² Görüldüğü üzere ülkelerin ayırt edici özelliklerine göre sağlık harcaması türlerinin sağlık sonuçları ile ilişkisi farklılık gösterebilmektedir.

5.SONUÇ

Sağlıklı bir toplum ile ekonomik büyüme birbirini tamamlamaktadır. Toplumun sağlığı korunup geliştirildikçe üretimden yaşanan kaybın azalması ve ekonomik büyümenin gerçekleşmesi beklenir. Ekonomik büyümeyle beraber sağlık hizmetleri için de daha fazla kaynak oluşturulabilir. Çoğu ülkede olduğu gibi Türkiye’de de sağlık harcamaları düzenli olarak artış göstermektedir. Yaşanan artışın kontrol altına alınabilmesi için yapılan harcamalarla toplumun hastalık yükü arasındaki ilişkinin belirlenmesi gerektiği düşünülmektedir. Bu doğrultuda çalışmada Türkiye’de cari sağlık harcamasının yüzdesi olarak kamu, özel ve cepten yapılan sağlık harcamalarının DALY ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada gerçekleştirilen analizler sonucunda kamu sağlık harcamaları ile DALY arasında pozitif; özel ve cepten yapılan sağlık harcamalarıyla DALY arasında negatif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Bu noktada politika yapımcıların kaynak kullanımı kararı verirken farklı sağlık harcaması türlerinin sağlık sonuçları ile olan ilişkisini dikkate alması önerilmektedir. Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere ve ulusal sağlık sigortası sistemine sahip olan ülkelere kamu sağlık harcamalarının sağlık sonuçları üzerinde daha fazla etki yarattığı da göz önüne alındığında Türkiye’de hastalık yükünün azaltılmasında kamu sağlık harcamalarına ağırlık verilmesi önerilmektedir. Ayrıca daha sonraki çalışmalarda sağlık harcamalarıyla beraber hastalık yüküyle ilişkili olabilecek farklı değişkenlerin (eğitim, beslenme, gelir eşitsizliği vb.) de değerlendirilmeye alınması önerilir.

KAYNAKLAR

- 1.Novignon J, Nonvignon J, Arthur E. Health status and labour force participation in Sub-Saharan Africa: a dynamic panel data analysis. *African Development Review*. 2015;27(1):14-26.
- 2.Rocco L, Fumagalli E, Mirelman AJ, Suhrcke M. (2021). Mortality, morbidity and economic growth. *Plos On*. 2021;16(5):e0251424.
- 3.Self S, Grabowski R. How effective is public health expenditure in improving overall health? A cross-country analysis. *Applied Economics*. 2003;35:835-845.
- 4.Baltagi BH, Lagravinese R, Moscone F, Tosetti E. Health care expenditure and income: a global perspective. *Health Economics*. 2017;26(7):863-874.
- 5.WHO (2024). Current health expenditure (% of GDP). <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.GD.ZS> (Son erişim tarihi: 07.07.2024).
- 6.Novignon J, Olakojo SA, Nonvignon J. The effects of public and private health care expenditure on health status in sub-Saharan Africa: new evidence from panel data analysis. *Health Economics Review*. 2012;2,22.
- 7.Gerdtham UG, Jönsson B. Chapter 1 – international comparisons of health expenditure: theory, data and econometric analysis. *Handbook of Health Economics*. 2000;1(A):11-53.
- 8.Martin JJM, Puerto López del Amo González M, Dolores Cano García M. Review of the literature on the determinants of healthcare expenditure. *Applied Economics*. 2010;43(1):19–46.
- 9.Arthur E, Oaikhenan HE. The effects of health expenditure on health outcomes in Sub-Saharan Africa (SSA). *African Development Review*. 2017;29(3):524-536.
- 10.Yang X. Health expenditure, human capital, and economic growth: an emprical study of developing countries. *International Journal of Health Economics and Managemenet*. 2020;20:163-176.
- 11.Banik B, Roy KC, Hossain R. Healthcare expenditure, good governance and human development. *EconomiA*. 2023;24(1):1-23.

12. Anyanwu JC, Erhijakpor AEO. Health expenditures and health outcomes in Africa. *African Development Review*. 2009;21(2):400-433.
13. Wahab AAOA, Kefeli Z. Projecting a long term expenditure growth in healthcare service: a literature review. *Procedia Economics and Finance*. 2016;37:152-157.
14. Bagepally BS, Kumar SS, Sasidharan A. Evaluating health expenditure trends and disease burden in India: a cost per DALY approach. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2024;16:187-196.
15. Fox Rushby JA, Hanson K. (2001). Calculating and presenting disability adjusted life years (DALYs) in cost-effectiveness analysis. *Health Policy and Planning*. 2001;16(3):326-331.
16. Hong KS. Disability-adjusted life years analysis: implications for stroke research. *J Clin Neurol*. 2011;7:109-114.
17. IHME (2024). Global burden of disease results. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>. (Son erişim tarihi: 15.05.2024).
18. WHO (2024). Global health expenditure database. <https://apps.who.int/nha/database/Select/Indicators/en>. (Son erişim tarihi: 15.05.2024).
19. Houeninvo HG. Effects of health expenditure on infant and child mortality rates: a dynamic panel data analysis of 37 African countries. *African Development Review*. 2022;34(2):255-267.
20. Aisa R, Clemente I, Pueyo F. The influence of (public) health expenditure on longevity. *International Journal of Public Health*. 2014;59:867-875.
21. Raeesi P, Harati-Khalilabad T, Rezapour A, Azari S, Javan-Noughabi J. Effects of private and public health expenditure on health outcomes among countries with different health care systems: 2000 and 2014. *Med J Islam Repub Iran*. 2018;32:35.
22. Akinci F, Hamidi S, Suvankulov F, Akhmedjonov A. Examining the impact of health care expenditure on health outcomes in the Middle East and N Africa. *J Health Care Finance*. 2014;41(1):1-23.

Makale id= 8

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5687-8531

| 224

Santral Sinir Sistemi Tutulumlu Sistemik Non-Hodgkin Lenfoma ve Primer Santral Sinir Sistemi Lenfoması Olan Hastalarda Tedavi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Doç.Dr. Rafiye Çiftçiler¹

¹Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Hematology

Özet: Giriş ve amaç: Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu olan sistemik non-Hodgkin lenfoma (NHL) ve primer santral sinir sistemi lenfoması (PSSSL) için tedavi stratejilerinin etkinliğini araştırmak ve etkili standart tedaviye yönelik klinik kanıtlar sağlamak amacıyla vakalarımızı analiz ettik. Bu çalışmada amacımız SSS tutulumu olan sistemik NHL ve hematoloji kliniğimizde tedavi edilen PSSSL olgularının retrospektif olarak incelenmesidir. Gereç ve Yöntem: 2010-2024 yılları arasında SSS tutulumu olan sistemik NHL ve PSSSL tanısı alan 42 hastanın klinik sonuçları, hastane dosyalarından retrospektif olarak incelenerek değerlendirildi. Bulgular: Tanı anında ortalama yaş 50 (aralık, 19-76) yıl olan 17 erkek ve 25 kadın hasta vardı. Dokuz hastaya (%21,4) PSSSL, 13 hastaya (%31,0) MSS tutulumu olan de nova NHL, 20 hastaya (%47,6) tam remisyon sonrası MSS tutulumu olan nüks NHL tanısı konuldu. Tüm grup için ortalama takip süresi 3,2 aydı (aralık, 0,1-45,3). Tüm hastalar için, rituksimab, metotreksat, prokarbazin ve vinkristin (R-MPV) rejimi alan hastalar ve diğer protokolleri alan hastalar için 3 yıllık genel sağkalım (OS) sırasıyla %83 ve %12 idi ($p=0,001$). R-MPV rejimi alan hastalar ve diğer protokolleri alan hastalar için 3 yıllık hastalıksız sağkalım (DFS), sırasıyla %35 ve %18 idi ($p=0,01$). Sonuç: Sonuç olarak, en iyi sağkalım sonuçları R-MPV rejimini alan PCNSL hastalarındadır. Bu bulgulara dayanarak R-MPV rejimi, PSSSL veya SSS tutulumu olan NHL'nin tedavisinde ilk seçenek olabilir.

Anahtar Kelimeler: Santral Sinir Sistemi Lenfoması, R-Mpv, Non-Hodgkin Lenfoma

Comparison of Treatment Methods in Patients With Systemic Non-Hodgkin's Lymphoma With Central Nervous System Involvement and Primary Central Nervous System Lymphoma

Abstract: Background and Aim: To investigate the efficacy of treatment strategies and provide clinical evidence for effective standard treatment for systemic non-Hodgkin lymphoma (NHL) with central nervous system (CNS) involvement and primary central nervous system lymphoma (PCNSL), we analyzed cases of systemic NHL with CNS involvement and cases of PCNSL treated in our hematology clinic, retrospectively. Materials and Methods: The clinical outcomes of 42 patients diagnosed as systemic NHL with CNS involvement and PCNSL between 2010 and 2024 were evaluated by review of the hospital files retrospectively. Results: There were 17 males and 25 females with a median age of 50 (range, 19–76) years at the time of diagnosis. Nine patients (21.4%) were diagnosed with PCNSL, 13 (31.0%) patients were diagnosed as de nova NHL with CNS involvement and 20 patients (47.6%) were diagnosed as relapsed NHL with CNS involvement after complete remission. The median follow-up was 3.2 months (range, 0.1-45.3) for the entire group. For all patients, the 3-year overall survival (OS) for patients who received rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine (R-MPV) regimen and patients who received other protocols were 83% and 12%, respectively ($p=0.001$). The 3-year disease-free survival (DFS) for patients who received the R-MPV regimen and patients who received other protocols were 35% and 18%, respectively ($p=0.01$). Conclusion: In conclusion, the best survival outcomes are in patients with PCNSL who received the R-MPV regimen. Based on these findings the R-MPV regimen can be the first choice for the treatment of PCNSL or NHL with CNS involvement.

Keywords: Central Nervous System Lymphoma, R-Mpv, Non-Hodgkin Lymphoma

1. Introduction

Lymphoma cells may invade the central nervous system (CNS) by hematogenous dissemination, extended directly from bone metastases or by centripetal growth along neurovascular bundles. CNS involvement is rare in non-Hodgkin lymphoma (NHL) at diagnosis (1, 2). The majority of CNS metastases occur at NHL relapse (3). CNS metastases are seen relatively early after the initial diagnosis of NHL (4). Amongst lymphomatous CNS metastases, leptomeningeal (LM) and parenchymal metastases are seen, however, LM metastases are more common than parenchymal metastases (1, 3). The median survival is 2.6 months (range 2-5) in patients who had a CNS relapse (5). CNS involvement is a complication with high morbidity and mortality in patients with lymphoma. It is not sensitive to treatment with the standard chemotherapeutic agents used in lymphoma patients (5).

Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is an aggressive malignancy occurring in the CNS such as the brain parenchyma, spinal cord, eyes, cranial nerves, and/or meninges (6). It consists of 4% of intracranial neoplasms and 4-6% of extra-nodal lymphomas (7). Its outcome remains unsatisfactory if compared with that of extra-CNS lymphoma patients at a similar stage and histology (8). The treatment of PCNSL recently consists of induction and consolidation chemotherapy. Induction chemotherapy consists of high-dose methotrexate (HDMTX)-based treatment (9). Several strategies have been proposed for the consolidation treatment such as whole-brain irradiation (10). Recent studies have focused on providing valid options for consolidative whole brain irradiation, mostly consisting of high-dose chemotherapy supported by autologous stem cell transplantation (ASCT) or non-myeloablative regimen (11, 12).

To investigate the efficacy of treatment strategies and provide clinical evidence for effective standard treatment for systemic NHL with CNS involvement and PCNSL, this study analyzed cases of systemic NHL with CNS involvement and cases of PCNSL treated in our hematology clinic.

2. Materials and Methods

2.1. Study design and data collection

This study has been performed retrospectively. All patients gave written informed consent to receive chemotherapy. We analyzed the clinical outcome of 42 patients diagnosed as systemic NHL with CNS involvement and PCNSL at Selcuk University Hospital between 2010 and 2024 during a period of 14 years. Demographic data of the patients and treatment data were obtained from the hospital database.

2.2. Patients and disease characteristics

The patients included were as follows: age >18 years at diagnosis, newly diagnosed PCNSL or systemic NHL with CNS involvement who underwent surgical resection or a biopsy with pathological examination, receiving chemotherapy for their diseases. Pretreatment evaluations included baseline lumbar puncture to assess for leptomeningeal involvement, baseline MRI of the brain within 14 days before treatment started, and viral screening (hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus).

2.3. Treatment protocols

After diagnosis with PCNSL or systemic NHL with CNS involvement, six 21-day cycles of induction chemotherapy with rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine (R-MPV) were given as follows: rituximab 500 mg/m² on day 1, methotrexate 3.5g/m² (over 2 hours) on day 2, vincristine 1.4 mg/m², procarbazine 100 mg/m²/d on days 1 through 7; the latter drug on odd cycles only (13).

The Hyper-CVAD consisted of 8 alternating courses of systemic chemotherapy administered approximately every 21 days (14). Odd courses (1, 3, 5, 7) were hyper-CVAD: hyper-fractionated cyclophosphamide 300 mg/m² intravenously every 12 hours for 6 doses days 1 to 3; vincristine 2 mg intravenously days 4 and 11; doxorubicin 50 mg/m² intravenously over 24 hours day 4; dexamethasone 40 mg daily days 1 to 4 and 11 to 14. Even courses (2, 4, 6, 8) were MTX and cytarabine as follows: MTX 1 g/m² intravenously over 24 hours day 1, cytarabine 3 g/m² intravenously every 12 hours for 4 doses days 2 and 3, and methylprednisolone 50 mg intravenously every 12 hours for 6 doses days 1 to 3. Rituximab was given 375 mg/m² intravenously on days 1 and 11 of hyper-CVAD courses and on days 1 and 8 of MTX and cytarabine courses for a total of 8 doses in patients with CD20⁺ lymphoma.

The CHOEP protocol consisted of cyclophosphamide (750 mg/m² on day 1), doxorubicin (50 mg/m² on day 1), vincristine (2 mg on day 1), etoposide (100 mg/m² on days 1–3) and prednisone (100 mg orally on days 1–5) (15).

2.4. Statistical analyses

Statistical analyses were performed using the SPSS software version 25. The variables were investigated using visual (histograms, probability plots) and analytical methods (Kolmogorow-Smirnov/Shapiro-Wilk's test) to determine whether or not they are normally distributed. Descriptive analyses were presented using means and standard deviations for normally distributed variables. The Kaplan-Meier survival estimates were calculated. P values <0.05 were considered to indicate statistical significance.

3. Results

3.1. Patients Characteristics

A total of 42 patients were entered into the study between 2010 and 2024. Patient characteristics are summarized in Table 1. Eight of the patients (19%) underwent ASCT and 36 patients (81%) received only chemotherapy. There were 17 males and 25 females with a median age of 50 (range, 19–76) years at the time of diagnosis. The number of patients classified with Eastern Cooperative Oncology Group performance status 0, 1, 2, and 3 were 4 (9.5%), 10 (23.8%), 10 (23.8%) and 18 (42.8%), respectively (16). Nine patients (21.4%) were diagnosed as PCNSL, 13 (31.0%) as NHL with CNS involvement at diagnosis and 20 (47.6%) as NHL relapsed with CNS involvement after complete remission. All patients received intrathecal methotrexate, cytarabine, and dexamethasone treatment.

Table 1. Baseline characteristics of patients, diseases, and treatment regimens

Parameters	PCNSL	NHL with involvement diagnosis	CNS at diagnosis	NHL relapsed with CNS involvement after complete remission
N (%)	9 (21.4%)	13 (31.0%)		20 (47.6%)
Age (range)	39 (19-61)	51 (24-76)		50 (22-75)
Sex (male/female)	2/7 (22.7%/77.8%)	6/7 (46.2%/53.8%)		9/11 (45%/55%)
Initial disease site				
CNS (%)	9 (21.4%)			
Body (%)				20 (47.6%)
CNS+body (%)		13 (31.0%)		
Diagnosis				
Diffuse large B cell lymphoma	7 (16.6%)	10 (23.8%)		13 (30.9%)
High-grade B cell lymphoma	2 (4.6%)			1 (2.3%)
Peripheral T-cell lymphoma				2 (4.6%)
Acute lymphoblastic leukemia		1 (2.3%)		1 (2.3%)
Mantle cell lymphoma				3 (7.1%)
Hepatosplenic T cell lymphoma		1 (2.3%)		
NK/T cell lymphoma		1 (2.3%)		

Parameters	PCNSL	NHL with involvement at diagnosis	CNS at diagnosis	NHL relapsed with CNS involvement after complete remission
Treatment regimens at diagnosis				
R-MPV	8 (88.8%)	2 (15.3%)	3 (15%)	
R+HD MTX/Hyper CVAD	1 (11.2%)	3 (23.0%)	6 (30%)	
CHOEP		2 (15.3%)	2 (10%)	
R-CHOP		4 (30.6%)	9 (45%)	
R-CHOEP		2 (15.3%)		
Cranial radiotherapy	2 (22.2%)	1 (7.7%)	6 (30%)	
ASCT	4 (44.4%)	2 (15.4%)	2 (10%)	
Relapsed (%)	2 (22.2%)	2 (15.4%)		
Mortality (%)	2 (22.2%)	6 (46.2%)	13 (65.0%)	

3.2. Overall Outcomes

The median follow-up was 3.2 months (range, 0.1-45.3) for the entire group. The Kaplan Meier estimates 3-year OS for patients who had PCNSL, patients who had NHL with CNS involvement at diagnosis, and patients who had NHL relapsed with CNS involvement after complete remission were 88%, 38%, and 15%, respectively ($p=0.004$). The Kaplan Meier estimates of 3-year DFS for patients who had PCNSL, patients who had NHL with CNS involvement at diagnosis, and patients who had NHL relapsed with CNS involvement after complete remission were 29%, 31%, and 15%, respectively ($p=0.42$) (Figure 1).

For all patients, the 3-year OS for patients who received the R-MPV regimen and patients who received other protocols were 83% and 12%, respectively ($p=0.001$). The 3-year DFS for patients who received the R-MPV regimen and patients who received other protocols were 35% and 18%, respectively ($p=0.01$) (Figure 2).

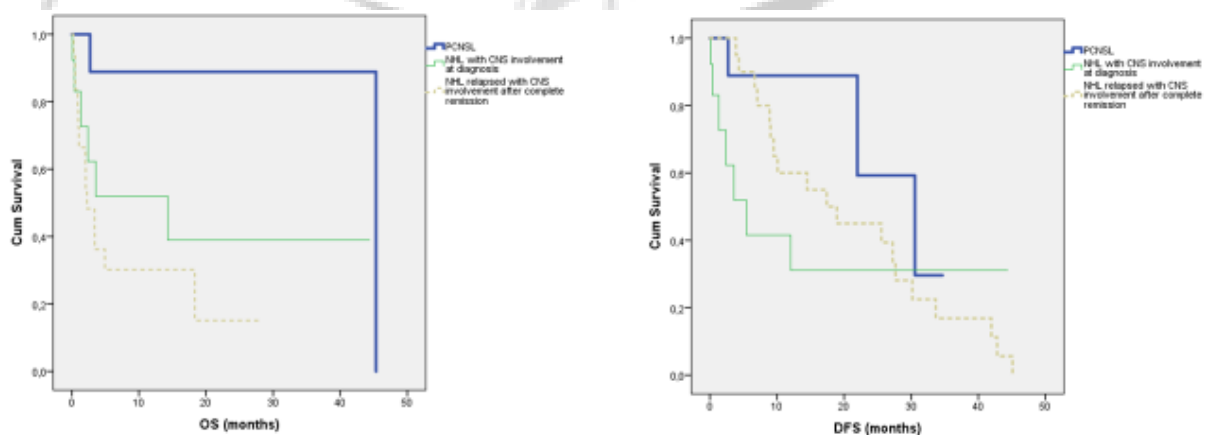


Figure 1. OS ($p=0.004$) and DFS ($p=0.42$) for patients with PCNSL, patients with NHL with CNS involvement at diagnosis, and patients with NHL relapsed with CNS involvement after complete remission

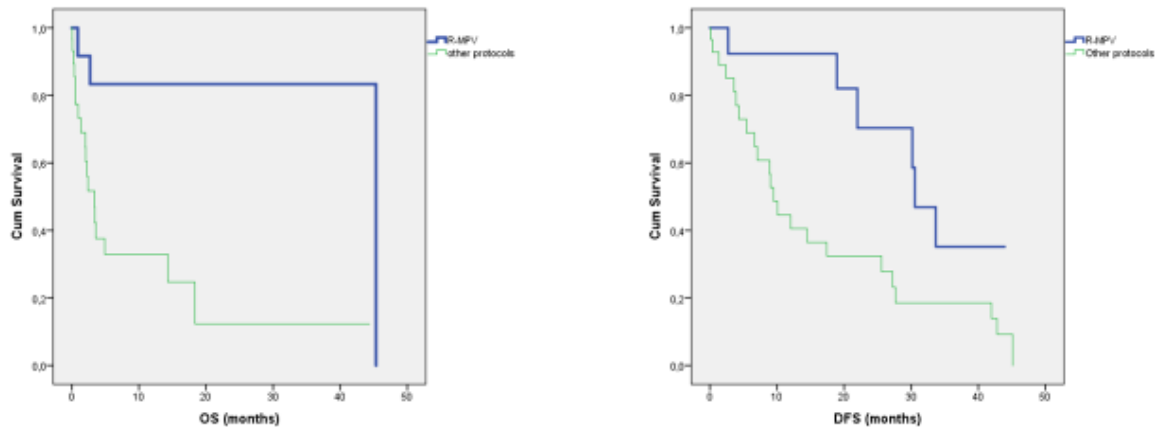


Figure 2. OS ($p=0.001$) and DFS ($p=0.01$) for patients who received R-MPV and patients who received other protocols

4. Discussion

Diagnosis of PCNSL or lymphoma involvement in CNS is usually difficult before biopsy because the symptoms and general imaging examination of PCNSL or lymphoma involvement are not specific. Thus, the majority of cases are diagnosed by cerebral biopsy. The role of surgery is limited for most malignant CNS neoplasms, diagnosis and intracranial decompression. Most of the conventional chemotherapeutic agents cannot cross the blood-brain barrier. Whole brain radiotherapy is a more effective treatment modality, however, it has a high risk of delayed neurotoxic effects (17).

The first-line treatment option for PCNSL is high-dose MTX-based chemotherapy (18). It has been shown that combining high-dose MTX and high-dose cytarabine improves outcomes compared with high-dose MTX alone (19). Some studies demonstrated that the addition of rituximab to high-dose MTX-based regimens advances outcomes in patients with PCNSL (20, 21). There were 9 patients with PCNSL in this study. Eight of them received R-MPV and 1 of them received HD MTX and Ara-C. Four of them received ASCT after induction chemotherapy. In this study, the 3-year OS was detected in 88%, and 3-year DFS was detected in 33% of patients with PCNSL. The R-MPV induction chemotherapy followed by ASCT was found to be feasible and effective in patients with PCNSL in this study.

The frequency of CNS involvement in NHL is dependent on NHL histology. More than 50% of patients with CNS involvement have progressive and advanced systemic disease. While patients with NHL may be cured who had CNS involvement at the beginning of the diagnosis, treatment of CNS involvement in systemic relapsing or refractory NHL is challenging and most often palliative (22). According to the WHO classification, 2.2% incidence of relapses with CNS and 1.6% isolated CNS relapses were reported in intermediate or high-grade lymphoma patients (23). Valdez et al. showed that in 108 patients with mantle cell lymphoma, CNS involvement was seen in 9% of patients (24). Some studies have analyzed CNS involvement and relapse in patients with peripheral T-cell lymphoma. These studies reported that the risk of CNS relapse ranged from 2 to 6% (25, 26).

In this study, 13 patients had CNS involvement at the beginning of the diagnosis with NHL. These 13 patients had both systemic involvement and CNS involvement at the time of diagnosis. Ten of these patients had DLBCL, 1 patient had ALL, 1 patient had hepatosplenic T-cell lymphoma and 1 patient had NK/T cell lymphoma. Two of these patients received R-MPV and 2 patients received HD MTX regimen. Other patients received R-CHOP, CHOEP, and R-EPOCH regimens. Two of these patients underwent ASCT. 20 patients relapsed with CNS involvement after complete remission of NHL. Thirteen of these patients had DLBCL, 1 patient had high-grade B cell lymphoma, 2 patients had peripheral T cell lymphoma, 1 patient had ALL, and 3 patients had mantle cell lymphoma. Three of these patients received R-MPV and 6 patients received HD MTX regimen. Other patients received R-CHOP and CHOEP regimens.

In conclusion, this current study demonstrated the survival outcomes of patients with diagnosed PCNSL or NHL with CNS involvement after different treatment regimens. It is shown that the best survival outcomes are in patients with PCNSL. Based on these findings the R-MPV regimen can be the first choice for the treatment of PCNSL or NHL with CNS involvement. Our study had a few limitations. First, this study was retrospective. Second, the sample size was small. The treatment modality for patients with PCNSL or patients with NHL with CNS involvement, further randomized larger trials are needed to determine the impact of treatment regimen and ASCT with higher patient numbers and longer follow-up.

References

1. Bollen E, Brouwer R, Hamers S, Hermans J, Kluin PM, Sankatsing S, et al. Central nervous system relapse in non-Hodgkin lymphoma: a single-center study of 532 patients. *Archives of neurology*. 1997;54(7):854-9.
2. Hollender A, Kvaloy S, Nome O, Skovlund E, Lote K, Holte H. Central nervous system involvement following diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma: a risk model. *Annals of Oncology*. 2002;13(7):1099-107.
3. Jahnke K, Thiel E, Martus P, Schwartz S, Korfel A. Retrospective study of prognostic factors in non-Hodgkin lymphoma secondarily involving the central nervous system. *Annals of hematology*. 2006;85(1):45-50.
4. Zinzani P, Magagnoli M, Frezza G, Prologo G, Gherlinzoni F, Bendandi M, et al. Isolated central nervous system relapse in aggressive non-Hodgkin's lymphoma: the Bologna experience. *Leukemia & lymphoma*. 1999;32(5-6):571-6.
5. Mackintosh FR, Colby TV, Podolsky WJ, Burke JS, Hoppe RT, Rosenfelt FP, et al. Central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma: An analysis of 105 cases. *Cancer*. 1982;49(3):586-95.
6. Ferreri AJ, Abrey LE, Blay J-Y, Borisch B, Hochman J, Neuwelt EA, et al. Summary statement on primary central nervous system lymphomas from the Eighth International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano, Switzerland, June 12 to 15, 2002. *Journal of clinical oncology*. 2003;21(12):2407-14.
7. Deckert M, Engert A, Brück W, Ferreri A, Finke J, Illerhaus G, et al. Modern concepts in the biology, diagnosis, differential diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma. *Leukemia*. 2011;25(12):1797.
8. Ferreri AJ, Illerhaus G. The role of autologous stem cell transplantation in primary central nervous system lymphoma. *Blood*. 2016;127(13):1642-9.
9. Ferreri AJ. How I treat primary CNS lymphoma. *Blood*. 2011;blood-2011-03-321349.
10. Correa D, DeAngelis L, Shi W, Thaler H, Glass A, Abrey L. Cognitive functions in survivors of primary central nervous system lymphoma. *Neurology*. 2004;62(4):548-55.
11. Illerhaus G, Müller F, Feuerhake F, Schäfer A-O, Ostertag C, Finke J. High-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation without consolidating radiotherapy as first-line treatment for primary lymphoma of the central nervous system. *Haematologica*. 2008;93(1):147-8.
12. Rubenstein JL, Hsi ED, Johnson JL, Jung S-H, Nakashima MO, Grant B, et al. Intensive chemotherapy and immunotherapy in patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma: CALGB 50202 (Alliance 50202). *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(25):3061.
13. Morris PG, Correa DD, Yahalom J, Raizer JJ, Schiff D, Grant B, et al. Rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine followed by consolidation reduced-dose whole-brain radiotherapy and cytarabine in newly diagnosed primary CNS lymphoma: final results and long-term outcome. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(31):3971-9.

14. Thomas DA, Faderl S, O'Brien S, Bueso-Ramos C, Cortes J, Garcia-Manero G, et al. Chemoimmunotherapy with hyper-CVAD plus rituximab for the treatment of adult Burkitt and Burkitt-type lymphoma or acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 2006;106(7):1569-80.
15. Boehme V, Zeynalova S, Kloess M, Loeffler M, Kaiser U, Pfreundschuh M, et al. Incidence and risk factors of central nervous system recurrence in aggressive lymphoma—a survey of 1693 patients treated in protocols of the German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (DSHNHL). *Annals of Oncology*. 2007;18(1):149-57.
16. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, Mcfadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology*. 1982;5(6):649-56.
17. Wang H, Wang M, Wei J, Wang L, Mao L, Jin J. Primary central nervous system lymphoma: Retrospective analysis of 34 cases in a single centre. *Journal of International Medical Research*. 2018;46(2):883-94.
18. Matsushima N, Maeda M, Umino M, Suzawa N, Yamada T, Takeda K. Relation between FDG uptake and apparent diffusion coefficients in glioma and malignant lymphoma. *Annals of nuclear medicine*. 2012;26(3):262-71.
19. Ferreri AJ, Reni M, Foppoli M, Martelli M, Pangalis GA, Frezzato M, et al. High-dose cytarabine plus high-dose methotrexate versus high-dose methotrexate alone in patients with primary CNS lymphoma: a randomised phase 2 trial. *The Lancet*. 2009;374(9700):1512-20.
20. Holdhoff M, Ambady P, Abdelaziz A, Sarai G, Bonekamp D, Blakeley J, et al. High-dose methotrexate with or without rituximab in newly diagnosed primary CNS lymphoma. *Neurology*. 2014;83(3):235-9.
21. Ly KI, Crew LL, Graham CA, Mrugala MM. Primary central nervous system lymphoma treated with high-dose methotrexate and rituximab: A single-institution experience. *Oncology letters*. 2016;11(5):3471-6.
22. Gleissner B, Chamberlain M. Treatment of CNS dissemination in systemic lymphoma. *Journal of neuro-oncology*. 2007;84(1):107-17.
23. Haïoun C, Besson C, Lepage E, Thieblemont C, Simon D, Rose C, et al. Incidence and risk factors of central nervous system relapse in histologically aggressive non-Hodgkin's lymphoma uniformly treated and receiving intrathecal central nervous system prophylaxis: A GELA study on 974 patients. *Annals of Oncology*. 2000;11(6):685-90.
24. Valdez R, Kroft SH, Ross CW, Schnitzer B, Singleton TP, Peterson LC, et al. Cerebrospinal fluid involvement in mantle cell lymphoma. *Modern Pathology*. 2002;15(10):1073.
25. Gurion R, Mehta N, Migliacci JC, Zelenetz A, Moskowitz A, Lunning M, et al. Central nervous system involvement in T-cell lymphoma: A single center experience. *Acta Oncologica*. 2016;55(5):561-6.
26. Chihara D, Fanale MA, Miranda RN, Noorani M, Westin JR, Nastoupil LJ, et al. The risk of central nervous system (CNS) relapses in patients with peripheral T-cell lymphoma. *Am Soc Hematology*; 2016.

Makale id= 16

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3028-5804 (Dr Savaş Özdemir) ve 0000-0003-4170-3768 (Dr Ayşe Büşra Önder)

| 231

Vnotes Tekniği ve Uygulama Alanları

Uzman Dr. Savaş Özdemir¹, Uzman Dr. Ayşe Büşra Önder²

¹Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

²Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Savaş Özdemir

Özet: VNOTES, Vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery. Geleceğin cerrahi devrimi olarak düşünülebilecek bir cerrahi yöntem. Jinekolojik cerrahi de Vnotes un avantajı; vaginadan girildiğinde sadece peritonun penetre edilmesi. Oysa diğer cerrahi alanlarda (kolon, mide vs) organlara açılan deliklerde bu delikleri (ostomi, stomi) mutlaka usulüne uygun kapatmak zorunda cerrahlar. Ve bu organlara açılan delikler dolayısıyla enfeksiyon vs komplikasyonlar yaşanması daha olasılık dahilinde. Laparoskopik ve robotik cerrahinin tüm avantajlarının yanında; abdominal duvarda bir travma, iz/skar olmaması büyük bir sosyal avantaj, karın içerisine kolay erişim, daha düşük intraabdominal basınç oluşturulması ve buna bağlı anestezi kolaylığı (az kullanılan anestezi ilaçlara bağlı daha az bulantı-kusma vb), , postoperatif ağrının daha az olması ve postoperatif hospitalizasyon süresinin kısalması ve işe dönüşün erken olması.

Anahtar Kelimeler: Vnotes

VNOTES, Vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery. Geleceğin cerrahi devrimi olarak düşünülebilecek bir cerrahi yöntem. Jinekolojik cerrahi de Vnotes un avantajı; vaginadan girildiğinde sadece peritonun penetre edilmesi. Oysa diğer cerrahi alanlarda (kolon, mide vs) organlara açılan deliklerde bu delikleri (ostomi, stomi) mutlaka usulüne uygun kapatmak zorunda cerrahlar. Ve bu organlara açılan delikler dolayısıyla enfeksiyon vs komplikasyonlar yaşanması daha olasılık dahilinde.

Laparoskopik ve robotik cerrahinin tüm avantajlarının yanında; abdominal duvarda bir travma, iz/skar olmaması büyük bir sosyal avantaj, karın içerisine kolay erişim, daha düşük intraabdominal basınç oluşturulması ve buna bağlı anestezi kolaylığı (az kullanılan anestezi ilaçlara bağlı daha az bulantı-kusma vb), , postoperatif ağrının daha az olması ve postoperatif hospitalizasyon süresinin kısalması ve işe dönüşün erken olması.

VNOTES Tarihçesine göz atacak olursak;

- 1900 ler de → Dimitri ott- Ventroskopi
- 2004 → Kalloo- Domuz modelinde, transoral- transgastrik geçiş
- 2004 → Rad ve Reddy- ilk insan Transgastrik endoskopik apendektomi
- 2007 → James Marescaux- İlk insan Transgastrik Kolesistektomi
- 2012 → Chyl-Long Lee- VNOTES adneksiyal jinekolojik işlemler
 - Hsuan Su- VNOTES Histerektomi

- 2015 → Jan Baekelandt- Pure VNOTES Histerektomi
- 2016 → Cihan Kaya- Türkiye de ilk VNOTES

Peki VNOTES’u Jinekolojide Nerelerde Kullanabiliriz?

- Diagnostik
- Tüp ligasyonu
- Salpinjektomi
- Kromopertübyasyon
- Ovaryan drilling
- Adnektomi
- Dış Gebelik
- Kistektomi
- Histerektomi
- Myomektomi (Fundal, posterior, broad ligaman)
- Yüksek uterasakral ligaman suspensiyonu (apikal prolapsus tamirinde)
- Sakrokolpopeksi
- Sentinel lenf nod biyopsisi (jinekolojik Onkoloji)
- Omentektomi (jinekolojik Onkoloji)

VNOTES’un Kontrendikasyonları;

- Bakirelik
- Morbid obezite
- Malignite şüphesi
- Şiddetli endometriozis öyküsü
- PID öyküsü
- 3> Geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü
- Cinsel fonksiyon? (Posterior kolpotomi sonrası hastaların cinsel hayatlarında bir problem oluyor mu?)
- Bunların büyük bir kısmı şu anda rölatif endikasyonlar olarak kabul edilebilir. Endometriozis veya PID gibi giriş bölgesinde bağırsağın olabileceği durumları anlayabilmek için ameliyat öncesi bimanuel rektovajinal muayene ile hasta muayene edilmeli.

VNOTES’un Zorlukları;

Her cerrahi yöntemde olduğu gibi belirli bir öğrenme eğrisi var.

1. Spatial Orientation (derinlik hissi!, Abdominal-Laparoskopik bakış alışkanlığı)
2. Chopstick Effect (Aletlerin yan yana çalışma alışkanlığı, birbirlerine çarpması, Manüplasyon kısıtlılığı)
3. Tremor Effect (Eldiven portlarda titreşim ve yorgunluk)

Şu an kullanılan jelpot’lar bu sorunların pek çoğunu minimiz edip bize kullanım kolaylığı sağlıyor.

Makale id= 23

Sözlü SunumORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7909-9944>

| 233

Otizm Spektrum Bozukluğu ve Dikkat Eksikliği/hiperaktivite Bozukluğunun WISC-IV Profillerinin Karşılaştırılması**Dr. Öğretim Üyesi Abdülbaki Artık¹**
¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Özet: Amaç: Bu çalışma, otizm spektrum bozukluğu (ASD) ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan çocukların zeka profillerini, Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Dördüncü Baskı (WISC-IV) puanlarını kullanarak bilişsel özelliklerini ayırt etmek için karşılaştırmayı amaçladı. Metod: Denekler OSB'li (n = 49) ve DEHB'li (n = 44) erkek çocuklardı. OSB ve DEHB gruplarının indeks ve alt test puanları MANOVA kullanılarak karşılaştırıldı. OSB ve DEHB gruplarındaki bilişsel güçlü ve zayıf yönleri araştırmak için tekrarlanan ölçümler ANOVA'sı uygulandı. Bulgular: OSB grubunda sözel anlama DEHB grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. OSB grubu ayrıca Kelime Bilgisi, Anlama, Resim Kavramları, Resim Tamamlama ve Sembol Arama konularında DEHB grubundan daha düşük puan aldı. DEHB grubu Digit Span'da OSB grubundan daha düşük puan aldı. ASD grubu daha yavaş işlem hızı ve sosyal muhakeme sergilerken, DEHB grubu zayıf çalışma belleği ve grafomotor işleme sergiledi. Sonuç: WISC-IV profilleri OSB ve DEHB'li erkek çocukların bilişsel özelliklerini ayırt etmeye yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Wisc-Iv, Osb, Dehb**Comparison of the WISC-IV Profiles With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/hyperactivity Disorder**

Abstract: Aims: This study aimed to compare the intelligence profiles of children with autism spectrum disorder (ASD) and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) using the Wechsler Intelligence Scale for Children–Fourth Edition (WISC-IV) scores to differentiate between their cognitive characteristics. Methods: Subjects were boys with ASD (n = 49) and ADHD (n = 44). The index and subtest scores of the ASD and ADHD groups were compared using MANOVA. Repeated-measures ANOVA was performed to investigate the cognitive strengths and weaknesses within the ASD and ADHD groups. Results: Verbal comprehension was significantly lower in the ASD group compared to the ADHD group. The ASD group also scored lower than the ADHD group on Vocabulary, Comprehension, Picture Concepts, Picture Completion, and Symbol Search. The ADHD group scored lower than the ASD group on Digit Span. The ASD group displayed slower processing speed and social judgment, while the ADHD group exhibited poor working memory and graphomotor processing. Conclusion: The WISC-IV profiles might help distinguishing between the cognitive characteristics of ASD and ADHD boys.

Keywords: Wisc-Iv, Asd, Adhd**1. INTRODUCTION**

In the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), neurodevelopmental disorders occur with high rates of comorbidity, such as the presence of autism spectrum disorder (ASD) and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Although ASD and ADHD are diagnostically distinct, the prevalence of the coexistence of ASD and ADHD has been

extensively demonstrated in many studies¹. These two disorders are the most common disorders in children and have similar symptoms such as hyperactivity, behavioral problems, pragmatic difficulties, as well as cognitive impairments such as executive dysfunction, attention deficits, and slow processing speed.² They also found similarities in executive functions between the ASD and ADHD groups; because both had deficiencies in attention, working memory, preparatory processes, fluency and concept formation. These highly overlapping symptoms make it difficult to make an accurate diagnosis of ASD or ADHD². One of the most popular instruments used to examine the intellectual functions is the Wechsler Intelligence Scale for Children³. Numerous studies have used the WISC to analyze the characteristics of cognitive functions of children with ASD or ADHD. For example, both ASD and ADHD groups scored lower on the WISC-III Freedom from Distractibility (FDI) and Processing Speed Index (PSI) than on the Verbal Comprehension (VCI) and Perceptual Organization Index (POI)⁴. Children with ADHD scored lower on Digit Span and Coding⁵. Moreover, in previous studies that directly compared the WISC-III profiles of ASD and ADHD groups, Koyama et al. (2006) found that children with high functioning pervasive developmental disorder-not otherwise specified (PDD-NOS) scored significantly lower on the WISC-III Verbal IQ (VIQ) and VCI and higher on Performance IQ (PIQ) and PSI than did those with ADHD. At the subtest level, participants with high functioning PDD-NOS scored significantly higher on Coding and Block Design than did those with ADHD, whereas children with ADHD performed higher on Vocabulary and Comprehension than did those with high functioning PDD-NOS⁶. However, a study by Scheirs and Timmers (2009) revealed that children with PDD-NOS performed higher on the VIQ and PIQ, Arithmetic, Picture Completion, Coding, and Block Design compared to those with ADHD, contrary to the findings of Koyama et al.'s study.⁷ For individuals with ASD, low performances were demonstrated on Symbol Search, Coding, and Comprehension consistent with the studies on the WISC-III.⁸

2. METHODS

2.1 STUDY SAMPLE

This study was conducted at Us,ak University, Medical Faculty. Participants were recruited from the Outpatient Clinic of Child and Adolescent Psychiatry. In the patient group (n 49), there have been children and adolescents between the ages of 6.08 and 12 who have been diagnosed with ASD. Children who had been diagnosed with ASD had a disability report, and received special education were evaluated as the ASD group. Exclusion criteria for the ASD group were determined as the presence of a major medical condition (such as diabetes mellitus, obesity, diagnosed GI disease), allergic, or neurological (such as epilepsy) diseases diagnosed as additional genetic syndromes related to ASDs, body mass index (BMI) above 95%, intake of corticosteroids or any drugs that affect the immunological system at any time, and history of an infection within the last month. In particular, patients who received any psychotropic drug therapy during the preceding 6 months were excluded from the study. The child and adolescent psychiatric outpatient clinic was used to find participants. 44 children and adolescents with ADHD who applied to the clinic for the first time and were diagnosed with the disorder range in age from 5.2-14.1 years. Patients who had never taken psychotropic medications previously and had just received a diagnosis were particularly chosen for the trial. The research excludes those with any significant psychiatric comorbidity, such as schizophrenia, bipolar illness, intellectual impairment, autism spectrum disorder, metabolic disorders, immunological diseases, endocrinological disorders, and abnormalities of the nervous system. The research does not accept participants who have used psychotropic medications during the last six months.

2.2 Tools

Wechsler Intelligence Scale for Children–Fourth Edition (WISCIV; Wechsler, 2003)

The scale was developed in 2003 to test the intellectual ability of children between the ages of 6 and 16 years. The standardization and norm studies of the scale in Turkey were carried out within the body of the Turkish Psychological Association during 2007–2011 and the latest version of the scale in Turkish was used in the studies⁹. The test was individually administered and contained 10 core and five supplemental subtests. The average value for all converted 10 subscales was 100 and the standard deviation (SD) was 15. Each subtest was included in one of the four main indices and had a standardized

mean of 10 with an SD of 3. The Verbal Comprehension Index (VCI) includes the Similarities, Vocabulary, and Comprehension core subtests and Information and Word Reasoning supplemental subtests. The Perceptual Reasoning Index (PRI) consists of the Block Design, Picture Concepts, and Matrix Reasoning core subtests and Picture Completion supplemental subtests. The Working Memory Index (WMI) contains the Digit Span and Letter–Number Sequencing core subtests and Arithmetic supplemental subtest. The Processing Speed Index (PSI) is composed of the Coding and Symbol Search core subtests and Cancellation supplemental subtests. All 10 subtests are combined to form a Full-Scale IQ (FSIQ) score.

2.3 Statistical Analysis

Prior to analyses, data were controlled to determine whether all continuous variables showed a normal distribution. The significance of the differences between the ADHD and non-ADHD clinical groups was examined using independent t-tests, MANOVA (children groups as independent variables and WISC-IV standard subtest index scores as multiple dependent variables) and Cohen's d effect size statistics. Effect size (ES) values were computed using the d statistic. The ES is an objective and standardized measure of the magnitude of change that one variable produces in another variable as reflected in the difference between two means, independent of the sample size [40]. The ES (d) is interpreted using a classification suggested by Cohen (1988) in which a value of 0.20 indicates a “small” ES, a value of 0.50 indicates a “medium ES,” and values of 0.80 or greater indicate a “large” ES. Full-scale IQ was not included in MANOVA, since it combines all subtests. Therefore, independent and dependent t-tests were computed to investigate the differences between the FSIQ scores and index discrepancy scores of the ADHD and non-ADHD clinical groups. Moreover, MANOVA and MANCOVA were used to compare the FSIQ scores (VCI and PRI, gender, and ages of children as covariates) to determine whether preexisting differences significantly modified the results. Lastly, a stepwise discriminant statistical analysis was conducted to determine whether WISC-IV subtests can predict the diagnosis of ADHD.

3. Results

The post-hoc analyses revealed that the VCI was significantly higher for the ADHD group compared to the ASD group, $F(1, 91) = 4.916$, $p = .029$, partial $\eta^2 = .051$. The PRI, WMI, and PSI were not significantly different in the diagnostic groups, as reported in Table 2.

There was a statistically significant difference between the ASD and ADHD groups on the subtests scaled scores, $\Lambda = .593$, $F(13, 75) = 3.961$, $p < .001$, partial $\eta^2 = .407$. As shown in Table 3, the ASD group performed significantly lower on Vocabulary, Comprehension, Picture Concepts, Picture Completion, and Symbol Search than did the ADHD group. The ADHD group had a significantly lower score on Digit Span than the ASD group. Additionally, there was a significant difference in Digit Span Forward and Digit Span Backward, $\Lambda = .928$, $F(2, 90) = 3.492$, $p = .035$, partial $\eta^2 = .072$. The scores on Digit Span Forward were lower in the ADHD group than in the ASD group, while Digit Span Backward was not significantly different between the two groups.

Table 2: Comparison of the WISC-IV Composite between Children with ASD and ADHD.

	ASD (N = 49) Mean (SD)	ADHD (N = 44) Mean (SD)	F	P	η^2
Full Scale IQ	89.92 (16.88)	94.00 (12.26)	1.75	.190	.02
Composite Scores					
Verbal	93.33 (18.52)	100.43 (11.00)	4.92	.029	.05
Comprehension					
Perceptual	94.39 (18.00)	101.16 (16.24)	3.60	.061	.04
Reasoning					
Working Memory	96.04 (17.83)	90.45 (11.03)	3.21	.076	.03
Processing Speed	85.16 (15.16)	88.61 (13.91)	1.20	.258	.01

Note. ASD = autism spectrum disorder; ADHD = attention-deficit/hyperactivity disorder; SD = standard deviation.

Table 3: Comparison of the K-WISC-IV Subtest Scores between Children with ASD and ADHD.

	ASD (N = 49) Mean (SD)	ADHD (N = 44) Mean (SD)	F	P	η^2
<i>Verbal</i>					
<i>Comprehension</i>					
Similarities	9.39 (3.89)	9.79 (2.48)	.33	.568	.00
Vocabulary	9.24 (3.65)	11.67 (2.33)	13.89	< .0005	.14
Comprehension	7.43 (3.58)	8.93 (2.31)	5.39	.023	.06
Information ^a	9.24 (3.87)	10.23 (3.07)	1.79	.185	.02
<i>Perceptual Reasoning</i>					
Block Design	10.48 (3.85)	10.56 (2.69)	.01	.910	.00
Picture Concepts	8.17 (3.08)	10.72 (3.59)	12.94	.001	.13
Matrix Reasoning	8.93 (3.61)	9.37 (3.26)	.36	.551	.00
Picture Completion ^a	8.39 (3.35)	10.09 (2.86)	6.60	.012	.07
<i>Working Memory</i>					
Digit Span	9.74 (3.35)	7.95 (2.56)	6.61	.012	.07
Forward	9.90 (3.41)	8.25 (2.46)	7.02	.010	.07
Backward	9.43 (3.88)	8.52 (2.62)	1.70	.195	.02
Letter-number sequencing	8.98 (3.29)	8.67 (2.17)	.26	.611	.00
Arithmetic	8.54 (3.78)	8.93 (2.97)	.29	.594	.00
Processing Speed					
Coding	7.30 (3.00)	7.65 (2.89)	.31	.580	.00
Symbol Search	7.37 (2.94)	8.77 (2.98)	4.97	.028	.05

Note. ASD = autism spectrum disorder; ADHD = attention-deficit/hyperactivity disorder; SD = standard deviation.

^a The number of subjects is 46 in the ASD group and 43 in the ADHD group, as four subjects were administrated 11 subtests.

4. DISCUSSION

The study was conducted to make direct comparisons of cognitive functions demonstrated by subjects with ASD and ADHD using the K-WISC-IV to identify cognitive strengths and weaknesses. We found that children with ASD had lower scores on the VCI than did those with ADHD. We found that children with ASD had lower scores on the VCI than did those with ADHD. Our results are consistent with Koyama et al. ⁶ who compared the WISC-III profiles of children with PDD-NOS and ADHD. The performance on Comprehension was significantly lower in the ASD group. It also supports the findings that children with ASD have more severe impairments of language, communication, pragmatics, lack social reasoning, and social judgment compared to children with ADHD¹⁰. Children with ASD have problems with verbal comprehension and display short verbal expression, idiosyncrasies, inappropriate utterances¹¹, and deficits in morphology and semantics, but are normal in terms of syntax and articulation¹². Contrastingly, in the ADHD group, the performance on Vocabulary was higher than that on Comprehension, which had the lowest scores on the VCI. This indicates that children with ADHD do not have impaired general verbal ability, but seem to have pragmatic language deficits that demonstrate stereotyped conversations and problems in conversational rapport¹⁰.

There was no difference in the PRI between the ASD and ADHD groups. However, children with ASD scored relatively lower on Picture Concepts and Picture Completion than those with ADHD. While the subtests in the PRI were not significantly different within the ADHD group, the performance on Picture Concepts was the lowest in the PRI within the ASD group. These results, unlike Mayes and Calhoun's ⁵ findings that the performance on the Picture Concepts was the second highest on the PRI, are consistent with the findings of special group studies on the WISC-IV. It is difficult to reach an agreeable conclusion with respect to the discrepancy in the PRI subtests for ASD due to limited and discordant

studies on the WISC-IV. However, the ASD group in this study demonstrated relative weaknesses in the perception of meaningful stimuli, and the ability to discriminate essential details from nonessential ones, indicating that children with ASD might have difficulty with meaningful nonverbal processing. Our findings suggest that this distinct pattern of subtest scores on the PRI for ASD children is potentially associated with autistic symptoms. As expected, children with ASD performed well on Block Design — a subtest which requires detail-focused processing — which is well proven in many previous studies¹³.

The findings that PSI was lower than PRI and WMI and that Coding and Symbol Search were lower than Block Design in the ASD group were expected based on prior findings. Given that the majority of the children with ASD performed poorly on the PSI composite, which measures visual information processing, visuomotor coordination, and sequencing, they might have had clumsy behavioral patterns, poor graphomotor skills, and learning disabilities⁵. Our findings also support the study by Oliveras-Rentas et al.⁸, in which slow processing speed seemed to be related to communication deficits in ASD. Oliveras-Rentas et al.⁸ explained this impaired processing speed could interrupt the dynamic processing and changing stimuli of verbal/nonverbal communication in the social context. Also, as noted previously, children with ASD scored lower on Picture Concepts as well as Symbol Search and Picture Completion measuring visual discrimination than children with ADHD. This should be interpreted with caution, and it can be hypothesized that WISC-IV profiles of children with ASD might be related to the inaccurate processing of visual stimuli and having difficulty in the fast detection of subtle nonverbal cues, including facial expression and gestures.

As neurodevelopmental disorders are related to underlying neurological mechanisms, further research is needed on the relationships between the neurological deficits associated with ASD and ADHD symptom and brain structures and neurotransmitters using neuroimaging. However, to the best of our knowledge, few studies have examined neuropathological and pathophysiological characteristics in children with ADHD or ASD using the WISC-IV. Therefore, our findings merely implicate the possibility of neurological dysfunctions, and further research is warranted. In ADHD, pathophysiological studies have found dysfunction in frontal-striatal, frontal-parietal, and frontal-striatal-cerebellar networks¹⁴. These abnormal brain function might be likely involved to the deficits in attention, executive function and working memory related with ADHD, especially, reduced activity in left dorsolateral prefrontal cortex in the case of working memory deficit¹⁵. In particular, WMI and PSI in the WISC-IV are important neurocognitive factors and sensitive to detect cognitive impairment. In combination with our findings, working memory deficits shown in this study might be related to the results of brain dysfunction in ADHD. Moreover, studies on cerebellar abnormalities in children with ADHD and ASD, showed that this brain region would be associated with processing on information, motor behaviour, modulation of attention, and graphomotor problems in ADHD and ASD¹⁴, and, especially, social processing in ASD¹⁶. Therefore, it would indicate that cerebellar dysfunction is associated with lower PSI in the boys with ASD and ADHD. Further research and examination is needed to verify the relationship between neuroimaging data and noted WISC-IV intellectual profiles of children with ADHD and ASD.

Although our findings are tentative since no previous studies have compared the cognitive profiles of the children with ASD and ADHD using the WISC-IV, they provide clinical implication to tailor treatment strategies and intervention planning for ASD and ADHD. For instance, treatments for children with ASD should focus on improving language comprehension, nonverbal concept formation, processing speed, and visual-motor coordination, whereas interventions for children with ADHD should target the improvement of attention, working memory, and processing speed. The results of this study provide researchers and practitioners with useful information on the WISC-IV for ASD and ADHD groups, but further research is needed to examine or replicate the performance on the WISC-IV among clinical groups, including ASD and ADHD.

5. REFERENCES

1. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(8):921-929. doi:10.1097/CHI.0b013e318179964f

2. Craig F, Margari F, Legrottaglie AR, Palumbi R, de Giambattista C, Margari L. A review of executive function deficits in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1191-1202. doi:10.2147/NDT.S104620
3. Wechsler D. Manual for the Wechsler intelligence scale for children. (No Title). Accessed June 5, 2024. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1130282270275280256>
4. Mayes SD, Calhoun SL. Similarities and Differences in Wechsler Intelligence Scale for Children—Third Edition (WISC-III) Profiles: Support for Subtest Analysis in Clinical Referrals. *Clin Neuropsychol*. 2004;18(4):559-572. doi:10.1080/13854040490888530
5. Mayes SD, Calhoun SL. WISC-IV and WISC-III Profiles in Children With ADHD. <http://dx.doi.org/10.1177/1087054705283616>. 2006;9(3):486-493. doi:10.1177/1087054705283616
6. Koyama T, Tachimori H, Osada H, Kurita H. Cognitive and symptom profiles in high-functioning pervasive developmental disorder not otherwise specified and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(3):373-380. doi:10.1007/S10803-006-0075-4/METRICS
7. Scheirs JGM, Timmers EA. Differentiating among children with PDD-NOS, ADHD, and those with a combined diagnosis on the basis of WISC-III profiles. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(4):549-556. doi:10.1007/S10803-008-0657-4/FIGURES/4
8. Oliveras-Rentas RE, Kenworthy L, Roberson RB, Martin A, Wallace GL. WISC-IV profile in high-functioning autism spectrum disorders: Impaired processing speed is associated with increased autism communication symptoms and decreased adaptive communication abilities. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(5):655-664. doi:10.1007/S10803-011-1289-7/METRICS
9. Uluç S, Öktem F, Üniversitesi H, et al. Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV: Klinik Bağlamda Zekanın Değerlendirilmesinde Türkiye için Yeni Bir Dönem. 2011;14(28):49-57.
10. Geurts HM, Embrechts M. Language profiles in ASD, SLI, and ADHD. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(10):1931-1943. doi:10.1007/S10803-008-0587-1/TABLES/2
11. Dickerson Mayes S, Calhoun SL. Non-Significance of Early Speech Delay in Children with Autism and Normal Intelligence and Implications for DSM-IV Asperger's Disorder. <http://dx.doi.org/10.1177/1362361301005001008>. 2001;5(1):81-94. doi:10.1177/1362361301005001008
12. Boucher J. Research Review: Structural language in autistic spectrum disorder – characteristics and causes. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012;53(3):219-233. doi:10.1111/J.1469-7610.2011.02508.X
13. Muth A, Hönekopp J, Falter CM. Visuo-Spatial Performance in Autism: A Meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(12):3245-3263. doi:10.1007/S10803-014-2188-5/METRICS
14. Castellanos FX, Proal E. Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal–striatal model. *Trends Cogn Sci*. 2012;16(1):17-26. doi:10.1016/J.TICS.2011.11.007
15. Burgess GC, Depue BE, Ruzic L, Willcutt EG, Du YP, Banich MT. Attentional Control Activation Relates to Working Memory in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry*. 2010;67(7):632-640. doi:10.1016/j.biopsych.2009.10.036
16. D'Mello AM, Stoodley CJ. Cerebro-cerebellar circuits in autism spectrum disorder. *Front Neurosci*. 2015;9(NOV):159505. doi:10.3389/FNINS.2015.00408/BIBTEX

Makale id= 33**Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0008-6492-9413

| 239

Zor Hava Yolu Yönetimi**Arş.Gör.Dr. Burcu Gezer Yurteri¹ , Uzman Dr. Sinan Değirmencioğlu² , Doç.Dr. Mehmet Selçuk Uluer¹ , Doç.Dr. Mehmet Sargın¹**¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon² Konya Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon***Corresponding author: Burcu Gezer Yurteri**

Özet: 24 yaşında erkek hasta retrograd entübasyon hikayesi trakeal stenoza bağlı olarak Montgomery T-tüpü mevcuttu. Hastanın 2 kez geçirmiş olduğu maksillofasial cerrahisi sırasında intraoperatif anestezi yönetimini ele almak istiyoruz. İlk vakada, anestezi induksiyonu için intravenöz tiopental sodyum 4 mg/kg ve fentanil 1 mcg/kg ile birlikte rokuronyum 0.6 mg/kg kullanıldı. 6 numaralı endotrakeal tüp (ET) konektörünün T-parçasının ekstralüminal parçasına uyduğu görüldü. T-tüpünün yerleştirilmesi ve daha sonra yer değiştirmesinin olası sonuçlarının farkında olarak, silikon 2 yollu balonlu 10F kateteri videolaringoskop klavuzluğunda forceps yardımıyla T-tüpünün proksimaline yerleştirildi. Yeterli ventilasyon sağlandı ve prosedür sorunsuz tamamlandı. İşlem sonrası hasta anestezi sonrası bakım ünitesine transfer edildi. İkinci vakada, induksiyon için intravenöz propofol 3 mg/kg ve fentanil 1 mcg/kg ile birlikte rokuronyum 0.6 mg/kg uygulandı. Silikon 2 yollu balonlu 12F-14F-16F-18F-20F kateteri videolaringoskop klavuzluğunda forceps yardımıyla T-tüpünün proksimaline yerleştirilmeye çalışıldı, ancak bu girişim başarısız oldu. Endobronşial blokör kullanıldı ancak proksimal lümeni kapamada başarılı olunamadı. Bunun üzerine, 5 numara I-Gel kullanılarak T-tüpün proksimalinden hava kaçağı engellendi. Prosedür sorunsuz tamamlandı. İşlemin sonunda hasta anestezi sonrası bakım ünitesine alındı, vital bulguları stabil seyrederek servise devredildi. Bu olguda, ateşli silah yaralanmasına bağlı olarak maskesi zor olan bir hasta ile karşılaştık. Bu tür vakalarda videolaringoskop gibi zor hava yolu yönetim araçları ile hazırlıklı olunmalıdır. Ayrıca olası sorunları önlemek için cerrahi ekip ile ayrıntılı görüşmeler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Montgomery T-Tüp, Anestezi Yönetimi , İn-Situ T-Tüp, Zor Hava Yolu**Difficult Airway Management**

Abstract: A 24-year-old male patient with a history of retrograde intubation due to tracheal stenosis had a Montgomery T-tube in place. We aim to discuss the intraoperative anesthesia management during the patient's two previous maxillofacial surgeries. In the first case, intravenous thiopental sodium 4 mg/kg and fentanyl 1 mcg/kg were used for anesthesia induction along with rocuronium 0.6 mg/kg. It was observed that the extraluminal part of the T-piece of the 6 mm endotracheal tube (ET) was compatible. Aware of the potential consequences of T-tube placement and subsequent displacement, a silicone 2-way balloon catheter of 10F size was placed proximally to the T-tube under videolaryngoscope guidance with forceps assistance. Adequate ventilation was achieved, and the procedure was completed smoothly. The patient was then transferred to the post-anesthesia care unit. In the second case, intravenous propofol 3 mg/kg and fentanyl 1 mcg/kg were administered for induction along with rocuronium 0.6 mg/kg. Attempts were made to place a silicone 2-way balloon catheter of sizes 12F-14F-16F-18F-20F proximally to the T-tube under videolaryngoscope guidance with forceps assistance, but this attempt failed. An endobronchial blocker was used, but successful closure of the proximal lumen was not achieved. Subsequently, a size 5 I-Gel was used to prevent air leakage from the proximal end of the T-tube. The procedure

was completed without issues. At the end of the procedure, the patient was transferred to the post-anesthesia care unit with stable vital signs and was handed over to the ward. In this case, we encountered a patient with a difficult airway due to firearm injury. In such cases, preparation with challenging airway management tools like videolaryngoscope should be made. Additionally, detailed discussions should be held with the surgical team to prevent potential issues.

Keywords: Montgomery T-Tube, Anesthesia Management, In-Situ T-Tube, Difficult Airway

GİRİŞ:

Montgomery T-tüpü, laringotrakeoplasti sonrası kombine trakeal stent ve trakeostomi tüpü olarak işlev gören 1964 yılında William W. Montgomery tarafından geliştirilen kafsız silikon tüptür(1-3) . T-tüp, proksimalinin distal uca göre daha kısa olan dikey intralüminal (intratrakeal) bir kısma ve trakeostomi ağzından çıkıntı yapan yatay ekstralüminal bir uca sahiptir (2). T-tüp *in situ* olan hastaların yönetiminde, t-tüpler standart solunum devrelerine montaj için uygun bir konektörlere sahip olmadığından ve proksimal üst açık uç solunan gazların kaybına neden olduğundan kontrollü ventilasyonda zorluk oluşturur(2). Üst ve orta trakeal malign ve iyi huylu lezyonların hem palyasyon hem de kesin tedavisi için son yirmi yılda kullanımı artmıştır(1, 4). Nadir karşılaşıldığından birçok anestezi uzmanı bu tip hastalara aşina olmayabilir(1). Bu cihazların varlığı, hastayı “zor hava yolu” olarak nitelendirir ve uygun bir hava yolu yönetimi tekniğini seçmek için yetkin bir karar verme süreci planlanmalıdır(2, 5, 6). Montgomery T-tüpü *in situ* olan 2 farklı vakaya alınan hastayı tanımlıyor ve anestezi yönetimini tartışıyoruz.

Anahtar kelimeler: Montgomery T-tüp, anestezi yönetimi, in-situ t-tüp

VAKA 1:

24 yaşında erkek hastamızda; ateşli silahla maksillofasiyal yaralanma ve ilerleyen süreçlerde trakeostomi açılıp kapatılan hastanın önceki anestezi öyküsünde zor hava yolu söz konusuydu. Daha önceki operasyonlarında , retrograde entübasyon hikayesi olan (şekil-1); trakeal stenoza bağlı Montgomery T-tüpü yerleştirilen ve ek başka medikal tıbbi geçmişi olmayan hastamız tekrar maksillofasiyal operasyon için ameliyathaneye in-situ t-tüp ile getirildi.

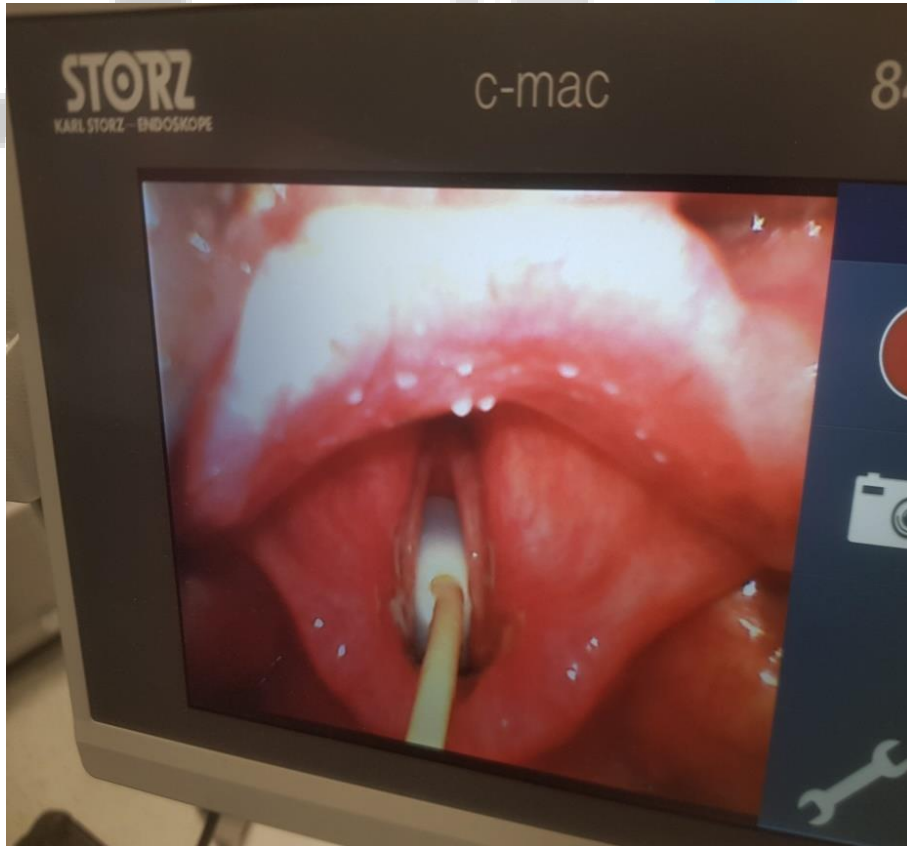
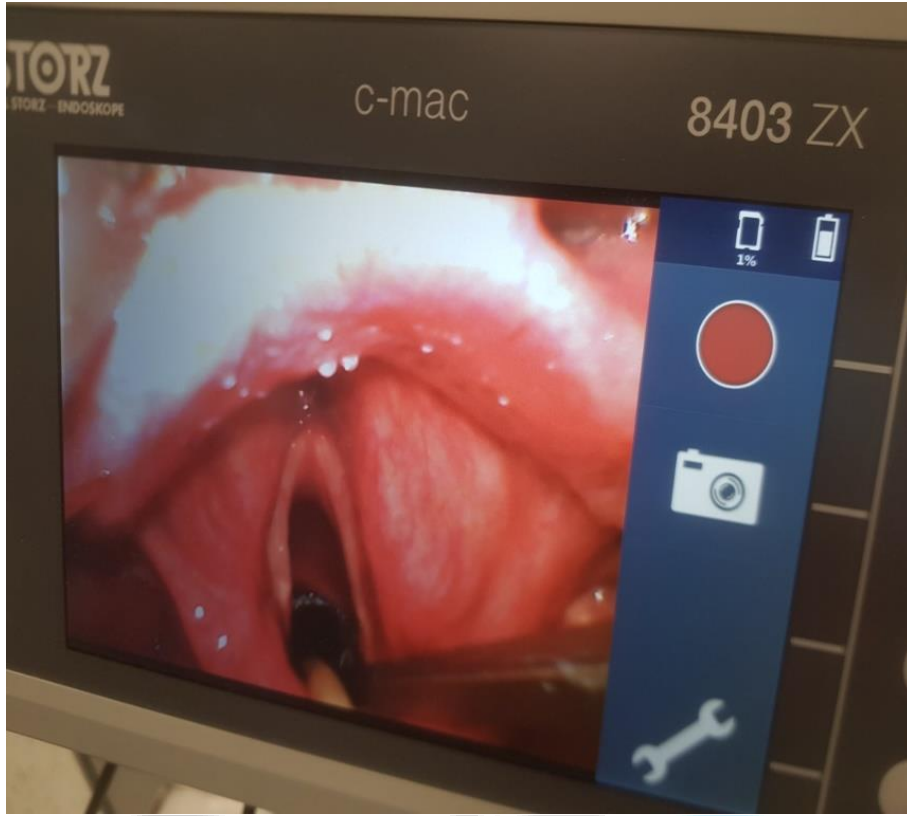
Anestezi IV tiopental 4mg/kg ve fentanil 1 mcg/kg ile rokuronyum 0.6 mg / kg kullanıldı. Bir 6 numaralı endotrakeal tüp konektörünün; t-parçasının ekstralüminal parçasına uyduğu bulundu. T-tüpünün takılmasının ve daha sonra yer değiştirmesinin olası sonuçlarının farkında olarak, silikon 2 yollu balonlu 10F kateteri videolaringoskop ile forceps yardımıyla T-tüpünün proksimaline yerleştirildi.

İşlem boyunca silikon kâf anestezi gazlarının T-tüpünün üst ucundan sızmasını önledi, yeterli ventilasyon sağlandı ve prosedür sorunsuz tamamlandı. Hasta anestezi sonrası bakım ünitesine transfer edildi.

Şekil-1(retrograde entübasyon)



Şekil-2 a)kateterin forceps ile yerleştirilmesi, b)silikon kâfin şişirilmiş hali



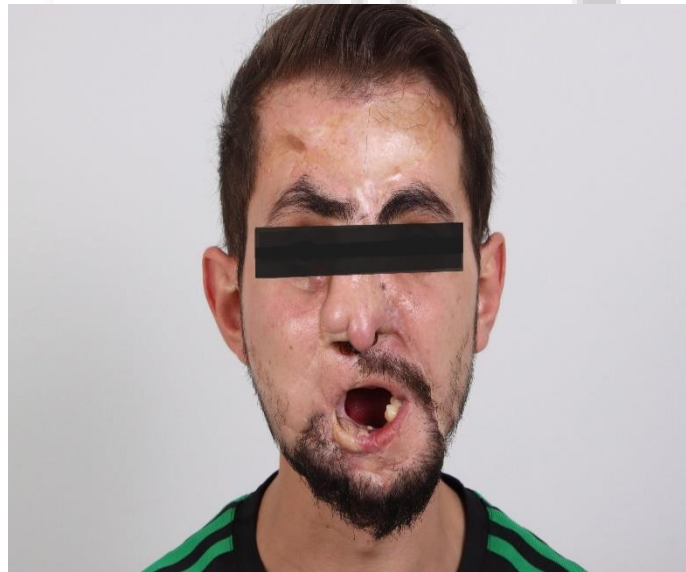
Şekil-3 Hastanın zor hava yolu ve t-tüp ile solunum devresine bağlı, silikon kateter ile tampon yapılmış hali görülmekte



VAKA 2:

28 yaşında erkek hasta ateşli silahla maksillofasiyal yaralanma ve ilerleyen süreçlerde trakeostomi açma ve kapatılma, retrograde entübasyon hikayesi olan bu süreçler sonrasında trakeal stenoza bağlı Montgomery T-tüpü yerleştirilen ve ek başka medikal tıbbi geçmişi olmayan hasta tekrar maksillofasiyal operasyon için ameliyathaneye in-situ t-tüp ile getirildi.. İndüksiyonda propofol 3 mg/kg ve fentanil 1 mcg/kg ile rokuronyum 0.6 mg / kg iv uygulandı. Silikon 2 yollu balonlu 12F-14F-16F-18F-20F kateteri videolarinoskop ile forceps yardımıyla T-tüpünün proksimaline yerleştirilmeye çalışıldı ama başarısız olundu. Endobronşial blokör kullanıldı proksimal lümeni kapamada başarısız olundu.5 numara I-Gel kullanılarak T tüpün proksimalinden hava kaçağı engellendi.. İşlem boyunca I-Gel anestezi gazların T-tüpünün üst ucundan sızmasını önledi, yeterli ventilasyon sağlandı ve prosedür sorunsuz tamamlandı.

Hasta anestezi sonrası bakım ünitesine transfer edildi.

Resim 1.**Resim 2.**

Resim 3.**Resim 4.****Resim 5.**

TARTIŞMA:

Montgomery T tüpü, uzun ucu trakeaya ve kısa ucu trakeotomi stomasından dışarı çıkacak şekilde yerleştirilen kelepçesiz bir T tüpüdür. Borunun dış çapı 4,5 ila 16 mm arasında değişen boyutlarda mevcuttur(8). Kullanımının ana endikasyonları laringotrakeoplasti sonrası (lümeni açık tutmak ve mukozal laserasyonun skarlaşmasını önlemek için), trakeomalazi, tekrarlayan polikondrit, posttüberküloz bronkostenoza, amiloidoz, trakeobronşiyal travma, postanastomotik bronşiyal stenoza ve dış hava yolu kompresyonudur(8)

T-tüpünün tasarımı, T-tüpü bulunan hastaların hava yolu yönetiminde zorluklar çıkarır. Lümen içi kısmının hem üst hem de alt uçları açıktır; bu nedenle üst uç gazların kaybına, hipoventilasyona, yetersiz anestezi derinliğine ve farkındalığa sebep olabilir İn-situ t-tüpü olan hasta , lümen dışı veya lümen içi kısım yoluyla ventile edilebilir. T-tüpünün lümen dışı kolu kullanılıyorsa, gazların üst uçtan kaçışını önlemek için planlar yapılmalıdır.

Literatürde üst uçtan gaz kaybını önlemek için açıklanan diğer yöntemler, lümeni tıkmak için orofaringeal tampon(9) veya laringeal maske hava yolunun(LMA) (1, 10)yerleştirilmesidir. Feldman ve arkadaşları(10), spontan ventilasyon, insuflasyon tekniğini ve laringeal endoskopik prosedürler için supraglottik jet ventilasyon tekniğini tanımladılar.Birinci vakamızda cerrahi alanı kısıtlayacağı düşünüldüğü için LMA kullanılmadı silikon 2 yollu balonlu 10F kateteri(RIBBEL Medical,German Medical Devices UG Wuppertal Germany) taşınabilir videolarinoskop klavuzluğunda forceps yardımıyla T-tüpünün proksimaline yerleştirildi. İkinci vakamızda, intralümenal kısmın üst ucunda gaz kaybını önlemek için LMA yerleştirilmesi cerrahi alanı kısıtlanmadığı için tercih edildi.

SONUÇ:

Bu tür vakalarda videolarinoskop gibi zor hava yoluna yönelik hazırlık yapılmalıdır. Göğüs cerrahisi uzmanından da öneri alınmalıdır.

Kaynaklar:

1. Agrawal S, Payal YS, Sharma JP, Meher R, Varshney S. Montgomery T-tube: anesthetic management. J Clin Anesth. 2007;19(2):135-7.
2. Kerai S, Gupta R, Wadhawan S, Bhadoria P. Anesthetic management of a patient with Montgomery t-tube in-situ for direct laryngoscopy. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2013;29(1):105-7.
3. Montgomery WW. Manual for care of the Montgomery silicone tracheal T-tube. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 1980;89(4 Pt 5):1-8.
4. Navas-Blanco JR, Uduman J, Diaz-Mendoza J. Emergent airway management in a patient with in situ tracheal stent: A lesson learned. Saudi J Anaesth. 2018;12(4):626-8.
5. Davis N, Madden BP, Sheth A, Crerar-Gilbert AJ. Airway management of patients with tracheobronchial stents. Br J Anaesth. 2006;96(1):132-5.
6. Finlayson GN, Brodsky JB. Anesthetic considerations for airway stenting in adult patients. Anesthesiol Clin. 2008;26(2):281-91, vi.
7. Hu H, Zhang J, Wu F, Chen EJJoTD. Application of the Montgomery T-tube in subglottic tracheal benign stenosis. 2018;10(5):3070.
8. Agrawal S, Payal Y, Sharma J, Meher R, Varshney SJJoca. Montgomery T-tube: anesthetic management. 2007;19(2):135-7.
9. Uchiyama M, Yoshino A. Insertion of the Montgomery T-tube. Anaesthesia. 1995;50(5):476-7.
10. Feldman MA, A. P. Anesthesia for eye, ear, nose and throat surgery, Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia2010.

Makale id= 36

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-7414-9059

| 246

**Postkardiyak Arrest Sonrası Hedeflenmiş Sıcaklık Yönetimi : Hayata Dönen Umutlar-
Bir Olgu Sunumu****Arş.Gör.Dr. E. Büşra Berilgen¹**¹ Fırat Üniversitesi Hastanesi

Özet: GİRİŞ Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde en yaygın ölüm nedenidir. Genç yaş grubunda, miyokard enfarktüsü oranları daha düşük olmakla birlikte, genetik yatkınlık, stres, sigara kullanımı, obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet risk faktörleridir. Kardiyak arrest sonrası terapötik hipotermi(TTM) uygulaması, hem nöroprognozda hem sağkalımda etkindir. Biz de olgumuzda kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) sonrası erken TTM uygulamasının nöroprognoz ve sağkalıma etkisini vurgulamak istedik. OLGU 32 yaşındaki erkek hasta, 3 gündür süren karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuru anında kardiyak arrest geçirdi. 15 dakikalık KPR sonrasında kalp ritmi geri döndü ve yoğun bakım ünitesine alındı. Noradrenalin desteği altında hemodinamik olarak stabil olan hastanın oksijen saturasyonu %98, kalp atım hızı 92 atım/dakika, tansiyonu 105/60 mm/Hg idi. EKG'sinde anterolateral miyokard enfarktüsü (MI) görülüp Kardiyoloji Kliniği tarafından perkütan koroner anjiyografi (PKA) yapıldı. Tam tıkalı olan sol ön inen arterine (LAD) stent takılarak akım sağlandı ve antiagregan tedavisi başlandı. PKA sonrası tekrar yoğun bakıma alınan, Glasgow Koma Skalası (GKS) 5 olan hastaya yatışını 4. Saatinde eksternal soğutucu sistem aracılığıyla TTM uygulamasına başlandı. Hedef vücut sıcaklığı 35°C olarak belirlendi. Uygulamanın 3. saatinde hedeflenen sıcaklığa ulaşıldı. Sedasyon amacıyla propofol infüzyonu başlandı. 24 saat boyunca 35°C'de tutulan vücut sıcaklığı, kademeli olarak 36.6°C'ye yükseltildi. Tedavinin 3. gününde sedasyonu kesildi. GKS 15 olarak ekstübe edildi ve noradrenalin destek tedavisi kesildi. Yapılan nörolojik muayenede herhangi bir nörolojik sekel tespit edilmedi. 7. günde servise nakledilen hasta, yatışının 12. gününde sekelsiz olarak taburcu edildi. TARTIŞMA 35 yaş altı kardiyak arrest sonrası sağkalım ve nöroprognoz oranları genel popülasyona göre daha yüksek olabilmektedir. Olgumuzda olduğu gibi hızlı tanı, etkili KPR ve erken dönemde başlanan TTM, iyileşme sürecinde önemli rol oynamaktadır. Olgumuzda TTM'ye kardiyak arrestten 4 saat sonra başlanmış ve nörolojik olarak sekelsiz iyileşme sağlanmıştır. TTM'nin kardiyak arrest gelişen genç hastalarda hızlı bir şekilde uygulanması, nörolojik defisitlerin önlenmesinde ve sağkalımda büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Postkardiyak Arrest, Hedefe Yönelik Sıcaklık Yönetimi, nörolojik Prognoz, sağkalım

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde en yaygın ölüm nedenidir. Genç yaş grubunda, miyokard enfarktüsü oranları daha düşük olmakla birlikte, genetik yatkınlık, stres, sigara kullanımı, obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet risk faktörleridir.¹

Kardiyak arrest sonrası terapötik hipotermi(TTM) uygulaması, hem nöroprognozda hem sağkalımda etkindir.² Biz de olgumuzda kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) sonrası erken TTM uygulamasının nöroprognoz ve sağkalıma etkisini vurgulamak istedik.

OLGU

32 yaşındaki erkek hasta, 3 gündür süren karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuru anında kardiyak arrest geçirdi. 15 dakikalık KPR sonrasında kalp ritmi geri döndü ve yoğun bakım ünitesine alındı. Noradrenalin desteği altında hemodinamik olarak stabil olan hastanın oksijen saturasyonu %98, kalp

atım hızı 92 atım/dakika, tansiyonu 105/60 mm/Hg idi. EKG'sinde anterolateral miyokard enfarktüsü (MI) görülüp Kardiyoloji Kliniği tarafından perkütan koroner anjiyografi (PKA) yapıldı. Tam tıkalı olan sol ön inen arterine (LAD) stent takılarak akım sağlandı ve antikoagulan ve antiagregan tedavisi başlandı. PKA sonrası tekrar yoğun bakıma alınan, Glasgow Koma Skalası (GKS) 5 olan hastaya yatışını 4. Saatinde eksternal soğutucu sistem aracılığıyla TTM uygulamasına başlandı. Hedef vücut sıcaklığı 35°C olarak belirlendi. Uygulamanın 3. saatinde hedeflenen sıcaklığa ulaşıldı. Sedasyon amacıyla propofol infüzyonu başlandı. 24 saat boyunca 35°C'de tutulan vücut sıcaklığı, kademeli olarak 36.6°C'ye yükseltildi. Tedavinin 3. gününde sedasyonu kesildi. GKS 15 olarak ekstübe edildi ve noradrenalin destek tedavisi kesildi. Yapılan nörolojik muayenede herhangi bir nörolojik sekel tespit edilmedi. 7. günde servise nakledilen hasta, yatışının 12. gününde sekelsiz olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

35 yaş altı kardiyak arrest sonrası sağkalım ve nöroprognoz oranları genel popülasyona göre daha yüksek olabilmektedir. Olgumuzda olduğu gibi hızlı tanı, etkili KPR ve erken dönemde başlanan TTM, iyileşme sürecinde önemli rol oynamaktadır. Olgumuzda TTM'ye kardiyak arrestten 4 saat sonra başlanmış ve nörolojik olarak sekelsiz iyileşme sağlanmıştır. TTM'nin kardiyak arrest gelişen genç hastalarda hızlı bir şekilde uygulanması, nörolojik defisitlerin önlenmesinde ve sağkalımda büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Postkardiyak arrest, hedefe yönelik sıcaklık yönetimi, nörolojik prognoz, sağkalım

KAYNAKLAR

- 1.Chen, Y., Yue, P., Wu, Y. et al. Trend in survival after out-of-hospital cardiac arrest and its relationship with bystander cardiopulmonary resuscitation: a six-year prospective observational study in Beijing. BMC Cardiovasc Disord 21, 625 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02446-z>
2. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Yıldız ÖK. Yenilenen Kılavuzlar Işığında Global Serebral İskemi'de Hipotermi: Ne Yapmalı? Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi. 2011; 17(1); 9-12.

Makale id= 39

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-3324-8535

| 248

Beklenmeyen Hba1c Düşüklüğünde Hemoglobinopatilerin Rolü**Arş.Gör.Dr. Meltem Güman¹**
¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: GİRİŞ HbA1c diabetes mellitusun uzun dönemli glisemik kontrolünü değerlendirmek için kullanılan bir testtir. Amerikan Diyabet Cemiyeti'nin(ADA) önerilerine göre, kronik komplikasyonların önlenmesi için HbA1c'nin %7'nin altında tutulması gerekmektedir. Normal erişkin hemoglobini HemoglobinA(HbA), dört polipeptit zincirden oluşur (2α ve 2β). β zincirinin N-terminal bölgesi ile glukoz arasında oluşan geri dönüşümsüz nonenzimatik glikasyon reaksiyonu sonucunda HbA1c oluşur. Bu reaksiyon, eritrositlerin glukozla maruz kalma süresi ve eritrositlerin yaşam süresi (yaklaşık 120 gün) boyunca gerçekleşir. İnsanda 2 tip hemoglobin vardır, birisi yetişkin hemoglobini olan HbA ,diğeri fetal hemoglobin olan Hemoglobin F(HbF)'dir. Herediter Persistan Fetal Hemoglobin(HPFH) HbF'nin süt çocukluğu döneminden sonra erişkin hayata kadar kalıcı bir şekilde yapımına devam etmesi ve bunun globin zincir sentezini etkilememesi ve hematolojik sorun yaratmaması ile karakterize bir durumdur. OLGU 52 Yaş kadın hasta, bilinen konjestif kalp yetmezliği ve osteoporoz ile takipli, yapılan tetkiklerde hgb:11, HbA1c:2,15 olup polikliniğimize başvurdu. Anemi etiyolojisi açısından yapılan tetkiklerde hgb:11,5 wbc:9,6 plt:524000 hct:35,8 mcv:71 rdw:%24,2 mch:24,5 mchc:33,9 rbc:5,04x10⁶ ferritin:500 transferrin saturasyonu:%66 Vitamin B12:374 folik asit:6,5 olup demir eksikliği anemisi ve megaloblastik anemi düşünülmeydi. Retikülosit:%2,6 , düzeltilmiş retikülosit sayısı:2,0 (kadınlarda %0,5-2,5), Haptoglobulin:7,8 olup hemolitik anemi düşünülmeydi. Paroksizmal Nokturnal Hemoglobiniüri(PNH) profilinde özellik yok, Glikoz-6-Fosfat Dehidrogenaz testi:35,6 , periferik yaymada hipokrom mikrositer, polikromazik, bazofilik noktanalma ve hedef tahtası görünümünde eritrositler gözlemlendi. Hemoglobin elektroforez gönderildi. HbF %98,4, HbA2: %1,6 HbA:%0. Hastanın parmakucu kan şekeri ölçümleri regüleydi. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali tespit edildi. Kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kronik lenfoproliferatif hastalık ile ilişkilendirilebilecek hücre grubuna rastlanmadı. Myelodisplastik sendrom, blast oramı <%5 şeklinde değerlendirildi. Hastada HbF %98.4 olduğu için HPFH düşünülerek takibe alındı. HbA1c'deki düşüklüğün nedeni, hastanın HbA oranının normalden çok düşük olmasıyla ilişkilendirildi. TARTIŞMA HbA1c; yaş, cinsiyet, ırk gibi faktörlerden etkilenmez, günün her saatinde yapılabilir. Maliyetinin düşük olması, bu testin yaygın olarak kullanılmasını sağlar. HbA düzeyi ile HbA1c düzeyi doğrudan ilişkilidir. Bu sebeple hastalardaki hemoglobinopatilerin test sonucunu etkileyebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hemoglobin F, Hba1c , Hemoglobinopati**GİRİŞ**

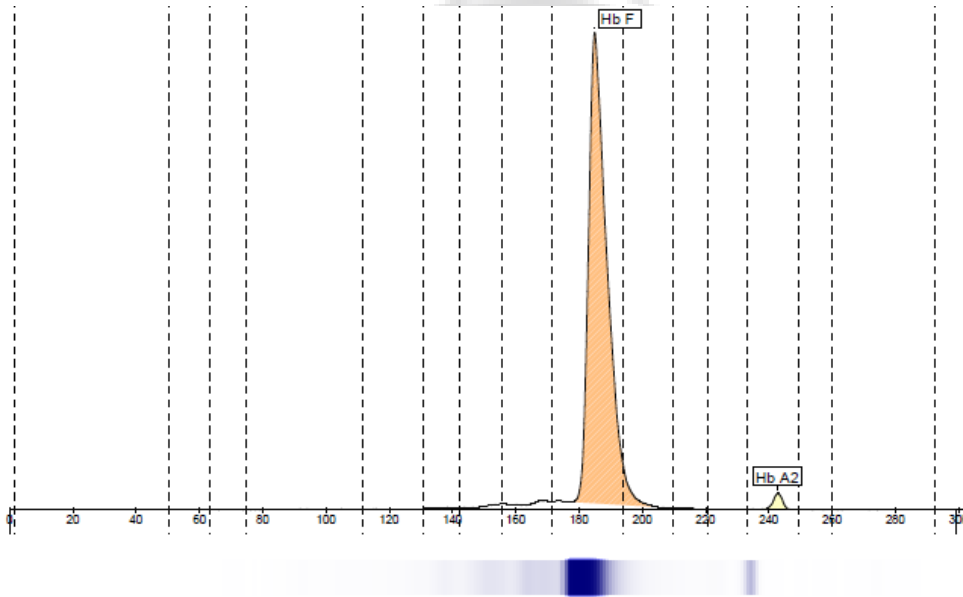
HbA1c diabetes mellitusun uzun dönemli glisemik kontrolünü değerlendirmek için kullanılan bir testtir. Amerikan Diyabet Cemiyeti'nin(ADA) önerilerine göre, kronik komplikasyonların önlenmesi için HbA1c'nin %7'nin altında tutulması gerekmektedir. Normal erişkin hemoglobini HemoglobinA(HbA), dört polipeptit zincirden oluşur (2α ve 2β). β zincirinin N-terminal bölgesi ile glukoz arasında oluşan geri dönüşümsüz nonenzimatik glikasyon reaksiyonu sonucunda HbA1c oluşur. Bu reaksiyon, eritrositlerin glukozla maruz kalma süresi ve eritrositlerin yaşam süresi (yaklaşık 120 gün) boyunca gerçekleşir. İnsanda 2 tip hemoglobin vardır, birisi yetişkin hemoglobini olan HbA ,diğeri fetal hemoglobin olan Hemoglobin F(HbF)'dir. Herediter Persistan Fetal Hemoglobin(HPFH) HbF'nin süt çocukluğu döneminden sonra erişkin hayata kadar kalıcı bir şekilde yapımına devam etmesi ve bunun globin zincir sentezini etkilememesi ve hematolojik sorun yaratmaması ile karakterize bir durumdur.

OLGU

52 Yaş kadın hasta, bilinen konjestif kalp yetmezliği ve osteoporoz ile takipli, yapılan tetkiklerde hgb:11, HbA1c:2,15 olup polikliniğimize başvurdu. Anemi etiyojisi açısından yapılan tetkiklerde hgb:11,5 wbc:9,6 plt:524000 hct:35,8 mcv:71 rdw:%24,2 mch:24,5 mchc:33,9 rbc:5,04x10⁶ ferritin:500 transferrin saturasyonu:%66 Vitamin B12:374 folik asit:6,5 olup demir eksikliği anemisi ve megaloblastik anemi düşünülmedi. Retikülosit:%2,6 , düzeltilmiş retikülosit sayısı:2,0 (kadınlarda %0,5-2,5), Haptoglobulin:7,8 olup hemolitik anemi düşünülmedi. Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri(PNH) profilinde özellik yok, Glikoz-6-Fosfat Dehidrogenaz testi:35,6 , periferik yaymada hipokrom mikrositer, polikromazik, bazofilik noktalanma ve hedef tahtası görünümünde eritrositler gözlendi. Hemoglobin elektroforez gönderildi. HbF %98,4, HbA2: %1,6 HbA:%0. Hastanın parmakucu kan şekeri ölçümleri regüleydi. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali tespit edildi. Kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kronik lenfoproliferatif hastalık ile ilişkilendirilebilecek hücre grubuna rastlanmadı. Myelodisplastik sendrom, blast oranı <%5 şeklinde değerlendirildi. Hastada HbF %98.4 olduğu için HPFH düşünülerek takibe alındı. HbA1c'deki düşüklüğün nedeni, hastanın HbA oranının normalden çok düşük olmasıyla ilişkilendirildi.

TARTIŞMA

HbA1c; yaş, cinsiyet, ırk gibi faktörlerden etkilenmez, günün her saatinde yapılabilir. Maliyetinin düşük olması, bu testin yaygın olarak kullanılmasını sağlar. HbA düzeyi ile HbA1c düzeyi doğrudan ilişkilidir. Bu sebeple hastalardaki hemoglobinopatilerin test sonucunu etkileyebildiği unutulmamalıdır.

***Hemoglobin Elektroforezi***

Name	%	Normal Values %
Hb F	98.4	
Hb A2	1.6	

Makale id= 59

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3972-1289

| 250

MALAT1'in İnhibisyonu Medulloblastoma Hücrelerinde İnvazyonu Baskılar

**Ma.St. Melisa Gürbüz¹, Ph.d.Cand. Melis Erçelik¹, Ph.d.cand. Çağla Tekin¹,
Prof. Dr. Berrin Tunca¹**
¹Bursa Uludağ Üniversitesi

*Corresponding author: Berrin Tunca

Özet: Medulloblastoma (MB) 4 alt gruptan oluşan yüksek heterojeniteye ve agresifliğe sahip bir embriyonel beyin tümörüdür. MB moleküler mekanizmalarını ayrıntılı anlamak, tanı ve tedavide alt gruba yönelik tedavilerin geliştirilmesini hızlandırır. MB'da etkinlik gösteren enhancer zeste homolog 2 (EZH2), çeşitli tümör baskılayıcı genler üzerinde etkinlik gösterdiğinden MB agresifliğinde etkilidir. MB moleküler mekanizmalarında etkili diğer moleküller uzun kodlama yapmayan RNA'lardır (lncRNA). Seviyelerinin birçok MB alt tipinde yüksek olduğu bilinen lncRNA MALAT1, etkinliğinin MB patogeneziinde ayrıntılı araştırılmasına ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, EZH2 ve MALAT1 inhibitörleri ile EZH2 veya MALAT1 aktivasyonu kaybettirilmiş MB DAOY hücrelerinin invazyon yeteneğini araştırdık. EZH2 aktivitesini spesifik EZH2 inhibitörü Tazemetostat (EPZ-6438) ile; MALAT1 aktivitesini ise spesifik MALAT1 inhibitörü MALAT1-IN-1 (M111) ile kaybettirdik. İnhibitör uygulanan hücrelerin invazyon yeteneğinin uygulama yapılmayan kontrol grubuna göre azaldığı transwell sistem deneylerinde gösterildi. Hücrelerin azalan invazyon yetenekleri invazivlik için gerekli epitelial mezenkimal dönüşüm (EMT) belirteçleri CDH2, ZEB1 ve TWIST açısından RNA düzeyinde değerlendirildi. M111 uygulanan hücrelerde CDH2 ve ZEB1 seviyeleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldı. EPZ-6438 uygulanan hücrelerde CDH2 ve TWIST seviyelerinde bir azalma gözlemlendi. M111 uygulanan DAOY hücrelerinde RNA seviyesinde EMT belirteçlerinin ekspresyonu EPZ-6438'de gözlemlenene göre kontrol grubuna göre daha fazla azalma gözlemlendi. Bu gözlemler, Transwell sistem deneyleri ile gösterilen fonksiyonel invazyon testi bulguları ile tutarlı bulundu. Toplu olarak bulgularımız, MB moleküler mekanizmalarında invazivlik açısından MALAT1'in EZH2 kadar önemli rolünü vurgulamaktadır. "Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından THIZ-2024-1791 kodlu proje kapsamında desteklenmiştir."

Anahtar Kelimeler: Medulloblastoma, Ezh2, Malat1, İnvazyon, İnhibitör

Inhibition of MALAT1 Suppresses Invasion in Medulloblastoma Cells

Abstract: Medulloblastoma (MB) is an embryonic brain tumor with high heterogeneity and aggressiveness consisting of 4 subgroups. A detailed understanding of the molecular mechanisms of MB accelerates the development of subgroup-oriented therapies in diagnosis and treatment. Enhancer zeste homolog 2 (EZH2), which shows activity in MB, is effective in MB aggressiveness because it shows activity on various tumor suppressor genes. Another effective molecules in the molecular mechanisms of MB are long non-coding RNAs (lncRNA). lncRNA MALAT1, the levels of which are known to be high in many MB subtypes, needs detailed investigation of its activity in the MB pathogenesis. In this study, we investigated the invasion ability of MB DAOY cells with EZH2 and MALAT1 inhibitors that have lost EZH2 or MALAT1 activation. We caused the EZH2 activity to be lost with the specific EZH2 inhibitor Tazemetostat (EPZ-6438) and the MALAT1 activity to be lost with the specific MALAT1 inhibitor MALAT1-IN-1 (M111). It was shown in transwell system experiments that the invasion ability of inhibitor-applied cells decreased compared to the control group that was not applied. The decreased invasion capabilities of cells were evaluated at the RNA level in terms of epithelial mesenchymal transformation (EMT) markers CDH2 and ZEB1 necessary for invasiveness. The levels of CDH2, TWIST and ZEB1 decreased

statistically significantly in the M111-administered cells compared to the control group. A decrease in CDH2 and TWIST levels was observed in cells administered EPZ-6438. The expression of EMT markers at the RNA level was observed to decrease more in the M111-administered DAOY cells compared to the control group compared to the one observed in EPZ-6438. These observations were found consistent with the functional invasion test findings shown with the Transwell system experiments. Collectively, our findings highlight the role of MALAT1 as important as EZH2 in terms of invasiveness in MB molecular mechanisms.

Keywords: Medulloblastoma, Ezh2, Malat1, Invasion, Inhibitory

1. ANA METİN

Merkezi sinir sistemi embriyonel beyin tümörleri, genel olarak 0-14 yaş grubundaki bireylerde gözlemlenir ve bu yaş grubunda görülen tüm beyin tümörlerinin %15'ini kapsar. Medulloblastoma (MB) en yaygın gözlemlenen merkezi sinir sistemi embriyonel beyin tümörüdür (Cotter, & Judkins, 2022). MB, dünya sağlık örgütünün 2016 ve 2021 sınıflandırmalarına göre WNT ile aktiveleştirilen, sonic hedgehog (SHH) ile aktiveleştirilen TP53-yabani tip, SHH ile aktiveleştirilen TP53-mutant ve WNT/SHH olmayan olarak 4 alt grup şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırma, SHH kaynaklı medulloblastomaların önemini göstermektedir. Medulloblastomalar TP53 mutasyonlarına da sahip olmaları durumunda çok daha agresif olmaktadır.¹

MB'ya yönelik cerrahi rezeksiyon, radyasyon ve kemoterapiden oluşan standart tedavi rejimi toplamda olumlu kısa vadeli sonuçlara yol açmıştır, ancak ne yazık ki bu tedaviler nörolojik yan etkilere ve ikincil kanser risklerinin artmasına neden olabilir. Bu nedenle, MB tümörlerinde heterojenliğin daha iyi anlaşılmasını gerektiren, daha hedefe yönelik, daha az toksik tedavilere ihtiyaç vardır.²

Genomik çalışmalar, MB'deki epigenetik düzenleyicilerde, gruba özgü sapmaların kümelenmesiyle birlikte yüksek oranda değişiklik olduğunu kanıtlamaktadır. Polikomb baskılayıcı kompleks 2'nin (PRC2) katalitik bileşeni olan EZH2 tarafından yazılan baskılayıcı kromatin belirteci olan histon 3 lizin 27 trimetilasyonu (H3K27me3), grup 3 ve 4'te zenginleştirilmiştir ve doğrudan EZH2 aşırı ekspresyonu ile ilişkilidir. WNT ve SHH gruplarında, EZH2 ekspresyonu transkripsiyonel seviyede artar ve histon 3 lizin 27 asetilasyon işaretlerini yazan Döngüsel adenoil mono fosfat'a Yanıt Veren Element Bağlayıcı Protein bağlayıcı protein asetiltransferazı kodlayan CREBBP genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları WNT-MB'lerde bulunur ve bu da WNT-MB'lerde değişiklik olduğunu düşündürür. Çeşitli genetik mekanizmalarla histon H3 trimetilasyonu MB grupları arasında genel bir özelliktir ve terapötik hedefleme için bir fırsattır.³

EZH2'yi hedeflemenin deneysel kanserlerde antitümör etkileri vardır ve EZH2'yi hedef alan ilaçlar şu anda lenfomalar ve ilerlemiş katı kanserler için klinik deneyler aşamasındadır. Bununla birlikte, epigenetik tedaviyle ilgili bir zorluk, doku tipine ve bağlama bağlı olacak geniş genom yeniden programlamasının gerçekleşmesinin beklenmesi ve tümör baskılayıcıları uyarmanın yanı sıra kritik onkogenleri de uyandırabilmesidir. Bu nedenle, epigenetik tedaviden fayda görme olasılığı en yüksek olan hastaları seçmek, terapötik direncin yollarını ve istenmeyen yan etkilerin ortaya çıkmasını öngörmek amacıyla epigenetik tedaviye yanıtı yönlendiren anahtar genleri belirlemek önemlidir. Klinik olarak onaylanmış ilaçlarla farklı MB gruplarında EZH2'yi hedeflemenin etkinliği belirlenmemiştir.³ MB ve diğer kanserlerde EZH2'yi hedefleyen inhibitör terapötik yaklaşımların H3K27me3 tarafından baskılanan anahtar hedef tümör baskılayıcı genler ve tümör agresifliği üzerindeki etkileri belirlenerek kullanılabilirliğinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Uzun kodlama yapmayan RNA'lar (LncRNA), uzunluğu 200 baz çiftinden fazla olan RNA'lardır ve genomdaki bir intergenik bölgeden, gen bölgelerinden veya süper güçlendirici bölgelerden kopyalanabilirler. LncRNA'lar, epigenetik değiştiriciler ve transkripsiyonel kofaktörlerle etkileşimler yoluyla kromatin yapısını, gen regülasyonunu modüle edebilir ve ayrıca mRNA veya proteinlerin stabilitesini etkileyerek translasyon sonrası etkilere de sahip olabilir. Düzensiz LncRNA ekspresyonu birçok kanserle ilişkilidir. LncRNA imzaları, farklı kanser türlerinin tanısı, prognozu ve tedavisi için biyobelirteçler olarak sınıflandırmak için kullanılmıştır.⁴ Birçok LncRNA'nın evrimsel koruması zayıftır; ancak nükleer bir LncRNA olan metastazla ilişkili akciğer adenokarsinomu transkripti 1 (MALAT1) olağanüstü şekilde korunur ve iyi huylu dokularda en bol bulunan LncRNA'lar arasındadır.⁴ MB özelinde

yapılan bir çalışmada grup 3 ve SHH alt tipinde MALAT1 ekspresyon seviyesinin yüksek seviyelerde olduğu bulunmuştur.⁵ Bu durum önemlidir. Çünkü, farklı alt gruplarının özellikleri ve sınırlı tanı ve tedavi yöntemleri nedeniyle tedavisi zor bir hastalık olan MB için lncRNA'lar altta yatan moleküler mekanizmaların araştırılması için umut vaat eden bilgiler sağlayabilir.

2. YÖNTEMLER

Bu çalışmada, SHH MB alt tipini temsil eden DAOY hücre hattında spesifik EZH2 inhibitörü EPZ-6438 (Selleckchem) ve spesifik lncRNA MALAT1 inhibitörü M111'in (MedChemExpress (NJ, USA)) kanser hücrelerinin agresiflik özelliklerinden invazyon kabiliyeti üzerindeki etkileri ve hücrelerin invazivliği için gerekli dönüşüm olan EMT durumunun belirteci olarak bilinen protein N-Kaderin'i kodlayan CDH2 geni ile transkripsiyon faktörlerinden ZEB1 ve TWIST genlerinin aktivasyon durumları üzerindeki etkileri araştırılmıştır. M111, üreticinin talimatlarına göre 24 saat hücrelere uygulandı. M111'in etken dozunu belirlemek üzere WST-1 analizi sonucunda toksik etki göstermeyen ve literatürde en çok kullanılan 1 ve 5 µM'lık dozların MALAT1 RNA seviyesine etkisi qPCR kullanılarak analiz edildi. DAOY hücrelerine uygulanacak M111 etken dozu, WST-1 kit protokolü doğrultusunda %70 ve %90 arasındaki bir değerde canlılık etkisi gösteren ve MALAT1 RNA seviyesi üzerinde inhibisyon etkinliği yüksek olan 5 µM doz seçildi. DAOY hücrelerine uygulanacak EPZ-6438 etken dozu ise, WST-1 kit protokolü doğrultusunda hücre canlılığı üzerindeki etkisi yüksek olan doz tercihi yapıldı. 2.5 µM ve 10 µM benzer sitotoksik etkiye sahip olduğundan düşük olan 2.5 µM doz etken doz olarak tercih edildi. EPZ-6438, üreticinin talimatlarına göre 4. Günde doz yenileme işlemi gerçekleştirilmek üzere 7 gün boyunca hücrelere uygulandı.

DAOY hücrelerine uygulanan etken dozlarda EPZ-6438 ve M111'in EMT kabiliyetine etkisi kontrol gruplarına göre transwell sistem deneyi ile araştırılmıştır. 24 kuyucuklu plakalar üzerinde 1:6 oranında seyreltilip 100 µl seyreltilmiş matrigel (Corning Incorporated Life Sciences, Tewksbury, MA, ABD) ile kaplanmış transwell odalarının her bir üst odasına (3 µm gözenek boyutu, Millipore, Almanya) jelleşme inkübasyonundan sonra FBS içermeyen besiyerinde 200 µL DAOY hücresi (2.5×10^5 hücre/ml) karışımı eklendi. Hücreler kontrol grubu ve önceden belirlenen inkübasyon süreleri boyunca dozlama yapılmamış kontrol, dozlanmış M111 ve EPZ-6438 grupları olarak 3 grup olacak şekilde ekildi. 16 saat inkübasyon sonunda transwell odacıklarının üstüne eklenen ortam uzaklaştırıldı ve PBS ile iki kez yıkandı. Transwell odacıklarının alt ve üst kısmına %3.7'lik formaldehit eklenerek 2 dakika boyunca oda sıcaklığında bekletildi. Böylece hücrelerin sabitlenmesi sağlandı. Formaldehit uzaklaştırılıp transwell odacıkları 2 kez PBS ile yıkandı. Transwell odacıklarının alt ve üst kısmına %100 metanol eklenerek 20 dakika boyunca oda sıcaklığında bekletildi. Böylece hücreler bir sonraki adımda yapılacak boyama işlemi için geçirgen hale getirildi. Metanol uzaklaştırılıp transwell odacıkları 2 kez PBS ile yıkandı. Transwell odacıklarının alt ve üst kısmına giemsa boyası eklenip 24'lü hücre kültür kabı alimünyum folyo ile kapatıldı. 15 dakika oda sıcaklığında beklenerek hücrelerin boyanması sağlandı. Giemsa boyası uzaklaştırılıp transwell odacıkları 2 kez PBS ile yıkandı. Transwell odacığının üstünde kalan yani invaziv durumda olmayan hücreler görüntüleme işleminde girişim yapmaması için odacıklardan pamuklu çubuk yardımı ile kazındı. Transwell odacığının altına göç etmiş invaziv hücreler EVOS M5000 Görüntüleme Sistemi (Thermo Fisher Scientific, CA, ABD) kullanılarak 40X büyütmede görüntülendi. İnhibitörlerin etkinlik gösterdiği inkübasyon süresi sonunda transwell odacıklarının altındaki göç eden hücrelerin sayısı, rastgele seçilen 3 mikroskopik alandan hesaplandı.

DAOY hücrelerine uygulanan etken dozlarda EPZ-6438 ve M111'in EMT belirteçleri olarak varsayılan N-Kaderin'i proteinini kodlayan CDH2 geni ve transkripsiyon faktörlerinden ZEB1 ve TWIST'i klodlayan genlerin aktivasyon durumları üzerindeki etkileri RNA seviyesinde qPCR ile belirlendi. Bu analiz için önce, inhibitör muamelesi uygulanan hücrelerden ve inhibitör uygulaması yapılmayan kontrol gruplarından toplam RNA içeriği toplam RNA izolasyon kiti (NucleoGene) ile ekstrakte edildi. RNA kalitesi ve konsantrasyonu, bir UV/Vis spektrofotometresi (Beckman Coulter, Brea, Kanada) ile ölçülen 260:280 oranıyla belirlendi. Toplam RNA, yüksek kapasiteli bir cDNA Sentez Kiti (Thermo Fisher Scientific, ABD), ile 500 nanogram konsantrasyonda cDNA'ya dönüştürdü. EMT durumunu gösteren genlerden CDH2 (Hs00983056_m1), TWIST (Hs04989912_s1) ve ZEB1 (Hs01566408_m1) ifadeleri, qPCR kullanılarak analiz edildi. RNA verileri, bir housekeeping gen olan Gliseraldehit 3-fosfat dehidrojenaz (GAPDH; (Hs02786624_g1) kullanılarak normalleştirildi. RNA ekspresyonu için eşik

döngüsü (Ct), StepOne RT-qPCR Gerçek Zamanlı PCR Tespit Sistemi (Thermo Fisher, CA, USA) kullanılarak belirlendi. Ct değerlerinin kat değişimleri $2^{-\Delta\Delta C_t}$ yöntemi kullanılarak hesaplandı.⁶

2.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, Windows için IBM SPSS Statistics, Sürüm 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ve GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA) kullanılarak bağımsız örneklem T-testi ve tek yönlü ANOVA kullanılarak yapıldı. Tüm deneyler üç kopya halinde yapıldı ve veriler ortalama $\pm$ SE olarak sunuldu.

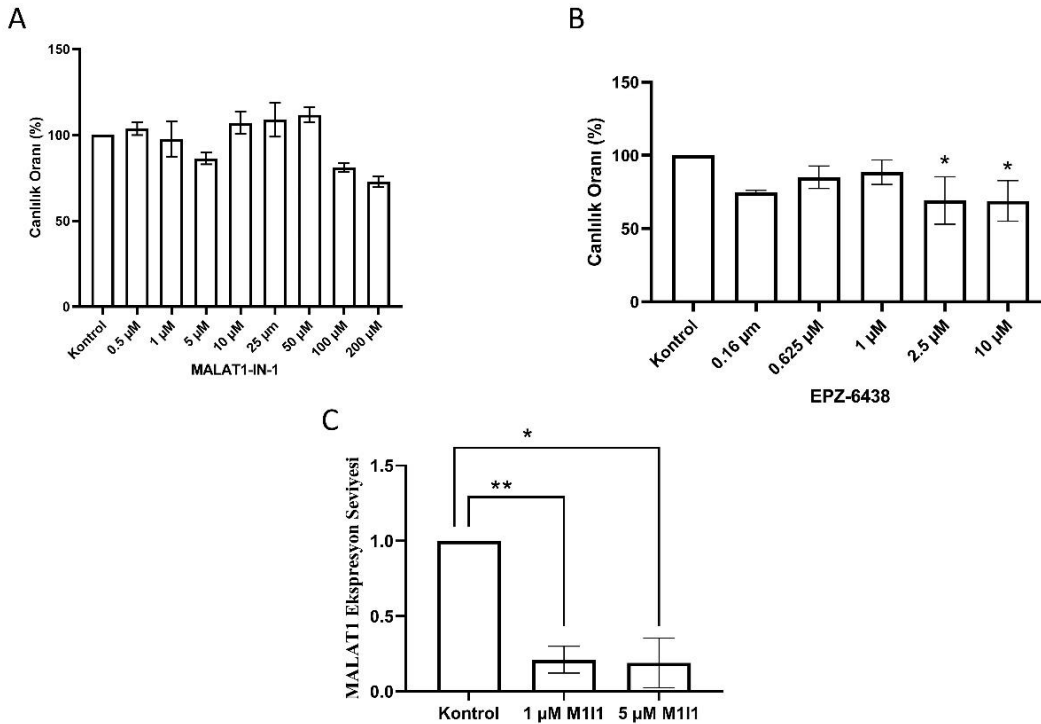
3. SONUÇ

3.1. DAOY Hücrelerinde M1I1 ve EPZ-6438'in Farklı Dozlarda Uygulanması.

DAOY hücrelerine 24 saat farklı dozlarda uygulanan M1I1'in WST-1 deney sonuçlarına göre 5 μ M M1I1 %70 ve %90 arasındaki bir değerde canlılık etkisi gösterdi (Şekil 1A). DAOY hücrelerine 7 gün süre ile farklı dozlarda uygulanan EPZ-6438'in WST-1 deney sonuçlarına göre 2.5 ve 10 μ M dozları benzer hücre canlılık etkisi gösterdi (Şekil 1B). 2.5 μ M EPZ-6438 DAOY hücreleri için etken doz olarak belirlendi.

M1I1 etkisinin MALAT1 RNA seviyesine olan etkisi açısından da değerlendirebilmek için 1 ve 5 μ M M1I1 uygulanan hücrelerdeki MALAT1 RNA seviyeleri karşılaştırıldığında 5 μ M M1I1'in MALAT1 RNA seviyesine olan azaltıcı etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Şekil 1C). 5 μ M M1I1 DAOY hücreleri için etken doz olarak belirlendi.

Şekil 1. M1I1 ve EPZ-6438'in DAOY Hücrelerinde Etkili Olabilecek Dozlarının Analizi. **(A)** DAOY Hücrelerine Uygulanan Farklı M1I1 Dozlarına Bağlı Hücre Canlılığının Analizi. **(B)** DAOY Hücrelerine Uygulanan Farklı EPZ-6438 Dozlarına Bağlı Hücre Canlılığının Analizi. **(C)** DAOY Hücrelerinde 1 ve 5 μ M M1I1 Uygulamalarının MALAT1 RNA Seviyesine Etkisi.

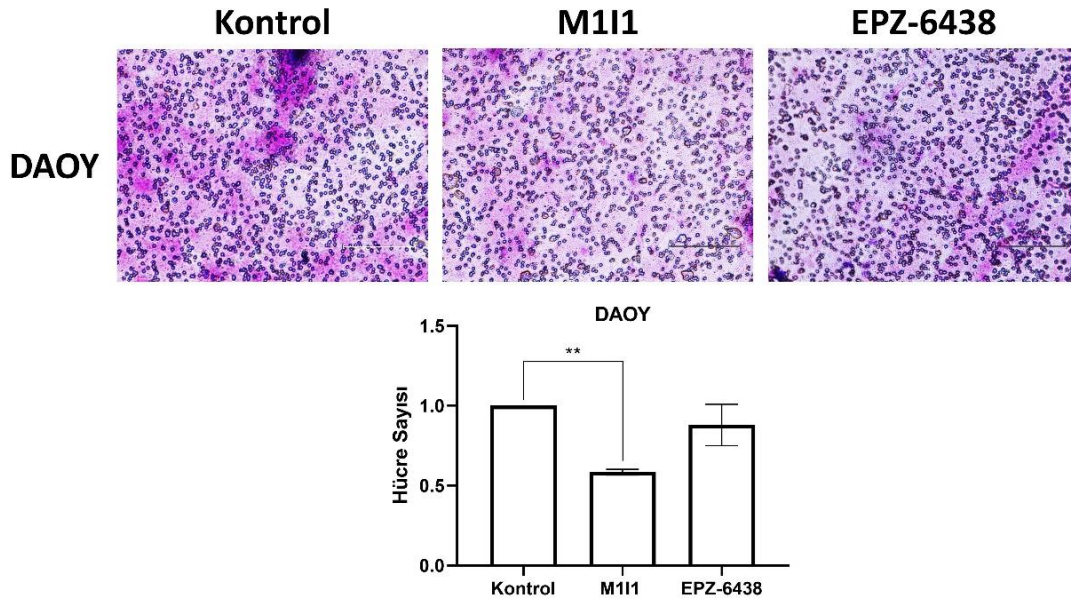


3.2.DAOY Hücrelerinde MALAT1 ve EZH2 İnhibitörlerinin Kanser Hücrelerinin İnvazyon Yeteneğine Etkisi.

DAOY hücrelerine M1I1 ve EPZ-6438'in hücrelerin invazivliğine etkisi transwell sistem deneyi ile değerlendirildi. Transwell odacıklarının altındaki hücreler sayılıp inhibitör uygulanmayan kontrol ve dozlu grupların karşılaştırmalı sonuçlarına göre, M1I1 uygulamasının DAOY hücrelerinde invazyon kabiliyetini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı gösterildi (Şekil 2).

| 254

Şekil 2. DAOY Hücrelerinde 2.5 µM EPZ-6438 ve 5 µM M1I1 Uygulamalarının Uygulama Yapılmayan Kontrol Grubuyla Karşılaştırıldığında Hücre İnvazyonuna Etkisi. Görüntüler 40x Büyütmede Kaydedildi ve Transwell Odacığının Altına Göç Eden Giemsa Boyalı Hücreler Sayıldı. * p <0.05, ** p <0.0001. Ölçek Çubuğu 75 µm'dir.

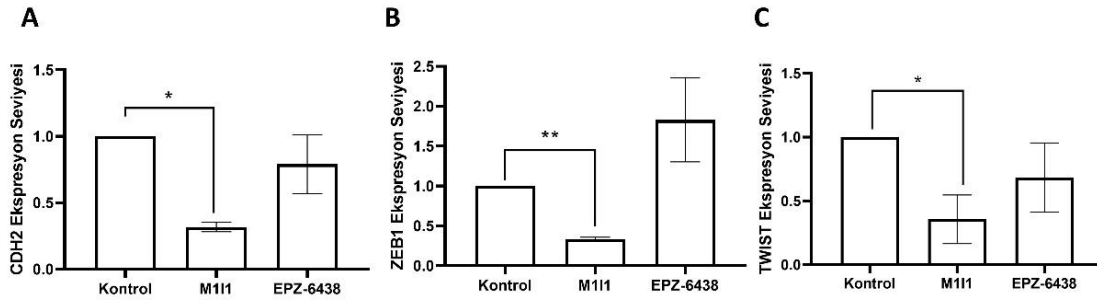


3.3.DAOY Hücrelerinde MALAT1 ve EZH2 İnhibitörlerinin Kanser Hücrelerinin İnvazyon Yeteneğine Etkisinin RNA Seviyesinde Değerlendirilmesi.

DAOY hücrelerine EPZ-6438 ve M1I1'in hücrelerin invazivliği için gerekli bir olay olan EMT durumunun belirteci olarak bilinen protein N-Kaderin'i kodlayan CDH2 geni ve transkripsiyon faktörlerinden ZEB1 ve TWIST genlerinin aktivasyon durumları üzerindeki etkileri qPCR ile belirlendi. Transwell sistem deneyindeki bulgularımıza benzer bir şekilde, DAOY hücrelerinde M1I1 uygulaması CDH2 (3,14 kat, p < 0,05), TWIST (2,8 kat, p < 0,05) ve ZEB1 (2,999 kat, p < 0,0001) seviyelerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttı (Şekil 3A, B, C).

Transwell sistem deneyindeki bulgularımıza benzer bir şekilde DAOY hücrelerinde EPZ-6438 uygulaması CDH2 ve TWIST seviyelerini kontrol grubuna göre azalttı, fakat M1I1'in kontrol grubuna göre sağladığı azaltıcı fark kadar etkili olmadı (Şekil 3A, B). EPZ-6438 uygulaması, ZEB1 seviyesini istatistiksel düzeyde etkilemedi (Şekil 3C).

Şekil 3. DAOY Hücrelerinde 2.5 µM EPZ-6438 ve 5 µM M1I1 Uygulamalarının Uygulama Yapılmayan Kontrol Grubuyla Karşılaştırıldığında Hücrelerin İnvazivliği İçin Gerekli Bir Olay Olan EMT Durumunun Belirteci Olarak Bilinen Protein N-Kaderin'i Kodlayan (A) CDH2 Geni ve Transkripsiyon Faktörlerinden (B) ZEB1 ve (C) TWIST Genlerinin Aktivasyon Durumları Üzerindeki Etkileri.



Bulgularımız, yüksek heterojeniteye sahip MB hastalığında MALAT1 inhibisyonunun MB invazivliğinde azaltıcı etkisini göstermektedir. MALAT1 inhibisyonunun etkinliğini daha iyi anlamak için mevcut olarak terapötik yeteneği araştırılan EPZ-6438 aracılı EZH2 inhibisyonunun invazivliğe etkisi de değerlendirildiğinde, MALAT1 inhibisyonunun hücre invazivliğini baskılayıcı etkisinin yüksek olduğu görüldü.

MB tedavisinde MALAT1 inhibisyonunu sağlayan terapötik ajanların etkinliğinin daha iyi anlaşılabilmesi, bu hastalık grubunun tedavisine yönelik araştırmalara katkı sağlayacak niteliktedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından THIZ-2024-1791 kodlu proje kapsamında desteklenmiştir.

Karen Biotechnology'ye çalışmanın yayımlanma sürecindeki maddi destekleri için teşekkür ederim.

KAYNAKÇA

1. Horbinski C, Berger T, Packer RJ, Wen PY. Clinical implications of the 2021 edition of the WHO classification of central nervous system tumours. *Nature reviews. Neurology* 2022;18(9):515–529.
2. Gold MP, Ong W, Masteller AM, ve diğ. Developmental basis of SHH medulloblastoma heterogeneity. *Nature communications* 2024;15(1):270.
3. Zhang H, Zhu D, Zhang Z, ve diğ. EZH2 targeting reduces medulloblastoma growth through epigenetic reactivation of the BAI1/p53 tumor suppressor pathway. *Oncogene* 2020;39(5):1041–1048.
4. Kesharwani V, Shukla M, Coulter DW, Sharp JG, Joshi SS, Chaturvedi NK. Long non-coding RNA profiling of pediatric Medulloblastoma. *BMC medical genomics* 2020;13(1):87.
5. Baspınar Y, Elmacı I, Özpınar A, Altınöz MA. Long non-coding RNA MALAT1 as a key target in pathogenesis of glioblastoma. *Janus faces or Achilles' heel?* *Gene* 2020;739, 144518.
6. Mutlu M, Tekin C, Ak Aksoy S, ve diğ. Long non-coding RNAs as a predictive markers of group 3 medulloblastomas. *Neurological research* 2022;44(3):232–241.
7. Kenneth JL, Schmittgen TD. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT Method. *Methods* 2001;25(4):402-408.

Makale id= 66

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7553-2034

| 256

Huzursuz Bacaklar Sendromunda İnflamatuvar Biyobelirteçler**Dr. Öğretim Üyesi Selcen Duran¹**¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Özet: Amaç: Huzursuz Bacak Sendromu'ndaki (HBS) ana patofizyolojik mekanizmalar dopaminerjik disfonksiyon ve demir eksikliğidir. Ayrıca, inflamasyon da bu durumun patofizyolojisinde rol oynamaktadır. HBS'de sistemik inflamatuvar belirteçleri inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, HBS'de nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamasyon yanıt indeksini (SIRI) kontrol grubu ile karşılaştırmaktır. Yöntem: Bu çalışmaya 33 HBS ve 25 sağlıklı kontrol dahil edildi. HBS tanısı Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu kriterlerine göre konuldu. Hemoglobin düzeyleri, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, monosit sayısı, trombosit sayısı, demir düzeyleri, demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri, vitamin B12 düzeyleri ve 25-OH vitamin D düzeyleri değerlendirildi. Tüm katılımcılar için NLR, PLR, SII ve SIRI değerleri hesaplandı. Bulgular: HBS grubunun yaş ortalaması 54.9±13.7 yıl idi. HBS hastalarının HBS şiddet skoru 22.9±5.9 idi. NLR, PLR, SII ve SIRI değerleri HBS ve kontrol grupları arasında farklılık göstermedi ($p>0.05$). HBS şiddeti ile NLR, PLR, SII ve SIRI arasında ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Sonuç: HBS'de inflamatuvar belirteçler üzerine yapılan çalışmalar oldukça çeşitlilik göstermektedir. NLR'nin HBS grubunda yüksek bulunduğu en yaygın çalışılan araştırmanın yanı sıra, benzer olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. SII ve SIRI'yi içeren tek çalışmada sadece SIRI yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda NLR, PLR, SII ve SIRI kontrol grubu ile benzer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Huzursuz Bacaklar Sendromu, Sistemik İmmün İnflamasyon İndeks, Sistemik Enflamasyon Yanıt Endeksi, Nötrofil/lenfosit Oranı

Inflammatory Biomarkers in Restless Legs Syndrome

Abstract: Objective: The main pathophysiological mechanisms in Restless Legs Syndrome (RLS) involve dopaminergic dysfunction and iron deficiency. Additionally, inflammation is also implicated in the pathophysiology of the condition. Studies examining systemic inflammatory markers in RLS are limited. The aim of this study was to evaluate and compare the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), systemic immune-inflammation index (SII), and systemic inflammation response index (SIRI) in RLS in comparison to a healthy control group. Methods: 33 RLS patients and 25 healthy controls were included in this study. The diagnosis of RLS was based on the International Restless Legs Syndrome Study Group criteria. Hemoglobin levels, lymphocyte count, neutrophil count, monocyte count, platelet count, iron levels, iron binding capacity, ferritin levels, vitamin B12 levels, and 25-OH vitamin D levels were assessed. NLR, PLR, SII and SIRI values were calculated for all participants. Results: The mean age of the RLS group was 54.9±13.7 years. The RLS severity score of RLS patients was 22.9±5.9. NLR, PLR, SII, and SIRI values did not differ between the RLS and control groups ($p>0.05$). There was no association between RLS severity and NLR, PLR, SII, and SIRI ($p>0.05$). Conclusion: Studies on inflammatory markers in RLS vary considerably. In addition to the most widely studied research where NLR was found to be elevated in the RLS group, there are also studies indicating that it is similar. In the only study involving SII and SIRI, only SIRI was found to be elevated. In our study, NLR, PLR, SII, and SIRI were similar to the control group.

Keywords: Restless Legs Syndrome, Systemic Immune-Inflammation Index, Systemic Inflammation Response Index, Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio

1. INTRODUCTION

Restless Legs Syndrome (RLS) is a chronic movement disorder characterized by the urge to move the legs, often accompanied by uncomfortable sensations and sleep disturbance ¹. The diagnosis of RLS is based on the presence of five criteria defined by the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) ². The main pathophysiologic mechanisms in RLS are dopaminergic dysfunction and iron deficiency, but adenosinergic, GABAergic, and glutamatergic neurotransmission systems, as well as oxidative stress, may also play a role ³. In addition, the fact that RLS is more common in various inflammatory diseases suggests that systemic inflammation may also play a role in the pathophysiology of RLS.

Various biomarkers are linked to the inflammatory mechanism, with the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) being the most commonly utilized. NLR serves as a widely accepted marker of immune response to different infectious and non-infectious triggers across various medical disciplines due to its reliability and ease of accessibility ⁴. Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) has been identified as a valuable marker for assessing alterations in platelet and lymphocyte counts in response to acute inflammatory and prothrombotic conditions ⁵. The systemic immune-inflammation index (SII) serves as a novel biomarker for malignancy and inflammatory diseases. The systemic inflammation response index (SIRI) reflects the balance between the inflammatory response and immune status ⁶.

The increased prevalence of RLS in rheumatologic and inflammatory conditions implies a potential involvement of the inflammatory mechanisms in the pathogenesis of RLS ⁷. In addition to the studies supporting that NLR is high in RLS, ⁸ there are also studies supporting that NLR is ineffective ^{9,10}. Similarly, the results of studies with PLR are contradictory ^{10,11}. There is only one study examining the relationship between SII and SIRI in RLS; SIRI was also found to be elevated in RLS in this study ¹⁰.

Studies examining systemic inflammatory markers in RLS are limited. The objective of this study was to assess and compare NLR, PLR, SII, SIRI indices in RLS patients in comparison to healthy controls.

2. METHOD

This retrospective study involved 33 patients diagnosed with RLS and 25 healthy individuals serving as controls. The participants were monitored at the neurology outpatient clinic of Kırşehir Training and Research Hospital. The diagnosis of RLS was based on the IRLSSG criteria. The severity of RLS was assessed using the RLS severity scale retrieved from the patients' medical records. Laboratory data, including hemoglobin levels, lymphocyte count, neutrophil count, monocyte count, platelet count, iron levels, iron binding capacity, ferritin levels, vitamin B12 levels, 25-OH vitamin D levels, magnesium levels and folate levels were retrieved from the hospital's automation system. Patients with rheumatologic, oncologic, and endocrinologic conditions that could impact inflammatory markers, as well as those with anemia, systemic infection upon admission, and concurrent neurologic disorders like multiple sclerosis and polyneuropathy, were excluded from the study. Additionally, patients with incomplete medical records were excluded. The control group comprised individuals of comparable age and gender who were seen at the neurology outpatient clinic and showed no signs of pathology.

NLR represents the ratio of neutrophil count ($\times 10^9/L$) to lymphocyte count ($\times 10^9/L$), PLR denotes the ratio of platelet count ($\times 10^9/L$) to lymphocyte count ($\times 10^9/L$), SII is calculated as the product of platelet count ($\times 10^9/L$) and NLR, and SIRI is determined by multiplying neutrophil count ($\times 10^9/L$) by the monocyte/lymphocyte ratio.

The study was carried out with the endorsement of the Clinical Research Ethics Committee of Kırşehir Ahi Evran University Faculty of Medicine, dated 20/02/2024, and identified as 2024-05/18, in compliance with the Principles outlined in the Declaration of Helsinki.

Statistical Evaluation:

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 was used for statistical analysis of the data. Categorical measurements were summarized as number and percentage, while continuous measurements were summarized as mean and standard deviation (median and 25-75 percentile where necessary). The Chi-square test was used for comparisons of categorical variables. The Kolmogorov-

Smirnov test was used to determine the normal distribution of the study parameters. The Independent Student's t-test was used for normally distributed parameters, and the Mann Whitney U test was used for non-normally distributed parameters. Sensitivity and specificity values of NLR, PLR, SII, and SIRI were calculated based on the study/control groups, and the cutoff value was determined by analyzing the area under the ROC curve. The statistical significance level was set at 0.05 for all tests.

3. RESULTS

The mean age of the RLS group was 54.9 ± 13.7 years. No significant differences were observed in the age and gender distribution between the RLS and control groups ($p > 0.05$). Hemoglobin levels, lymphocyte count, neutrophil count, monocyte count, platelet count, iron levels, iron binding capacity, ferritin levels, vitamin B12 levels, 25-OH vitamin D levels, magnesium levels, and folate levels showed no significant variances between the two groups (Table 1). NLR, PLR, SII, and SIRI showed no significant differences between the RLS and control groups ($p > 0.05$).

The RLS severity score among RLS patients was 22.9 ± 5.9 . An examination of the relationship between RLS severity and various laboratory parameters revealed a significant association between serum iron levels and RLS severity ($p = 0.041$). However, no statistical variances were observed in relation to other parameters ($p > 0.05$) (Refer to Table 2).

The diagnostic test performances of the patients in the study were evaluated using the ROC curve test to establish the cut-off values for NLR, PLR, SII, and SIRI. Figure 1 displays the results. The determined cut-off values for NLR, PLR, SII, and SIRI were < 2.18 , < 175 , < 431.7 , and < 1.75 , respectively. However, these cut-off values were not statistically significant ($p > 0.05$), as indicated in Table 3.

4. DISCUSSION

Dysfunction of the dopaminergic system and iron deficiency are implicated in the pathophysiology of RLS¹². Furthermore, the increased occurrence of RLS in certain inflammatory conditions implies a potential association between inflammatory mechanisms and the pathogenesis of RLS. Research examining the relationship between RLS and inflammatory biomarkers has been conducted^{3,13}. In studies, levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α were observed to be elevated in patients with RLS in comparison to those in the healthy control group⁷.

NLR serves as a biomarker that indicates an inflammatory response, showing elevated levels in both acute and chronic inflammation¹⁴. In studies conducted in Denmark and Turkey, it was observed that the NLR was elevated in patients diagnosed with RLS in comparison to the control group^{8,14}. Conversely, two separate studies from Turkey reported no significant difference in the NLR levels between individuals with RLS and the control group^{9,10}. This discrepancy may have arisen due to methodological variations. Our study found no significant difference in NLR between RLS patients and the control group.

The findings of research on PLR in RLS exhibit variability.^{10,11} In one of the two distinct studies conducted within our country, the PLR was observed to be elevated in individuals with RLS in comparison to the control group¹⁰. Conversely, in the second study, although it was higher in the RLS group than in the control group, no statistically significant variance was noted¹¹. In our study, there was no significant difference in PLR between the two groups.

SII is a biomarker derived from neutrophil, lymphocyte, and platelet counts, which serves as an indicator of systemic inflammation¹⁵. SIRI is a novel systemic inflammatory marker that relies on the counts of peripheral neutrophils, lymphocytes, and monocytes¹⁶. Both parameters have been utilized as prognostic indicators in cardiovascular disease, stroke, and various malignancies¹⁵⁻¹⁷. In our study, no significant variance was detected in either SII or SIRI among patients with RLS in comparison to the control group. A solitary study has explored the correlation between SII and SIRI in RLS, revealing an elevation in SIRI levels¹⁰.

The study is limited by its small sample size and retrospective design. Furthermore, various factors may have influenced all inflammatory parameters, potentially leading to discrepancies in the results.

Conclusion: The existing literature presents conflicting findings regarding the involvement of inflammation in RLS. Our study results indicate that inflammatory markers did not show efficacy in RLS. Further research involving multicenter studies with a larger sample size are needed.

Table 1: Demographic and Laboratory Data and Inflammatory Biomarkers of Restless Legs Syndrome and Control Group

	RLS (n=33) n(%)	Control (n=25) n(%)	Total (n=58) n(%)	p
Gender				
Female	18 (54.5)	13 (52)	31 (53.4)	0.847
Male	15 (45.5)	12 (48)	27 (46.6)	
Age	54.9±13.7	54.8±13.7	54.9±13.6	0.987
Iron levels (ug/dL)	78.7±32.6	78.5±39.5	78.6±35.4	0.983
Iron binding capacity (ug/dL)	365.9±59.9	344.4±56.1	356.7±58.8	0.170
Vitamin B12 (pg/mL)	379±107.8	338.3±126.9	361.5±117.1	0.193
25-OH vitamin D (ng/mL)	14.9±5.9	13.8±4.0	14.4±5.2	0.440
Ferritin levels (ng/mL)	77 (35.5-115.5)	45 (22-177.5)	60 (29.5-114.75)	0.136
Hemoglobin (g/dL)	14.8 (13.4-15.55)	14.6 (13.35-15.2)	14.65 (13.45-15.5)	0.499
Magnesium (mg/dL)	2 (2-2.1)	2 (2-2.2)	2 (2-2.13)	0.714
Folate (ng/mL)	6 (4.5-10)	7 (5-9)	6.5 (5-9.25)	0.658
Trasferrin %	22.6 (17.05-26.95)	23.5 (16-27.5)	23.2 (17.4-26.9)	0.796
Neutrophil count (10 ³ /uL)	4.11 (3.19-4.9)	4.76 (3.17-5.68)	4.24 (3.19-5.47)	0.354
Lymphocyte count (10 ³ /uL)	2.45±0.8	2.49±0.8	2.46±0.8	0.882
Platelet count (10 ³ /uL)	275.6±74.2	274.6±63.6	275.1±69.2	0.956
Monocyte count (10 ³ /uL)	0.58 (0.47-0.68)	0.52 (0.46-0.62)	0.54 (0.46-0.65)	0.322
NLR	1.69 (1.29-2.10)	1.74 (1.32-2.39)	1.72 (1.3-2.18)	0.677
PLR	111.9 (91.5-135.6)	116.5 (88.1-151.1)	114.2 (91.7-139.4)	0.969
SII	427.3 (336.6-606.3)	488.9 (370.4-658.8)	0.97 (0.7-1.22)	0.446
SIRI	0.97 (0.73-1.25)	0.97 (0.65-1.22)	23 (18.5-26.5)	0.844

Values are expressed as n (%), mean ± SD or median (interquartile range). RLS: Restless Legs Syndrome, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: platelet-to-lymphocyte ratio, SII: systemic immune-inflammation index, SIRI: systemic inflammation response index

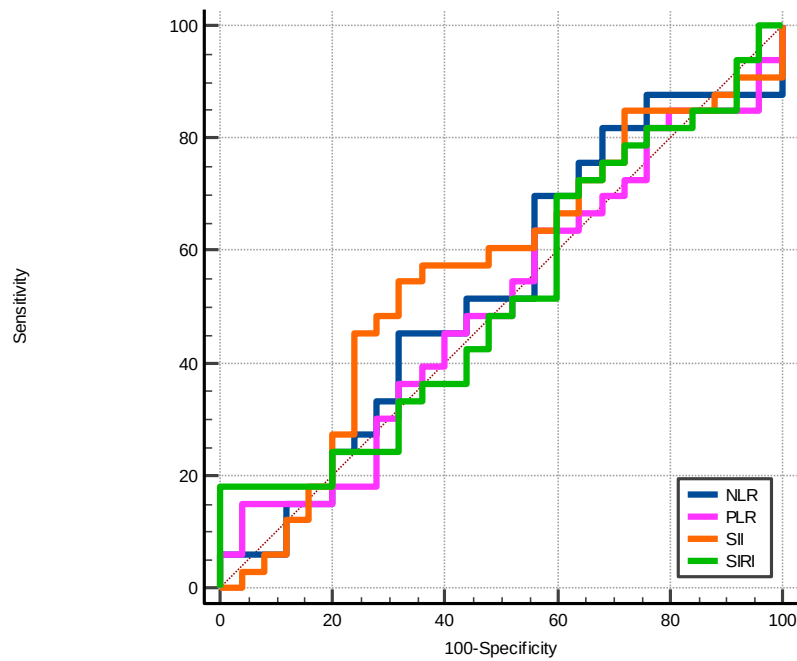
Table 2: The Relationship between Restless Legs Syndrome Severity and Laboratory Parameters and Inflammatory Biomarkers in Restless Legs Syndrome

	RLS severity r	p
Iron levels (ug/dL)	-0.357*	0.041
Iron binding capacity (ug/dL)	-0.237	0.185
Vitamin B12 (pg/mL)	-0.096	0.596
25-OH vitamin D (ng/mL)	-0.149	0.407
Ferritin levels (ng/mL)	0.072	0.692
Hemoglobin (g/dL)	0.029	0.872
Magnesium (mg/dL)	-0.080	0.656
Folate (ng/mL)	-0.216	0.228
Trasferrin %	-0.236	0.185
Neutrophil count (10 ³ /uL)	-0.103	0.568
Lymphocyte count (10 ³ /uL)	-0.239	0.180

	RLS severity	
	r	p
Platelet count ($10^3/\mu\text{L}$)	-0.174	0.333
Monocyte count ($10^3/\mu\text{L}$)	-0.025	0.891
Rdw	0.157	0.382
NLR	0.148	0.412
PLR	0.165	0.359
SII	0.067	0.710
SIRI	0.046	0.799

RLS: Restless Legs Syndrome, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: platelet-to-lymphocyte ratio, SII: systemic immune-inflammation index, SIRI: systemic inflammation response index

Figure 1: Examination of NLR, PLR, SII and SIRI values by Roc curve test



5. References

1. Keskin N, Tamam L. Uyku bozuklukları: Sınıflama ve tedavi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2018;27(2):241-260.
2. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. Aug 2014;15(8):860-73. doi:10.1016/j.sleep.2014.03.025
3. Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, García-Martín E, Agúndez JA. Inflammatory factors and restless legs syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2023;68:101744.
4. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474-488. doi:10.4149/bl_2021_078
5. Gasparian AY, Ayvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases. *Ann Lab Med*. Jul 2019;39(4):345-357. doi:10.3343/alm.2019.39.4.345
6. Wang RH, Wen WX, Jiang ZP, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage. *Front Immunol*. 2023;14:1115031. doi:10.3389/fimmu.2023.1115031
7. Uslu FI, Demir E, Güler EM, Koçyiğit A. Circulating levels of cytokines are increased in restless legs syndrome. *Sleep and Breathing*. 2021;25:1581-1585.
8. Dowsett J, Didriksen M, Larsen MH, et al. Investigating the inflammation marker neutrophil-to-lymphocyte ratio in Danish blood donors with restless legs syndrome. *Plos one*. 2021;16(11):e0259681.
9. Sonkaya AR, Ceylan M. Investigation of inflammation with neutrophil/lymphocyte ratio in restless legs syndrome. *Journal of Surgery and Medicine*. 2019;3(4):288-291.
10. Kocatürk İ, Gökmuharremoğlu ÖÖ. A comprehensive look at inflammation in RLS: assessing NLR, MLR, PLR, SII, SIRI, and microR. *Journal of Health Sciences and Medicine*. 2024;7(2):219-223.
11. Tak AZA, Şengül Y. Evaluation of inflammation with neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in restless legs syndrome. *Turkish journal of Neurology*. 2018;24(3):259-263.
12. Ateş E, Aydın NA. Huzursuz bacaklar sendromu. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2012;3(2):19-29.
13. Weinstock LB, Walters AS, Paueksakon P. Restless legs syndrome--theoretical roles of inflammatory and immune mechanisms. *Sleep medicine reviews*. 2012;16(4):341-354.
14. Varım C, Acar BA, Uyanık MS, et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio, a new marker of systemic inflammation, and restless legs syndrome. *Singapore Med J*. Sep 2016;57(9):514-6. doi:10.11622/smedj.2016154
15. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *European journal of clinical investigation*. 2020;50(5):e13230.
16. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: a 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(3):1128.
17. Wei L, Xie H, Yan P. Prognostic value of the systemic inflammation response index in human malignancy: a meta-analysis. *Medicine*. 2020;99(50):e23486.

Makale id= 77

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9902-3485

| 262

Spinal Anesteziden Bir Yıl Sonra Gelişen İntrakranial Hipotansiyona Bağlı Dirençli Baş ağrısı: Vaka Sunumu**Uzman Dr. Ezgi Can¹**¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Özet: Post-dural baş ağrısı araknoid membranda ve/veya spinal sinirin kök çıkışındaki dural yırtığa bağlı ortaya çıkan beyin omurilik sıvısı (BOS) göllenmesi ile karakterize bir klinik tablodur. Baş ağrısı dural yırtılmaya bağlı işlemde hemen sonraki günlerde ortaya çıkar. Bu olgu sunumunda spinal anestezi sonrası geç dönemde intrakraniyal hipotansiyon baş ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvuran 31 yaşında kadın hasta sunulmaktadır. Hastadaki intrakraniyal hipotansiyon tablosunun; ağır üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında gelişen öksürüğe sekonder dural hasara bağlı meydana geldiği düşünülmüştür. Spinal anesteziden bir yıl sonra gelişen pozisyonel baş ağrısı konservatif tedavilere dirençli olduğu için hastaya epidural kan yaması uygulanmıştır ve işlemde yaklaşık 1,5 saat sonra baş ağrısı geçmiştir. Ayrıca hastanın işlem öncesinde intrakranial hipotansiyonla uyumlu olan kranial manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve BOS kaçağını gösteren lomber MR bulguları işlemde yaklaşık 2 ay sonra düzelmiştir. Sonuç olarak postdural baş ağrısı, dura yaralanmasını takiben erken dönemde sıklıkla görülmesine rağmen, hastamızda olduğu gibi klinik olarak nöroaksiyal anesteziden bir yıl sonra da ortaya çıkabilir. Epidural kan yaması uygulamasının konservatif tedavilere dirençli geç başlangıçlı olgularda da etkili olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: İntrakranial Hipotansiyon, Baş Ağrısı, Epidural Kan Yaması**Persistent Headache Due to Intracranial Hypotension One Year After Spinal Anesthesia: A Case Report**

Abstract: Postdural headache is a clinical condition characterized by cerebrospinal fluid (CSF) pooling due to dural tear in the arachnoid membrane and/or root exit of the spinal nerve. Headache due to dural puncture occurred in the days immediately after the procedure. In this case report, a 31-year-old female patient presented with intracranial hypotension headache in the late period after spinal anesthesia. Intracranial hypotension was thought to develop secondary to dural injury due to cough caused by severe upper respiratory tract infection. Since the positional headache that developed one year after spinal anesthesia was resistant to conservative treatments, an epidural blood patch was applied to the patient, and the headache disappeared approximately 1.5 hours after the procedure. In addition, the patient's cranial magnetic resonance imaging findings (MRI), which were compatible with intracranial hypotension before the procedure, and lumbar MRI findings, indicating CSF leakage, improved approximately 2 months after the procedure. In conclusion, although postdural headache is frequently seen in the early period following dural injury, it may occur clinically one year after neuraxial anesthesia, as in our patient. We believe that epidural blood patch application is also effective in late-onset cases resistant to conservative treatment.

Keywords: Intracranial Hypotension, Headache, Epidural Blood Patch**GİRİŞ**

Post-dural baş ağrısı, araknoid membrandaki bir dural yırtığın neden olduğu beyin omurilik sıvısı (BOS) göllenmesine bağlı gelişen intrakranial hipotansiyona sekonder gelişir. Postürall karakterde olan baş ağrısı yatar pozisyonda rahatlar; oturur ve özellikle ayakta iken şiddetlenir. Bulantı, kusma, görme

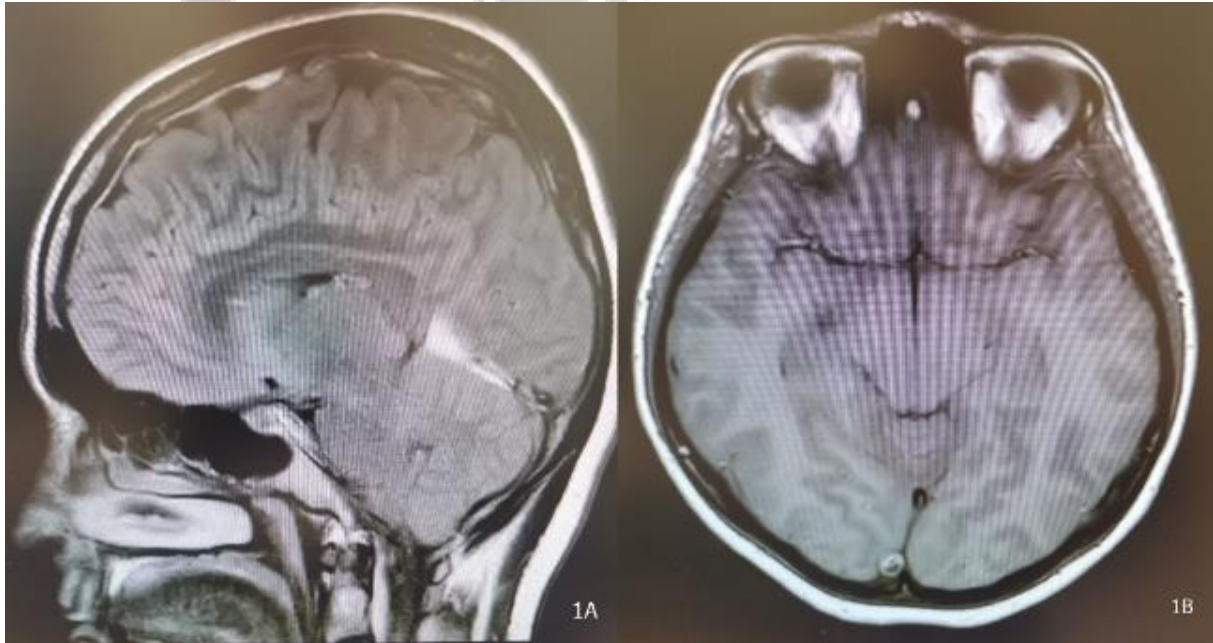
problemleri eşlik edebilir. Çoğu vaka konservatif yöntemlerle düzelir. Ağrı uzun süre devam ederse veya çok şiddetli ise çeşitli girişimsel işlemler uygulanabilir (1).

Baş ağrısı nöroaksiyel girişimsel bir işlemde (spinal anestezi gibi) sonra gelişen dural rüptüre bağlı ortaya çıkar ve genellikle işlemde sonraki ilk günlerde klinik tablo görülür. Bu olgu sunumunda, spinal anestezi sonrası yaklaşık bir yıl gibi geç bir dönemde şiddetli öksürüğe bağlı dural hasar sonucu geliştiği düşünülen dirençli intrakraniyal hipotansiyon baş ağrısı sunulmuştur. Konservatif tedavi yöntemlerine dirençli olan vaka epidural kan yaması uygulamasından sonra dramatik olarak düzelmiştir.

VAKA SUNUMU

31 yaşında, bir yıl önce spinal anestezi altında sezaryen öyküsü olan hastanın ek medikal hastalığı ve düzenli kullandığı ilaç bulunmuyor. Yaklaşık 3 ay önce, eğilip kalkmakla ortaya çıkan, 5-6 saniye süren, hem oksipital hem de vertex bölgesinde belirgin, hafif-orta şiddette baş ağrısı geliyor. Ağrı haftada birkaç kez olup, yaklaşık yarım saat sürüyor ve kusma, fotofobi, fonofobi, otonomik semptomlar veya görme bozuklukları eşlik etmiyor. Baş ağrısı aynı şiddette devam ederken, bir ay önce geçirdiği üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında, 3 gün süren şiddetli bir öksürükten sonra baş ağrısı şiddetlenip; pozisyonel bir özellik kazanıyor. Yatar pozisyonunda ağrısı yokken; otururken, özellikle de ayakta dururken ağrı şiddetlenmeye başlıyor. Yatar pozisyona geçtikten yaklaşık yarım saat sonra ağrısı düzeliyor.

Hastanın intrakraniyal hipotansiyona bağlı baş ağrısı olduğu düşünülerek kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. İntrakraniyal hipotansiyon ile uyumlu olarak; korpus kallozum spleniumunda ve beyin sapı yapılarında aşağı doğru hafif migrasyon (şekil-1A), bilateral frontotemporo-parietal en kalın yerinde 4 mm'lik subdural efüzyon (şekil-1B) ve venöz sinüslerde distansiyon (şekil-1B) saptandı. Lomber MRG'de ise lomber epidural yağ düzlemlerinde ödem, tekal kese çapında azalma ve kauda ekina liflerinde kümelenmeler vardı. Bu bulgular da BOS kaçağı lehine değerlendirildi (Şekil 2).



Şekil 1A ve 1B. İntrakraniyal hipotansiyon ile uyumlu beyin MR kesitleri



Şekil 2. BOS kaçağını destekleyen lomber MR kesiti

Bu şikayetlerle Nöroloji Kliniğine yatırılan hastaya intravenöz hidrasyon, teofilin ve parasetamol-propifenazon-kafein uygulanıp immobilizasyon sağlanmış. Ancak şikayetlerinin gerilememesi üzerine hasta bölümümüze sevk edildi. İlk aşamada bilateral büyük oksipital sinir (GON) bloğu ve transnazal sfenopalatin ganglion blokajı uygulandı. Bir gün sonraki kontrolde sadece %10 iyileşme göstermesi nedeniyle epidural kan yaması tedavisi planlandı. Yüzüstü pozisyonda, ameliyathanede hemodinamik monitörizasyon sonrası, steril koşullarda antekübital venden 20 cc kan alındı. Floroskopi eşliğinde L4-L5 seviyesinde epidural alana ulaşıldı ve 20 cc otolog kan epidural alana enjekte edildi (Şekil 3).



Şekil 3. Epidural aralıkta kontrast maddenin yayılımı

İşlemden sonra hasta 15 dakika boyunca Trendelenburg (15°) pozisyonuna alındı. Hasta yatar pozisyonunda 2 saat gözlemlendikten sonra oturur pozisyona getirildiğinde baş ağrısının neredeyse tamamen gerilediğini ifade etti. İşlemden bir hafta sonra yapılan takipte hastanın şikayetlerinin neredeyse tamamen geçtiği gözlemlendi. Hastanın işlemden bir buçuk ay sonra çekilen kraniyal ve lomber MR'ında tüm bulgularının gerilediği ve lomber seviyelerdeki BOS kaçağının durduğu görüldü. Hastanın baş ağrıları tekrarlamadı.

TARTIŞMA

İntrakraniyal hipotansiyon ortostatik baş ağrısı ile karakterize klinik bir durumdur. Lomber ponksiyon sonrası, spinal anesteziye ikincil olarak veya kraniyal-spinal travma sonrası gelişebilir (2). BOS kaçağı nedeniyle beynin BOS içindeki hareketi bozulur ve sonuç olarak serebellar tonsiller posterior fossadan aşağı sarkar ve beyin sapının sıkışmasına neden olur. Hasta dik pozisyondayken beyin sapı ve ağrıya duyarlı yapıların sıkışması artar ve semptomlar daha belirgin hale gelir. Ayrıca beyin yapılarının aşağı doğru sarkmasına bağlı olarak subdural boşluktaki köprü venlerin traksiyonu sonucu subdural higroma ve hemoraji gelişebilir (3). İntrakraniyal hipotansiyon baş ağrısı sadece dik pozisyonunda gelişir ve yatarken kendiliğinden düzelir. Baş ağrısı çoğunlukla boyundadır ve oksipital bölgeye yayılabilir (4). BOS kaçağı uzun süre tedavi edilmezse baş ağrısının postüral özellikleri kaybolabilir. BOS kaçağı aralıklı ise baş ağrısı haftalar, aylar hatta yıllar süren aralıklarla ortaya çıkabilir. Kraniyal görüntülemelerde subdural sıvı toplanması, pakimeningial kalınlaşma, venöz yapıların distraksiyonu, hipofiz hiperemisi ve herniasyon görülebilir (5).

Bu vakada spinal anestezi sonrası geç dönemde şiddetli öksürüğe bağlı dural defekte sekonder intrakraniyal hipotansiyon baş ağrısı gelişen hastada konservatif ve medikal tedavilere yanıt alınamamıştır. Bu nedenle GON bloğu ve transnazal sfenopalatin ganglion blokajı uygulanan hastanın bu tedavilere yanıt vermemesi üzerine floroskopi eşliğinde epidural otolog kan yaması tedavisi uygulanmıştır ve işlemden yarım saat sonra hastanın baş ağrısı gerilemiştir. İşlemden bir buçuk ay sonra çekilen kraniyal ve lomber MR'da bulgulara düzelme görülmüştür ve baş ağrısı tekrarlamamıştır.

Sonuç olarak, postdural baş ağrısı sıklıkla dural yaralanma sonrası erken dönemde görülmekle birlikte, bizim olgumuzda olduğu gibi spinal anestezi sonrası bir yıl sonra uzamış öksürük sonrasında da klinik olarak ortaya çıkabilmektedir. Konservatif tedavilere dirençli geç başlangıçlı olgularda da epidural kan yaması uygulamasının etkili olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Güldoğan F, Kelsaka E. The epidural blood patch technique for the management of headache due to spontaneous intracranial hypotension. *Agri = The journal of the Turkish Society of Algology*. 2013;25(3):137-40.
2. Rettenmaier LA, Park BJ, Holland MT, Hamade YJ, Garg S, Rastogi R, et al. Value of Targeted Epidural Blood Patch and Management of Subdural Hematoma in Spontaneous Intracranial Hypotension: Case Report and Review of the Literature. *World neurosurgery*. 2017;97:27-38.
3. Mokri B. Spontaneous low pressure, low CSF volume headaches: spontaneous CSF leaks. *Headache*. 2013;53(7):1034-53.
4. Gordon N. Spontaneous intracranial hypotension. *Developmental medicine and child neurology*. 2009;51(12):932-5.
5. Belena JM, Nuñez M, Yuste J, Plaza-Nieto JF, Jiménez-Jiménez FJ, Serrano S. Spontaneous intracranial hypotension syndrome treated with a double epidural blood patch. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2012;56(10):1332-5.

Makale id= 80

Sözlü SunumORCID ID: <https://orcid.org/000-0003-4508-2516>

| 266

Akut Böbrek İnfarktı: Tek Merkez Retrospektif Analiz**Uzman Dr. Bayram Kızılkaya¹, Dr. Öğretim Üyesi Osman Cüre²**¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Rize

*Corresponding author: Bayram Kızılkaya

Özet: Akut böbrek infarktüsü (ABİ), böbrek arterinin tıkanması sonucu ortaya çıkan nadir bir durumdur. Acil Serviste görülme sıklığı %0,004–0,007 dir. Akut ağrısını (örn. taş, diğer akut karın hastalıkları) taklit eden spesifik olmayan klinik görünüm sıklıkla tanıda gecikmeye neden olup böbrek yetmezliği riskini artırabilmektedir. Böbrek infarktüsünün için başlıca risk faktörleri arasında atriyal fibrilasyon, kapak veya iskemik kalp hastalığı, böbrek arter trombozu/disseksiyonu, koagülopati ve birçoğu idyopattir. Çalışmamızda 19 ABİ gelişen hastanın demografik, etiyoloji, klinik ve tedavilerini değerlendirmeyi amaçladık. **Metod:** Retrospektif olarak 2018-2024 tarihleri arasında 10 erkek ve 9 kadından oluşan yaş ortalaması $55,4 \pm 18,2$ akut böbrek infarktüsüne sahip 19 hasta incelendi. **Bulgular:** Hastaların %26,3'ü (n=5) sigara kullanırken, alkol kullanım öyküsü yoktu. En sık yaz (%42,1) ve sonbahar (%36,8) mevsimlerinde renal infarkt izlendi. En sık eşlik eden komorbiditeler hipertansiyon (%63,2) ve atrial fibrilasyon (%42,1) ve kalp yetmezliği (%3,6) idi. Hastaların tümünde yan/karın ağrısı, %63,2'sinde (n=12) bulantı-kusma yakınması mevcuttu. Hastaların %42,1'inde (n=8) infarkt sağ böbrekte, %47,4'ünde (n=9) sol böbrekte iken, 1 hastada bilateral infarktüs alanı mevcuttu. Tanı anında hastaların %52,6 (n=10) GFR <60 ml/dk idi. Hastaların otoimmün, tromboz ve vaskülit testleri normaldi. Tedavi olarak 3 hastaya (%15,8) perkütan anjioplasti uygulanırken tüm hastalara heparin tedavisi, %73,7'sine (n=14) varfarin, %31,6'sına (n=6) asetilsalisilik asit, %21,1'ine (n=4) klopidoğrel tedavisi uygulandı. Takipte 3 hastada kronik böbrek yetmezliği gelişti. **Sonuç:** Tedavi edilmediğinde böbrek yetmezliğine ilerleyen ABİ, akut yan/karın ağrısı ile başvuran ve daha sık görülen etiyolojilerin dışlandığı hastalarda şüphelenilmesi gereken nadir bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek İnfarktı, Klinik, Tedavi**Acute Renal Infarction: Single Center Retrospective Analysis**

Abstract: Acute renal infarction (AKI) is a rare condition that occurs as a result of blockage of the renal artery. Its incidence in the emergency department is 0.004–0.007%. Nonspecific clinical presentation that mimics acute pain (e.g., stones, other acute abdominal diseases) can often cause a delay in diagnosis and increase the risk of renal failure. Major risk factors for renal infarction include atrial fibrillation, valvular or ischemic heart disease, renal artery thrombosis/dissection, coagulopathy, and many are idiopathic. In our study, we aimed to evaluate the demographics, etiology, clinics and treatments of 19 patients who developed ABI. **Method:** 19 patients with acute kidney infarction, 10 men and 9 women with an average age of 55.4 ± 18.2 years, were retrospectively examined between 2018 and 2024. **Results:** While 26.3% (n=5) smoked, they had no history of alcohol use. ARI was most frequently observed in summer (42.1%) and autumn (36.8%). The most common comorbidities were hypertension (63.2%), atrial fibrillation (42.1%) and heart failure (3.6%). All patients had side/abdominal pain, and 63.2% (n=12) had nausea and vomiting. In 42.1% (n=8) of the patients, the infarct was in the right kidney, in 47.4% (n=9) of the patients, the infarction was in the left kidney, and 1 patient had a bilateral infarct area. At the time of diagnosis, 52.6% (n=10) of the patients had a GFR <60 ml/min. The patients' autoimmune, thrombosis and

vasculitis tests were normal. As treatment, percutaneous angioplasty was applied to 3 patients (15.8%), heparin treatment to all patients, warfarin to 73.7% (n=14), acetylsalicylic acid to 31.6% (n=6), 21.1%. (n=4) were treated with clopidogrel. During follow-up, chronic renal failure developed in 3 patients. Conclusion:ARI, which progresses to renal failure if left untreated, is a rare condition that should be suspected in patients presenting with acute flank/abdominal pain and when more common etiologies have been excluded.

Keywords: Acute Renal Infarction, Clinic, Treatment

Giriş

Akut böbrek infarktüsü (ABİ), böbrek arterinin ve segmental dallarının tıkanması sonucu ortaya çıkan nadir bir durumdur. Acil Serviste görülme sıklığı %0,004–0,007 dir.¹ En sık klinik bulgusu akut başlayan karın/yan ağrısı, ateş, bulantı-kusma ve hematüridir. Akut ağrısını (örn. taş, diğer akut karın hastalıkları) taklit eden spesifik olmayan klinik görünüm sıklıkla tanıda gecikmeye neden olup böbrek yetmezliği riskini artırabilmektedir.² Böbrek enfarktüsü genel veya lokal nedenlere bağlı olabilir. Genel olarak böbrek enfarktüsü mekanizmaları 'embolik' (atriyal fibrilasyon, kapak veya aort duvarı hastalığı gibi) veya çeşitli hiperkoagulopati durumlarından oluşabilir. Lokal olarak böbrek arter lezyonundan kaynaklanabilmektedir. Çalışmalarda saptanan böbrek infarktüsünün için başlıca risk faktörleri arasında atriyal fibrilasyon, kapak veya iskemik kalp hastalığı, böbrek arter trombozu/disseksiyonu, koagülopati ve birçoğu idyopattır.³ Böbrek infarktüsünün tanısı için altın standart bilgisayarlı tomografidir. Tedavi hastaya göre bireysel değerlendirilmekle cerrahi ya da vasküler revaskülarizasyon, trombolitik, antikoagülan ve antiplatelet tedavi seçenekleri arasında yer alır. ABİ tedavi edilmediğinde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir.⁴

Bu bağlamda çalışmamızda 19 akut böbrek infarktüsü gelişen hastaların demografik, etiyoloji, klinik ve tedavilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod

Haziran 2018-Nisan 2024 tarihleri arasında akut başlayan karın ve yan ağrısıyla Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi acil polikliniğe başvurup iç hastalıklarında takibi yapılan akut böbrek infarktüsü tanısı almış 19 hastanın retrospektif olarak hastane medikal kayıt sisteminden verileri incelendi. Hastaların öyküsü, demografik, vital bulguları, klinik, komorbid durumları ve kullandığı ilaçları kaydedildi. Akut karın/yan ağrısına neden olan renal infarktüs dışındaki nedenleri dışlamak ve etyolojiye yönelik tam kan sayımı, üre, kreatinin, glukoz, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, gama glutamil transferaz, alkalen fosfataz, laktat aminotransferaz, total protein, albümin, elektrolitleri, idrar tetkiki, idrar kültürü, spot idrarda protein kreatinin oranı, laktik asit, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), JAK 2 mutasyonu, elektrokardiyografi (EKG), holter EKG, ekokardiyografi, otoimmün ve vaskülit testleri, hepatit markırları, tromboz paneli, batın ultrasonografi (usg), renal arter dopler usg, bilgisayarlı, tomografi (BT) ve magnetik rezonans (MR) anjiyografi, sintigrafi gibi laboratuvar, görüntüleme ve istenen konsültasyon sonuçları değerlendirildi. Tektikleri ve görüntülemeleri eksik saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular

19 Hastanın 10 erkek ve 9 kadından oluşmakla yaş ortalaması $55,4 \pm 18,2$ idi. Hastaların %26,3'ü (n=5) sigara kullanırken, alkol kullanım öyküsü yoktu. En sık yaz (%42,1) ve sonbahar (%36,8) mevsimlerinde renal infarktüs izlendi. En sık eşlik eden komorbiditeler hipertansiyon (%63,2) ve atrial fibrilasyon (%42,1) ve kalp yetmezliği (%3,6) idi (**Tablo 1**). Hastaların tümünde yan/karın ağrısı, %63,2'sinde (n=12) bulantı-kusma yakınması mevcuttu. Hastaların %42,1'inde (n=8) infarkt sağ böbrekte, %47,4'ünde (n=9) sol böbrekte iken, 1 hastada bilateral infarktüs alanı mevcuttu. Hastaların 1'inde renal arter diseksiyonu mevcuttu. Tanı anında hastaların %52,6 (n=10) GFR <60 ml/dk idi. Hematüri olarak hastaların %52,6'sında (n=10) izlendi. Hastaların %21,1'inde (n=4) kardiyak cerrahi, %21,1'inde (n=4) emboli öyküsü mevcuttu. Hastaların otoimmün, tromboz ve vaskülit testleri normaldi. Tedavi olarak 3 hastaya (%15,8) perkütan anjiyoplasti uygulanırken tüm hastalara heparin tedavisi, %73,7'sine (n=14) varfarin, %31,6'sına (n=6) asetilsalisilik asit, %21,1'ine (n=4) klopidogrel tedavisi uygulandı. Takipte 3 hastada kronik böbrek yetmezliği gelişti.

Sonuç

Tedavi edilmediğinde böbrek yetmezliğine ilerleyen akut böbrek infarktı, akut yan/karın ağrısı ile başvuran ve daha sık görülen etiyolojilerin dışlandığı hastalarda şüphelenilmesi gereken nadir bir durumdur. Erken tanı ve tedavi önemlidir.

Kaynaklar

1. Bourgault M, Grimbert P, Verret C, Pourrat J, Herody M, Halimi JM, Karras A, Amoura Z, Jourde-Chiche N, Izzedine H, Francois H, Boffa JJ, Hummel A, Bernadet-Monrozies P, Fouque D, Canoui-Poitaine F, Lang P, Daugas E, Audard V (2013) Acute renal infarction: a case series. Clin J Am Soc Nephrol 8(3):392-398
2. Mesiano P, Rollino C, Beltrame G, Ferro M, Quattrocchio G, Fenoglio R, Pozzato M, Cecere P, Forneris G, Bazzan M, Macchia G, Roccatello D. Acute renal infarction: a single center experience. J Nephrol. 2017 Feb;30(1):103-107. doi: 10.1007/s40620-015-0259-0.
3. Faucon AL, Bobrie G, Jannot AS, Azarine A, Plouin PF, Azizi M, Amar L. Cause of renal infarction: a retrospective analysis of 186 consecutive cases. J Hypertens. 2018 Mar;36(3):634-640. doi: 10.1097/HJH.0000000000001588.
4. Weber E, Grangeon F, Reynaud Q, Hot A, Sève P, Jardel S, Tazarourte K, Fouque D, Juillard L, Salles G, Grange C, Durieu I, Rousset P, Lega JC. Acute renal and splenic infarctions: a review. QJM. 2020 Mar 1;113(3):186-193. doi: 10.1093/qjmed/hcz252.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Değişken		p
Erkek / Kadın, n (%)	10 (52,6) / 9 (47,4)	
Yaş, ortalama ± SD	55,42 ± 18,2	
Erkek	47,44 ± 10,92	0,004^a
Kadın	62,60 ± 20,87	
Mevsim, n (%)		
Sonbahar	7 (36,8)	
Kış	3 (15,8)	
İlkbahar	1 (5,3)	
Yaz	8 (42,1)	
Komorbidite, n (%)		
HT	12 (63,2)	
AF	8 (42,1)	
KKY	6 (31,6)	
KH	3 (15,8)	
DM	1 (5,3)	

Makale id= 84**Sözlü Sunum**ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3454-5538>

| 269

Çocuk Yoğun Bakımda Trakeostomi Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi**Uzman Dr. Sinan Kılıç¹**
¹Özel Gebze Yüzyıl Hastanesi

Özet: Amaç: Trakeostomi, yoğun bakım ünitesinde kritik durumda olan çocuk hastalarda sıklıkla başvuru alan cerrahi müdahalelerden biridir. Pediatrik trakeostomi, küçük ve esnek trakea, sınırlı cerrahi alan ve anestezi riski gibi faktörler nedeniyle daha zorlu bir işlemdir. Bu araştırma, özel bir sağlık kuruluşunun yeni açılan çocuk yoğun bakım ünitesinde (ÇYBÜ) yapılan trakeostomi uygulamalarının endikasyonlarını, komplikasyonlarını ve sonuçlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Yöntem: 1 Ocak 2019 ile 1 Ocak 2023 tarihleri arasında cerrahi trakeostomi uygulanan 21 çocuk hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Bulgular: Toplamda 21 pediatrik hastaya trakeostomi yapılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 6,7 yıl (minimum: 3 ay, maksimum: 18 yıl) olarak belirlenmiştir. Ortalama trakeostomi süresi 38 gün (minimum: 9 gün, maksimum: 75 gün) olarak saptanmıştır. Trakeostomi yapılmasının en yaygın nedeni, nöromusküler sorunlara bağlı (Serebral Palsi-Pnömoni) uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacıydı (17 hasta, %80,9). Bunu üst hava yolu obstrüksiyonu (3 hasta, %14) izledi. Bir hastaya ise COVID-19 pnömonisi nedeniyle trakeostomi yapılmıştır (%4,8). Hastaların 18'i (%85,7) taburcu edilirken, 3'ü (%14,3) yoğun bakım takibi sırasında hayatını kaybetmiştir. Sonuç: Trakeostomi, çocuk yoğun bakım ünitelerinde özellikle uzamış mekanik ventilasyon gereksinimi olan durumlarda güvenle uygulanabilen bir cerrahi müdahaledir. Trakeostominin açılma süresi, pediatrik yoğun bakım uzmanı tarafından hastanın klinik durumuna göre bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Trakeostomi, Çocuk Yoğun Bakım, Uzamış Mekanik Ventilasyon

Tracheostomy Management in Pediatric Intensive Care: A Single-Center Experience

Abstract: Objective: Tracheostomy is a frequently utilized surgical intervention in critically ill pediatric patients in intensive care units. Pediatric tracheostomy is a more challenging procedure due to factors such as a small and flexible trachea, limited surgical field, and anesthesia risk. This study aims to evaluate the indications, complications, and outcomes of tracheostomy procedures performed in a newly established pediatric intensive care unit (PICU) of a private healthcare facility. Methods: A retrospective analysis was conducted on 21 pediatric patients who underwent surgical tracheostomy between January 1, 2019, and January 1, 2023. Results: A total of 21 pediatric patients underwent tracheostomy. The average age of the patients was 6.7 years (minimum: 3 months, maximum: 18 years). The average duration before tracheostomy was 38 days (minimum: 9 days, maximum: 75 days). The most common indication for tracheostomy was prolonged mechanical ventilation (PMV) due to neuromuscular problems (Cerebral Palsy-Pneumonia) in 17 patients (80.9%), followed by upper airway obstruction (3 patients, 14%). One patient underwent tracheostomy due to COVID-19 pneumonia (4.8%). Eighteen patients (85.7%) were discharged, while three patients (14.3%) died during intensive care follow-up. Conclusion: Tracheostomy is a surgical intervention that can be safely performed in pediatric intensive care units, especially in cases requiring prolonged mechanical ventilation. The timing of tracheostomy should be individually assessed by the pediatric intensive care specialist based on the clinical condition of the patient.

Keywords: Tracheostomy, Pediatric Intensive Care, Prolonged Mechanical Ventilation

GİRİŞ

Trakeostomi, trakea üzerinde cerrahi veya perkütan yöntemlerle bir açıklık oluşturulup bu açıklığa yapay bir hava yolu yerleştirilmesi işlemidir [1]. Yoğun bakım ünitelerindeki kritik çocuk hastalar için sıkça başvurulmuş bu cerrahi müdahale, pediatrik hastalarda trakeanın daha küçük ve esnek yapısı, sınırlı cerrahi alan ve anestezi riskleri nedeniyle daha zorlu olup, erişkinlere oranla mortalite ve morbidite oranlarının 2-3 kat daha yüksek olmasına yol açmaktadır [2].

Trakeostomi, M.Ö. 3600'lü yıllara kadar uzanan derin bir geçmişe sahiptir. İlk standart cerrahi yöntemi 1909 yılında Jackson geliştirmiştir [3]; 1955 yılında ise Shelden ve arkadaşları, ilk perkütan dilatasyon trakeostomi (PDT) gerçekleştirmiştir [4]. PDT'nin bazı risklerinden dolayı, Seldinger tekniği ile uygulanan PDT, 1969 yılında Toye ve Weinstein tarafından geliştirilmiştir [5]. 1985 yılında Ciaglia, kılavuz tel ve dilatörler kullanarak sıralı dilatasyon yöntemini sunmuştur [6]. Bu temel yöntem üzerine zamanla Ciaglia Blue Rhino, Percutwist, Griggs ve Fantoni Translarengeal gibi çeşitli teknikler eklenmiştir [7-10]. Çocuk ve yenidoğanlar için ise perkütan teknikler anatomik zorluklar nedeni ile tercih edilmemektedir [2].

Trakeostomi, uzamış endotrakeal entübasyonun neden olabileceği laringeal ve trakeal hasar, vokal kord paralizisi ve enfeksiyon gibi komplikasyonları önlemek amacıyla uygulanan ve tıpta hayat kurtarıcı bir yöntem olarak önem taşımaktadır [11]. Trakeostomi endikasyonları yıllar içinde değişim göstermiştir; daha önce en yaygın endikasyon üst solunum yolu enfeksiyonları iken, günümüzde en sık endikasyon uzun süreli mekanik ventilasyon (MV) ihtiyacı olmuştur. Pediatrik trakeostomi, genellikle uzun süreli ventilasyon, üst solunum yolu tıkanıklığı, travma ve nörolojik hastalıklar nedeniyle yapılmaktadır [12].

Erişkin hastalarda 10-14 gün arasında trakeostomi açılması önerilmekte iken, çocuklarda uzamış entübasyon süresi ve trakeostomi zamanı konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Pediatrik popülasyonla ilgili literatür oldukça sınırlıdır [13, 14].

Bu çalışma, özel bir sağlık kuruluşunda yeni açılmış bir çocuk yoğun bakım ünitesinde (ÇYBÜ) trakeostominin endikasyonlarını, komplikasyonlarını ve sonuçlarını analiz etmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2019 ile Ocak 2023 tarihleri arasında 22 yatak kapasiteli (2'si izolasyon yatağı) özel bir sağlık kuruluşundaki çocuk yoğun bakım ünitesinde (ÇYBÜ) trakeostomi yapılan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, yatış tanıları, mortalite risk skorları, trakeostomi endikasyonları, trakeostominin izlem sürecinde hangi gün yapıldığı, komplikasyonlar ve prognoz gibi veriler kaydedilmiştir.

Tüm trakeostomiler, bir çocuk cerrahi uzmanı tarafından anestezi ve çocuk yoğun bakım uzmanının eşliğinde genel anestezi altında ameliyathanede gerçekleştirilmiştir. Bir olguda perkütan trakeostomi yapılırken, diğer tüm olgularda standart cerrahi prosedür kullanılmıştır. Trakeostomi endikasyonu ve zamanlaması, çocuk yoğun bakım uzmanı tarafından belirlenmiştir. Uzamış mekanik ventilasyon (UMV) süresi, bir yaştan altındaki hastalar için 60 gün, bir yaştan üzerindeki hastalar için 45 gün olarak tanımlanmıştır.

Cerrahi Yöntem

Cerrahi trakeostomi, genel anestezi altında, ameliyathane ortamında supin pozisyonunda başlatıldı. Boyun ekstansiyona getirildi. Müdahale, steril şartlarda ve ameliyat alanı örtülerek gerçekleştirildi. Hava yolu güvenliği sağlandıktan sonra, hasta baş-boyun orta hatta olacak şekilde pozisyonlandırıldı. Krikoid kartilaj ve sternal çentik belirlendi. Bu iki noktayı birleştiren çizginin orta noktası insizyon yapmak için uygun nokta olarak tespit edildi. Transvers cilt insizyonu yapıldı. İnsizyon büyüklüğü, hastanın boyun şekline bağlı olarak belirlendi ve genellikle 2-3 cm yeterli oldu. Trakeostominin yeri, yüksek yerleşimli olursa subglottik trakeal stenoz, aşağıda olursa innominate arterde erozyon oluşabileceğinden mümkün olduğunca bu iki noktanın tam ortasında olmasına dikkat edildi. Cilt ve cilt altı geçildikten sonra strap kaslara ulaşıldı. Strap kaslar geçilip tiroid isthmusuna kadar künt diseksiyon yapıldı. Isthmus yukarı ya da aşağı ekarte edilerek trakeaya ulaşıldı. İkinci ve üçüncü trakeal halkalar insize edilerek bir pencere

açıldı. Trakea aspire edilerek uygun çapta kafli trakeostomi kanülü yerleştirilip iki kenarından ekstraforla tespit edildi. Sirküferensiyel dikiş konularak rekanülasyon kolaylığı sağlanması amacıyla trakea açıklığının kenarları cilde sütüre edildi. Kanülün doğru yerleşimli olduğu, trakeanın aspirasyonu, endtidal karbondioksit ve hava yolu basıncının monitörizasyonu ile belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi, SPSS (Statistical Package for Social Science, SPSS Inc., Chicago, IL, United States) 25.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veriler, sayı (n), yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur.

BULGULAR

Çalışma süresi boyunca 294 çocuk hasta mekanik ventilasyon (MV) desteğine alındı. Bu hastalardan 21'ine (%7,14) trakeostomi yapıldı. Trakeostomi uygulanan hastaların sekizi kız (%38,1) ve 13'ü erkek (%61,9) idi. Hastaların yaş ortalaması 6,7 yıl (minimum: 3 ay, maksimum: 18 yıl) ve ortalama vücut ağırlıkları 19,3 kg (minimum: 4 kg, maksimum: 40 kg) olarak tespit edildi. Ortalama trakeostomi açma süresi 38 gün (minimum: 9 gün, maksimum: 75 gün) idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Trakeostomi için en yaygın endikasyon, nöromüsküler problemlere sekonder uzamış mekanik ventilasyon (UMV) idi (18 olgu, %85), bunu üst hava yolu obstrüksiyonu (ÜHO) izledi (3 olgu, %14,3). UMV grubunda santral sinir sistemi hastalıkları (9 hasta, %42,8), kas hastalıkları (4 hasta, %19), konjenital kalp hastalıkları (2 hasta, %9,5) ve sepsis-pnömoni (3 hasta, %14,2) yer almaktaydı. ÜHO grubunda ise laringeal anomali (2 hasta, %9,5) ve kistik higroma/lenfanjiom (1 hasta, %4,7) bulunmaktaydı (Tablo 2).

Hastalar, erken dönem komplikasyonlar açısından yakından izlenmiştir. Weaning (MV'den ayırma) ve dekanülasyon kararları, vital kapasitenin yeterli olması, derin nefes alma yeteneği, hava yolunu koruyabilme, trakeobronşiyal sekresyonun azalması veya kaybolması kriterlerine göre verilmiştir. Dekanülasyon öncesi hastalarda spontan soluma denemeleri yapılmıştır. Hastaların 18'i (%85) taburcu edilirken, 3'ü (%14,2) yoğun bakım izlemi sırasında kaybedilmiştir. Ölüm nedenleri altta yatan hastalıkları ile ilişkili olup, trakeostomi komplikasyonları ile ilişkili ölüm vakası görülmemiştir. Hastaların sadece birinde (%4,7) trakeostomi sonrası komplikasyon olarak ciltte laserasyon meydana gelmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Değer
Yaş ortalaması	6,7 yıl (min: 3 ay, max: 18 yıl)
Vücut ağırlığı	19,3 kg (min: 4 kg, max: 40 kg)
Trakeostomi süresi	38 gün (min: 9 gün, max: 75 gün)

Tablo 2: Trakeostomi endikasyonları ve dağılımı

Endikasyon	Sayı (n)	Yüzde (%)
Nöromüsküler problemlere sekonder UMV	17	%80,9
- Santral sinir sistemi hastalıkları	9	%42,8
- Kas hastalıkları	4	%19
- Konjenital kalp hastalıkları	2	%9,5
Sepsis-pnömoni	6	%28,5
Üst hava yolu obstrüksiyonu (ÜHO)	3	%14,3
- Laringeal anomali	2	%9,5
- Kistik higroma/lenfanjiom	1	%4,7

TARTIŞMA

Trakeostomi, çocuk yoğun bakım ünitelerinde (ÇYBÜ) en sık uygulanan cerrahi işlemlerden biridir. Yenidoğan ve ÇYBÜ'lerin artması, kronik hastalıkların tanı ve tedavisindeki gelişmeler ve üst solunum yolu obstrüksiyonu yapan difteri, influenza B gibi hastalıkların aşılarda önlenmesi, pediatrik trakeostomi ile ilgili bilgilerimizin değişmesine yol açmıştır. Trakeostomi endikasyonları arasında en sık görülen akut enflamatuvar hava yolu obstrüksiyonları yerini, uzun süreli mekanik ventilasyona (MV) bırakmıştır [15]. Çalışmamız da bu durumu desteklemektedir. Literatür tarandığında, ünitelerdeki trakeostomi oranlarının %2 ile %7 arasında değiştiği görülmektedir. Günümüze yakın çalışmalarda bu oranın arttığı bildirilmiştir; Jain ve arkadaşlarının [14] çalışmasında trakeostomi oranının %9,1 olduğu ve en sık endikasyonun %92 oranı ile uzamış mekanik ventilasyon (UMV) olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda trakeostomi oranı %7 olarak tespit edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda da trakeostomi için en yaygın endikasyonun UMV olduğu bildirilmiştir [16-18]. Çalışmamızda da en sık endikasyon nedeni %79,1 oranı ile UMV olarak saptanmıştır.

Erişkin çalışmalarında ve kılavuzlarda, laringeal hasarı önlemek için trakeostominin entübasyonun 10-14. günleri arasında yapılması önerilmektedir. Erken veya 10 günden sonra açılan geç trakeostominin morbidite ve mortaliteyi değiştirmedeği bildirilmektedir [19]. Çocuk hastalarda ise trakeostominin ne zaman açılması gerektiğine ilişkin kesin veriler bulunmamaktadır. Amerika'dan bildirilen çalışmalar, trakeostomi tüpünün takılma süresinin ortalama olarak 14,4 gün olduğunu, ancak üniteler arasında bu sürenin 4,3 ila 30,4 gün arasında önemli ölçüde değiştiğini göstermiştir [16, 19]. Çalışmamızda ortalama trakeostomi açılma süresi 38 gün olarak bulunmuştur. Her kliniğin kendi protokolüne sahip olması ve bu işlemin her hasta için kişiselleştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Pediatrik hastaların erişkinlere göre entübasyonu daha uzun süre tolere ettiği ve laringeal hasarın erişkinlere göre daha az olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, erken trakeostomi sadece solunum işini, ventilatörle ilişkili komplikasyonları, sedasyon gereksinimlerini, yoğun bakımda kalış süresi ve maliyeti azaltmakla kalmaz, aynı zamanda bakım kalitesini ve hasta konforunu da artırır [19].

Birçok çalışmada trakeostomiye bağlı komplikasyon oranı yüksek bildirilmiş olmasına rağmen, çalışmamızda bu oran %4,7 idi [14, 21]. Minör komplikasyonların kayıtlara geçilmesinde eksiklik olabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmalarda mortalite oranları %11 olarak bildirilmiştir. Benzer şekilde, Schweiger ve arkadaşları [21] da mortalite oranlarının %32 olduğunu ve bunun trakeostomi prosedüründen ziyade altta yatan hastalıklardan kaynaklandığını ifade etmişlerdir.

Limitasyon

Çalışmanın retrospektif olması, bazı kısıtlamalara sebep olmuştur. Daha geniş çaplı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Trakeostomi, ÇYBÜ'de özellikle UMV olgularında güvenle uygulanabilecek cerrahi bir müdahaledir. Ventilatörle ilişkili komplikasyonları, sedasyon gereksinimini, yoğun bakımda kalış süresini azaltmakta ve hasta konforunu artırmaktadır.

Trakeostominin açılma süresi, pediatrik yoğun bakım uzmanı tarafından hasta bazlı değerlendirilerek karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Freeman BD. Tracheostomy Update: When and How. *Crit Care Clin.* 2017;33(2):311-322. doi:10.1016/j.ccc.2016.12.007
2. Watters KF. Tracheostomy in Infants and Children. *Respir Care.* 2017;62(6):799-825. doi:10.4187/respcare.05366
3. Jackson C. Tracheostomy. *Laryngoscope* 1909; 19: 285-90.
4. Sheldon CH, Pudenz RH, Freshwater D B. A new method for tracheostomy. *Journal of Neurosurgery* 1955; 12: 428-431.

5. Toye FJ, Weinstein JD. A percutaneous tracheostomy device. *Surgery* 1969; 65: 384-389.
6. Ciaglia P, Firsching R, Syniec C. Elective percutaneous dilatational tracheostomy. A new simple bedside procedure; preliminary report. *Chest* 1985; 87: 715-719.
7. Byhahn C, Wilke HJ, Halbig S, Lischke V, Westpal K. Percutaneous tracheostomy: Ciaglia Blue Rhino versus the basic Ciaglia technique percutaneous tracheostomy. *Anesth Analg* 2000; 91: 882-886.
8. Frova G, Quintel M. A new simple method for percutaneous tracheostomy: Controlled rotating dilatation a preliminary report. *Intensive Care Med* 2002; 28: 299-303.
9. Griggs WM, Wortley LIG, Gilligan JE, et al. A simple percutaneous tracheostomy technique. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 543-545.
10. Fantoni A, Ripamonti D. A non-derivative, nonsurgical tracheostomy: The Translaryngeal method. *Intensive Care Med* 1997; 23: 386-392.
11. Whited RE. A prospective study of laryngotracheal sequelae in long term intubation. *Laryngoscope* 1984; 94(3): 367-77.
12. Carron JD, Derkay CS, Strobe GL, Nosonchuk JE, Darrow DH. Pediatric tracheotomies: changing indications and outcomes. *Laryngoscope*. 2000;110:1099-104.
13. Lee W, Koltai P, Harrison AM, et al. Indications for tracheotomy in the pediatric intensive care unit population: a pilot study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:1249-52.
14. Jain MK, Patnaik S, Sahoo B, Mishra R, Behera JR. Tracheostomy in Pediatric Intensive Care Unit: Experience from Eastern India. *Indian J Pediatr*. 2021;88:445-9.
15. Ozmen S, Ozmen OA, Unal OF. Pediatric tracheotomies: a 37 year experience in 282 children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73:959-61.
16. Wood D, McShane P, Davis P. Tracheostomy in children admitted to paediatric intensive care. *Arch Dis Child*. 2012;97:866-9.
17. Dursun O, Ozel D. Early and long-term outcome after tracheostomy in children. *Pediatr Int*. 2011;53:202-6.
18. C, Da Silva P, Waisberg J, Paulo Colugnati F, Martins L. Outcome of patients requiring tracheostomy in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Int*. 2005;47:554-9.
19. Andriolo BN, Andriolo RB, Saconato H, Atallah AN, Valente O. Early versus late tracheostomy for critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD007271.
20. Wakeham MK, Kuhn EM, Lee KJ, McCrory MC, Scanlon MC. Use of tracheostomy in the PICU among patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2014;40:863-70.
21. Mahadevan M, Barber C, Salkeld L, Douglas G, Mills N. Pediatric tracheotomy: 17 year review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71:1829-35.
22. Can FK, Anil AB, Anil M, et al. The outcomes of children with tracheostomy in a tertiary care pediatric intensive care unit in Turkey. *Turk Pediatr Ars*. 2018;53:177-84.
23. Schweiger C, Manica D, Becker C, et al. Tracheostomy in children: a ten-year experience from a tertiary center in southern Brazil. *Brazilian J Otorhinolaryngol*. 2017;83:627-32.
24. Lawrason A, Kavanagh K. Pediatric tracheotomy: are the indications changing? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77:922-5.

Makale id= 88

Sözlü SunumORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-872X>

| 274

Ön Kolda Lipom Basısına Sekonder Gelişen Posterior İnterosseöz Sinir Sendromu Olgusu**Dr. Öğretim Üyesi Seyit Erol¹**¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: Üst ekstremitede çok sayıda tuzak nöropati görülebilmektedir. En yaygın olanı el bilek düzeyinde median sinir basısına sekonder olarak gelişen karpal tünel sendromudur. Radial sinirin dalı olan posterior interosseöz sinir basısı görece daha nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. Klinikte parmakların ve başparmağın ekstensiyonunda kısıtlılık ve önkolda ağrı ile karşımıza gelmektedir. Bazen ağrısız felç ile de hastalar prezente olabilir. En yaygın kompresyon bölgesi supinatör kasın proksimal kenarındadır. Travma sonrası oluşan kırık ve çıkıklar, artritlere sekonder gelişen osteofitler, yer kaplayan lezyonların sinire basısı sonucu oluşabilmektedir. Ekstansör karpi radialis longus ve brevis kasları, radyal sinir tarafından innerde edildiği için el bilek düşüklüğü beklenmez. Tedavide istirahat, davranış değişikliği, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ve bazen steroid enjeksiyonunu içeren bir konservatif tedaviler kullanılmaktadır. Ancak özellikle lipom basısı gibi organik nedenli durumlarda ameliyat gerekir. Posterior interosseöz sinir sendromu bulunan hastalarda organik nedenlerin araştırılması için Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Ultrasonografi gibi radyolojik yöntemler kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Posterior İnterosseöz Sinir Sendromu, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Lipoma

A Case of Posterior Interosseous Nerve Syndrome Secondary to Lipoma Compression On the Forearm

Abstract: Many entrapment neuropathy can be seen in the upper extremity. The most common is carpal tunnel syndrome, which develops secondary to median nerve compression at the wrist level. Compression of the posterior interosseous nerve, which is a branch of the radial nerve, occurs relatively rarely. In the clinic, we present with limitation in extension of the fingers and thumb and pain in the forearm. Clinically, patients present with limitation of extension in the fingers and thumb and pain in the forearm. Sometimes patients may present with painless paralysis. The most common compression site is at the proximal edge of the supinator muscle. It may occur as a result of fractures and dislocations after trauma, osteophytes secondary to arthritis and compression of the nerve by some lesions. Since the extensor carpi radialis longus and brevis muscles are innervated by the radial nerve, wrist drop is not expected. Conservative treatments include rest, behavioral modification, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and sometimes steroid injections. However, surgery is required, especially in cases of organic origin such as lipoma compression. Radiological methods such as Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography are used to investigate organic causes in patients with posterior interosseous nerve syndrome.

Keywords: Posterior Interosseous Nerve Syndrome, Magnetic Resonance Imaging, Lipoma

Giriş

Üst ekstremitede çok sayıda kompresyon nöropatisi görülmektedir. Karpal tünel sendromu gibi nöropatiler daha siktir ancak posterior interosseöz sinir (PIN) sendromu daha nadirdir¹. Her sinirin anatomisi ve fonksiyonunun bilinmesi, sinirin ve kompresyon bölgesinin etkilendiğini tanımak açısından önemlidir. Posterior interosseöz sinir, brakial plexusun arka kordonundan çıkan radyal sinirin bir dalıdır. Radyal sinir koldan aşağı doğru ilerler ve proksimal önkolda yüzeysel ve derin dallara ayrılır. Normalde radial sinirin derin dalı, supinatörün başları boyunca ön kolun arka kısmına dalar ve

posterior interosseöz sinir olarak ortaya çıkar. Posterior interosseöz sinir, posterior ön kolun motor innervasyonunu sağlar. Posterior interosseöz sinirin terminal dalı distale doğru el bileğinin 4. ekstansör kompartmanının tabanına doğru ilerleyerek dorsal el bileği kapsülünü innerve eder.

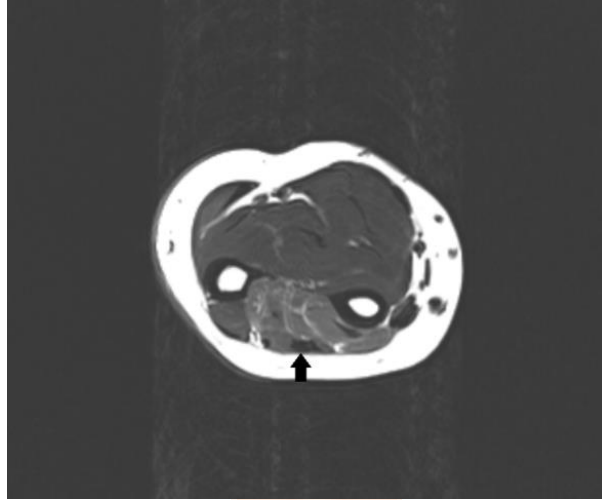
Dirseğin distalindeki radial sinirin kompresyon nöropatileri arasında radial tünel sendromu, posterior interosseöz sinir sendromu ve Wartenberg sendromu yer alır². Posterior interosseöz sinir sendromu, önkolun ekstansör kompartmanını innerve eden posterior interosseöz sinirin kompresyon nöropatisidir. Genellikle sinsi bir başlangıca sahiptir ve sıklıkla parmak ve başparmak ekstansiyonunda zayıflık ile kendini gösterir. Ancak radyal sinirin innerve ettiği ekstansör karpi radialis longus nedeniyle el bileği ekstansiyonu korunur³. Posterior interosseöz sinir sendromu travma, yer kaplayan lezyonlar, romatoid artrit, brakial nörit ve spontan bası sonucu ortaya çıkabilir³. En yaygın kompresyon bölgesi Frohse arkadındadır (supinatörün proksimal kenarı). Tekrarlayan pronasyon/supinasyon hareketleri de posterior interosseöz sinir sendromuna neden olabilir⁴.

Olgu Sunumu

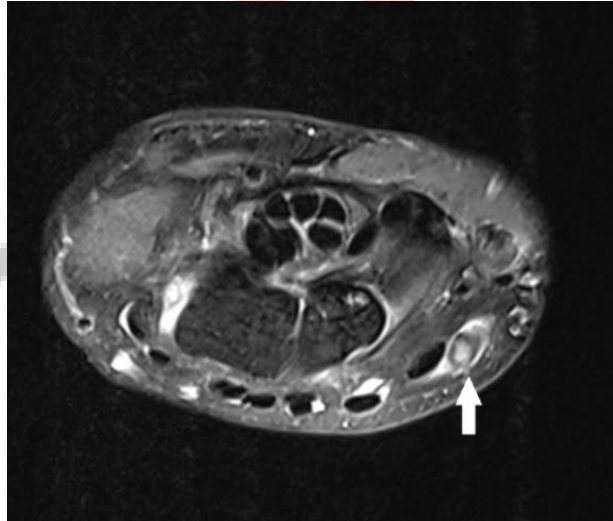
48 yaşında bayan hasta uzun süredir olan sağ ön kol dorsalinde şişlik ve son 3 aydır bu bölgede ağrı ve 1. parmakta ekstansiyon kısıtlılığı nedeniyle Ortopedi polikliniğine başvuruyor. Hastaya ön kol ve el bilek Manyetik Rezonans Görüntülemesi (MRG) yapılıyor. MRG incelemede sağ ön kol proksimal kesim dorsalde ekstansör digitorum kaslarıyla abductor pollicis longus ve ekstansör pollicis longus kasları arasında yerleşimli boyutu 23x13x53 mm ebadında tüm sekanslarda yağ ile izointens ve yağ baskılı sekanslarda hipointens görünümde düzgün makrolobüle konturlu lipom ile uyumlu lezyon izlenmiştir. Lezyon ön kol proksimal kesimde posterior interosseöz sinir düzeyine uzanım göstermektedir. Ayrıca ön kol orta kesimde abductor pollicis longus ve ekstansör pollicis longus kaslarında denervasyon ödemi lehine değerlendirilen T2A sekanslarda sinyal artışları izlenmiştir. Kaslarda belirgin hacim kaybı ya da belirgin yağlı atrofik değişiklik görülmemiştir. Ayrıca el bilek düzeyinde de 1. ekstansör kompartmanda abductor pollicis longus tendonunda tendinozis ile uyumlu sinyal artışları, peritendinozis sıvı artışı izlenmiştir. 3. ekstansör kompartmanda peritendinozis sıvı artışları ve tendonda yoğun tendinozis ile uyumlu sinyal artışları izlenmiş olup tendinit ve tenosinovit ile de uyumlu bulunmuştur. Hastanın Ultrasonografi incelemesinde sağ önkol proksimal kesim dorsalinde ekstansör digitorum kasları ile ekstansör pollicis longus ve abductor pollicis longus kasları arasında yağ doku ekojenitesinde lipom ile uyumlu lezyon izlenmiştir. Lezyon distalinde ekstansör pollicis longus ve abductor pollicis longus kaslarında denervasyon ödeme sekonder ekojenite artışları izlenmiştir. Distalde el bilek düzeyinde ise tarif edilen kasların tendonlarında tendinozis ile uyumlu kalınlık artışı ve hipoekoik görünüm, ayrıca tendon kılıflarında minimal sıvı artışı da izlenmiş olup tenosinovit ile uyumlu bulunmuştur. Tarif edilen bulgularla lezyonun sinir basısına sekonder posterior interosseöz sinir sendromu ile uyumlu bulunmuştur.



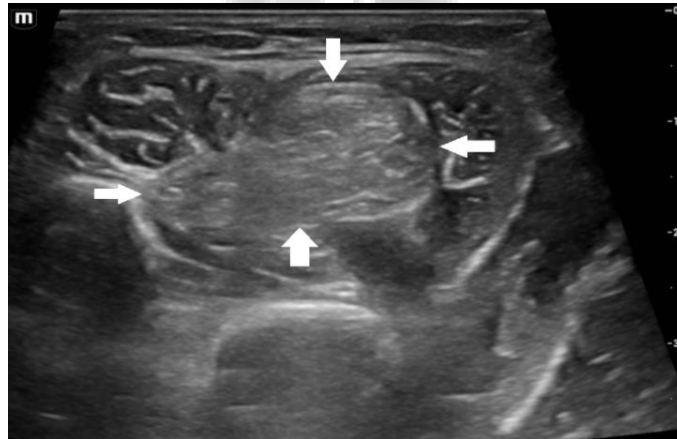
Resim 1 (koronal T1A) ve Resim 2 (aksiye T1a yağ baskılı) MRG sekanslarında yağ ile izointens lipom ile uyumlu lezyon



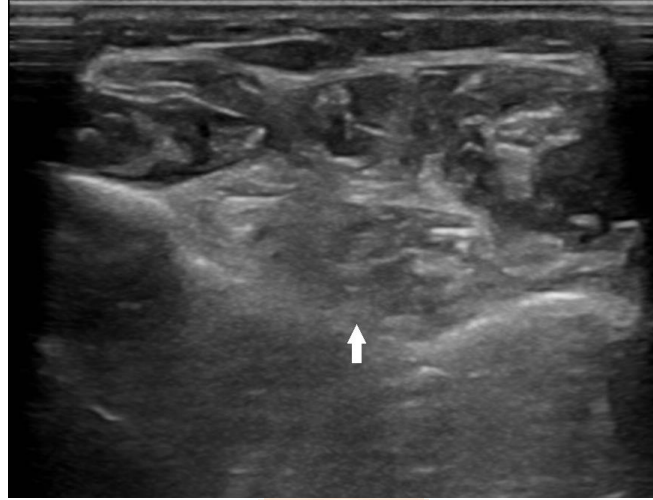
Resim 3 te T2A sekansta ekstensör kaslarda denervasyon ödemeine sekonder sinyal artışı



Resim 4'te aksiyel yağ baskılı PD sekansta Abduktor pollicis longus tendonunda tendinozis ile uyumlu sinyal artışı



Resim 5'te Ultrasonografi incelemesinde lipom ile uyumlu yağ ekojenitesinde lezyon



Resim 6’da Ultrasonografi incelemesinde ekstansör pollicis longus ve abduktor pollicis longus kaslarında denervasyon ödemine sekonder ekojenite artışları

Tartışma

Üst ekstremitede en sık görülen periferik tuzak nöropatisi, median sinirin basısına sekonder oluşan karpal tünel sendromudur. Radial sinir nöropatileri daha nadir görülür ve genellikle humerus fraktürü sonrası gelişir⁵. Radyal sinirin derin bir dalı olan PIN, üst ön koldaki supinotor kas lifleri arasından geçerken sıkışmaya yatkındır. Bu noktada, bu kas liflerinden bazılarının kaynaklandığı fibrotendinöz bant (Frohse Arcade) sıklıkla bulunur⁶. Lipomlar, gangliyonlar, romatoid sinoviyal aşırı büyüme ve dirsek çıkıkları sinirin bu bölgede sıkışmasına neden olabilir⁷. Bizim vakamızda PIN bu bölgedeki lipoma sekonder basıya uğramıştı.

PIN’in sıkışması sonucu hastalar ağrısız bir felç olarak prezente olabilirler. Bazen öncesinde geçici ekstansör ön kol ağrısı olarak gelebilirler ve lateral epikondilitten ayırt edilmesi zor olabilir. Ekstansör karpi radialis longus ve brevis kaslarının innervasyonu radyal sinir tarafından sağlandığı için bu paternde bilek düşüklüğü görülmez. Ancak hasta bileğini ekstansiyona getirmeye çalıştığında PIN tarafından innerve edilen ekstansör karpi ulnarisin felci nedeniyle el bileği radial tarafa yönelir⁶.

PIN sendromunun temel bulgusu ise genellikle "parmak düşmesi" olarak adlandırılan, başparmak ve diğer parmakların metakarpofalangeal eklemlerinin ekstensiyonunda kısıtlılık olmasıdır⁶. PIN genellikle iki uzun dal verir; medialde extensor pollicis longus ve extensor indicis’e, lateralde ise abductor pollicis longus ve extensor pollicis brevis’te sonlanır. EMG’de lezyon boyunca belirgin iletim yavaşlaması ve düşük amplitüd görülür⁷.

Bu sendromun tedavisi için başlangıçta istirahat, davranış değişikliği, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ve bazen steroid enjeksiyonunu içeren bir konservatif tedavi yöntemi gerekli olsa bile özellikle lipom basısı gibi organik nedenli durumlarda ameliyat gerekir.

Sonuç

Ön kolda lipoma sekonder gelişen PIN sendromu olgusunu sunmayı amaçladık. Tedaviye dirençli PIN sendromu olgularında organik patoloji araştırmak için kontrastlı MRG ve USG yapılmalıdır. Bu hastalarda MRG incelemede sinir basısına neden olan patoloji araştırılmalıdır.

Kaynaklar:

1. Nakano KK. Nerve entrapment syndromes. *Curr Opin Rheumatol*. Mar 1997;9(2):165-73. doi:10.1097/00002281-199703000-00015
2. Lubahn JD, Cermak MB. Uncommon nerve compression syndromes of the upper extremity. *J Am Acad Orthop Surg*. Nov-Dec 1998;6(6):378-86. doi:10.5435/00124635-199811000-00006

3. Kim DH, Murovic JA, Kim YY, Kline DG. Surgical treatment and outcomes in 45 cases of posterior interosseous nerve entrapments and injuries. *J Neurosurg.* May 2006;104(5):766-77. doi:10.3171/jns.2006.104.5.766
4. Malipeddi A, Reddy VR, Kallarackal G. Posterior interosseous nerve palsy: an unusual complication of rheumatoid arthritis: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* Jun 2011;40(6):576-9. doi:10.1016/j.semarthrit.2010.07.011
5. Fernandez E, Di Rienzo A, Marchese E, Massimi L, Lauretti L, Pallini R. Radial nerve palsy caused by spontaneously occurring nerve torsion. Case report. *J Neurosurg.* Apr 2001;94(4):627-9. doi:10.3171/jns.2001.94.4.0627
6. Cho T-K, Kim J-M, Bak K-H, Kim C-H. Posterior Interosseous Nerve (PIN) syndrome caused by anomalous vascular leash. *Journal of Korean Neurosurgical Society.* 2005;37(4):293-295.
7. Chien AJ, Jamadar DA, Jacobson JA, Hayes CW, Louis DS. Sonography and MR imaging of posterior interosseous nerve syndrome with surgical correlation. *AJR Am J Roentgenol.* Jul 2003;181(1):219-21. doi:10.2214/ajr.181.1.1810219

Makale id= 91

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5516-0747

| 279

Sistemik Hipertansiyon Maskesi Altında Bilateral Akut İris Depigmentasyonu (Badi) Olgusu ve Literatürün İncelenmesi**Dr. Öğretim Üyesi Yavuz Kemal Arıbaş¹**¹Hacettepe Üniversitesi

Özet: Amaç: Bilateral Akut İris Depigmentasyonu (BADI) olgularının çoğu solunum yolu enfeksiyonları için sistemik moksifloksasin kullanımı sonrasında oluşabilmektedir. Bu sunumumuzda amaç BADI atağı sırasında sistemik hipertansiyon atağının da eşlik edebileceğini bildirmektir. Materyal ve Metot: 72 yaşındaki kadın hasta, bilinen diyabet ve hipertansiyon öyküsü ile acil servis se hipertansiyon atak nedeniyle başvurmuş. Başlangıçta sistemik tansiyonu 215/102 mmHg'dan tedavi ile 160/90 mmHg'ye düşürüldü. Bir gün sonra, sağ gözünde görme azalması olduğunu belirten hastanın sistemik tansiyonunun 138/80 mmHg ölçülmesi üzerine tarafımıza danışıldı. Bulgular: Hastanın ilk muayenesinde sağ ve sol en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) sırasıyla 0.4 ve 0.8 idi. Bilateral pupillanın mid-dilate olduğu saptandı. Göz içi basıncı (GİB) sağ ve sol gözde sırasıyla 15 ve 14 mmHg olarak ölçüldü. Sağ ön kamarada +3 hücre ve +2 flare saptandı. Sol ön kamarada ise +2 hücre ve +1 flare saptandı. Pigment dispersiyon sendromu, herpetik iridosiklit ve Fuch's uveiti gibi durumlar değerlendirildi. Ancak, 2 hafta önce sistemik moksifloksasin kullanım hikayesi, bilateral tutulum, yoğun pigment deşarjı ve iris colarette bölgesinde depigmentasyon BADI tanısını destekledi. Topikal steroid damlalarla takip edilen hastanın 2.hafta kontrolünde sağ ve sol gözde EİDGK'nin tama çıktığı görüldü. Açıda yaygın pigmentasyon ile birlikte GİB'lerinin sağ ve sol sırasıyla 23 mmHg ve 25 mmHg olduğu izlendi. Maksimum topikal antiglokoma rağmen GİB'in benzer seviyelerde seyretmesi üzerine topikal steroid hızlı bir şekilde azaltılarak kesildi. 2. Ay kontrolünde sağ ve sol EİDGK'nin tam olduğu ve GİB seviyelerinin sırasıyla 13 ve 15 mmHg'ye gerilediği görüldü. Retinal sinir lifi tabakası değerlerinde belirgin incelleme saptanamayan hasta topikal antiglokomatöz damlalar ile takiplerine devam etmektedir. Sonuç: Bu olgu, BADI'nin sistemik hipertansiyonun maskeleyiği belirtilerle ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Ani başlayan fotofobi ve görme azalması gibi semptomlarla birlikte iris depigmentasyonu gözleendiğinde BADI olabileceği akılda tutulmalıdır. Literatürde, sistemik hipertansiyon atak ile birlikte BADI atağı rapor edilmemiştir. Bu olgu, BADI'nin sistemik hipertansiyon atak birlikteliğiyle ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Glokom, Uveit, Pigment Dispersiyonu***A Case of Bilateral Acute Iris Depigmentation (Badi) Under the Mask of Systemic Hypertension and Review of the Literature***

Abstract: Objective: We report a case where a systemic hypertensive attack accompanied an episode of Bilateral Acute Iris Depigmentation (BADI), which typically occurs after moxifloxacin use for respiratory infections. Material and Methods: A 72-year-old woman with diabetes and hypertension presented with a hypertensive episode. Her blood pressure was 215/102 mmHg, reduced to 160/90 mmHg after treatment. The following day, she experienced decreased vision in her right eye, with a blood pressure of 138/80 mmHg. Results: Initial best corrected visual acuities (BCVA) were 0.4 in the right eye and 0.8 in the left. Both pupils were mid-dilated. Intraocular pressures were 15 mmHg (right) and 14 mmHg (left). There was intense pigment discharge in both anterior chambers, with +3 cells and +2 flare in the right, and +2 cells and +1 flare in the left. Two weeks prior, the patient had used systemic moxifloxacin for pneumonia. Differential diagnoses included pigment dispersion syndrome, herpetic iridocyclitis, and Fuch's uveitis. However, bilateral involvement, intense pigment discharge,

and iris colorette depigmentation supported BADI. Treatment included topical steroids. After two weeks, BCVA improved to 1.0 in both eyes, but intraocular pressures rose to 23 mmHg (right) and 25 mmHg (left), with angle pigmentation. Despite maximum antiglaucoma treatment, intraocular pressures remained high, leading to a rapid tapering and discontinuation of steroids. By the second month, BCVA was complete, and intraocular pressures decreased to 13 mmHg (right) and 15 mmHg (left). No significant retinal nerve fiber layer thinning was observed, and the patient continues with topical antiglaucoma drops. Conclusion: This case highlights that BADI can be masked by systemic hypertension and should be considered in patients with sudden iris depigmentation, photophobia, and decreased vision. This is the first reported case of BADI coinciding with a hypertensive episode.

Keywords: Glaucoma, Uveitis, Pigment Dispersion

GİRİŞ

İrisin bilateral akut depigmentasyonu (BADI) ve bilateral akut iris transillüminasyonu (BAIT) 2000'li yılların başında tanımlanmış, farklı klinik özelliklere rağmen muhtemelen ilişkili pigment dispersiyon sendromlarıdır.^{1,2} Bu durumlar, değişkenlik gösteren bulguları ve pigment dağılım mekanizmaları hakkında sağladıkları bilgiler nedeniyle literatürde önemlidir.³

İlk olarak 2006 yılında Türkiye'de Tugal-Tutkun ve Urgancıoğlu tarafından tanımlanan BADI, akut pigment salınımı, bilateral iris depigmentasyonu, Krukenberg içcikleri ve trabeküler ağ pigment birikimini içerir.² Öncelikle genç kadınları etkileyen BADI, her iki gözde ani başlangıçlı kızarıklık, ağrı, göz yaşarması ve şiddetli fotofobi ile ortaya çıkar, ancak görme keskinliği normal kalır.⁴

Olgu raporumuz, BADI'nin ilk başlangıcı sırasında sistemik hipertansif atak geçiren ve sistemik moksifloksasin kullanım öyküsü olan yaşlı bir hastada BADI vakasını vurgulaması açısından önemlidir. Bu durum, hastalığın demografik ve etiyolojik bağlamını genişleterek BADI'nin farklı hasta popülasyonlarındaki değişkenliğinin ve potansiyel tetikleyicilerinin anlaşılmasına katkıda bulunmakta ve böylece literatürü değerli klinik bilgilerle zenginleştirmektedir.

BULGULAR

72 yaşındaki kadın hasta, bilinen diyabet ve hipertansiyon öyküsü ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine hipertansif atak nedeniyle başvurmuş. Başlangıçta sistemik tansiyonu 215/102 mmHg'dan tedavi ile 160/90 mmHg'ye düşürüldü. Bir gün sonra, sağ gözünde görme azalması olduğunu belirten hastanın sistemik tansiyonunun 138/80 mmHg ölçülmesi üzerine tarafımıza danışıldı. Hastanın ilk muayenesinde sağ ve sol en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) sırasıyla 0.4 ve 0.8 idi. Bilateral pupillanın middilate olduğu saptandı. Göz içi basıncı (GİB) sağ ve sol gözde sırasıyla 15 ve 14 mmHg olarak ölçüldü. Bilateral ön kamaralarda yoğun pigment deşarjı izlendi. Sağ ön kamarada +3 hücre ve +2 flare saptandı. Sol ön kamarada ise +2 hücre ve +1 flare saptandı. Bu aşamada hastanın 2 hafta önce pnömoni nedeni ile sistemik moksifloksasin kullandığı öğrenildi. Pigment dispersiyon sendromu, herpetik iridosiklit ve Fuch's uveiti gibi durumlar değerlendirildi. Ancak, bilateral tutulum, yoğun pigment deşarjı ve iris colarette bölgesinde depigmentasyon BADI tanısını destekledi. Topikal steroid damlalarla takip edilen hastanın 2. hafta kontrolünde sağ ve sol gözde EİDGK'nin tama çıktığı görüldü. Açıda yaygın pigmentasyon ile birlikte GİB'lerinin sağ ve sol sırasıyla 23 mmHg ve 25 mmHg olduğu izlendi. Maksimum topikal antiglokoma rağmen GİB'in benzer seviyelerde seyretmesi üzerine topikal steroid hızlı bir şekilde azaltılarak kesildi. 2. Ay kontrolünde sağ ve sol EİDGK'nin tam olduğu ve GİB seviyelerinin sırasıyla 13 ve 15 mmHg'ye gerilediği görüldü. Retinal sinir lifi tabakası değerlerinde belirgin incelme saptanmayan hasta topikal antiglokomatöz damlalar ile takiplerine devam etmektedir.

TARTIŞMA

Bilateral Akut İris Depigmentasyonu (BADI), 2000'li yılların başında ilk kez tanımlanmasından bu yana önemli ölçüde dikkat çeken oftalmolojik bir durumdur.³ İlk olarak 2006 yılında Tugal-Tutkun ve Urgancıoğlu tarafından tanımlanan bu durum, iris pigmentinin ani ve iki taraflı salınımı ile iris depigmentasyonuna ve kızarıklık, ağrı, göz yaşarması ve şiddetli fotofobi gibi ilişkili semptomlara yol açmaktadır.³ Bu belirgin semptomlara rağmen, hastalığın erken evrelerinde görme keskinliği tipik olarak etkilenmediği bildirilmiştir.⁴

BADI'nin patofizyolojisi, iris pigment epitelinden pigmentin akut olarak serbest kalmasını içerir ve bu pigment daha sonra ön kamara ve trabeküler ağda birikir. Bu durum Krukenberg içcikleri ve trabeküler ağ pigmentasyonunu bir klinik tabloya yol açar. BADI'nin ayırıcı tanısı pigment dispersiyon sendromu, herpetik iridosiklit ve Fuch'un heterokromik iridosiklitini içerir.¹ Bununla birlikte, BADI bilateral doğası, belirgin göz içi enflamasyonunun olmaması ve yoğun pigment dispersiyonunun varlığı ile ayırt edilebilir.¹

Bu vakada, diabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü olan 72 yaşında bir kadın acil servise hipertansif kriz ile başvurmuştur. İlk tedavi kan basıncını 215/102 mmHg'den 160/90 mmHg'ye başarıyla düşürmüştür. Ancak ertesi gün sağ gözünde görmede azalma olduğunu bildirmiştir. Bu olaylar hipertansiyon gibi sistemik durumların BADI olgularında ilk başvuruyu maskeleyen veya karmaşık hale getirme potansiyeli bulunabileceği düşünülebilir.

Bu vaka, geleneksel olarak genç kadınlarda görülen BADI'nin demografik profilini, sistemik komorbiditeleri olan yaşlı hastaları da içerecek şekilde genişletmektedir. Ayrıca, sistemik hipertansif krizlerin BADI'nin ilk prezentasyonunu maskeleyerek tanı sürecini zorlaştırma potansiyelinin de altını çizmektedir.

Bu vakanın dikkat çekici bir yönü, hastanın oküler semptomların başlamasından iki hafta önce pnömöni için sistemik moksifloksasin kullanmış olmasıdır. Bir florokinolon antibiyotik olan moksifloksasin, diğer BADI ve bilateral akut iris transillüminasyonu (BAIT) vakalarıyla ilişkilendirilmiştir.⁵ Moksifloksasinin iris depigmentasyonuna neden olduğu kesin mekanizma belirsizliğini korumaktadır, ancak bunun iris pigment epiteli üzerinde toksik bir etki içerdiği düşünülmektedir.¹ Bu vakanın daha geniş kapsamlı sonuçları arasında, sistemik ilaçların, özellikle de moksifloksasin gibi antibiyotiklerin olası oküler yan etkileri konusunda klinisyenler arasında farkındalığın artırılması ihtiyacı yer almaktadır.

BADI'nin yönetimi semptomatik rahatlatma ve göz içi basıncının (GİB) izlenmesine odaklanır.⁶ Bu vakada, hasta topikal steroid damlalarla tedavi edilmiş, bu da görme keskinliğinde önemli bir iyileşme sağlayarak iki hafta içinde her iki gözde de 1.0'a geri getirmiştir. Bununla birlikte, maksimum topikal antiglokoma tedavisinin kullanılmasına rağmen, GİB yüksek kalmaya devam etmiş ve steroidlerin azaltılması ve nihayetinde kesilmesi gerekmiştir. Bu yanıt, steroid kullanımının faydalarının steroid kaynaklı GİB yükselmesi riskine karşı tartılması gereken BADI yönetiminde gereken hassas dengeyi vurgulamaktadır.

BADI hastalarında kalıcı GİB yükselmesi ve potansiyel glokomatöz değişiklikleri izlemek için uzun süreli takip şarttır. Bu vakada, hastanın GİB'i iki ay içinde normale dönmüştür ve retina sinir lifi tabakasında belirgin bir incelle olmamıştır, bu da uygun tedavi ile olumlu bir prognoz olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, nüks riski ve devam eden antiglokomatöz tedavi ihtiyacı, sürekli izlemenin önemini vurgulamaktadır.⁶

BADI'nin altında yatan patofizyolojik mekanizmaların ve sistemik ilaçlar ve koşullarla ilişkisinin tam olarak aydınlatılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Daha büyük kohortları içeren boylamsal çalışmalar, BADI'nin doğal seyri, potansiyel tetikleyiciler ve optimal yönetim stratejileri hakkında daha kapsamlı veriler sağlayabilir. Ayrıca, genetik çalışmalar BADI'ye potansiyel yatkınlığı araştırarak risk altındaki popülasyonların belirlenmesine ve önleyici tedbirlerin buna göre uyarlanmasına yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, hipertansif krizi ve moksifloksasin kullanım öyküsü olan 72 yaşındaki bir kadında görülen bu BADI vakası, sistemik sağlık ve göz hastalıkları arasındaki karmaşık etkileşimi vurgulamaktadır. Ani oküler semptomların ayırıcı tanısında BADI'nin göz önünde bulundurulmasının önemini ve kapsamlı hasta öyküsü alma ihtiyacını vurgulamaktadır. Bu vaka, BADI'nin demografik ve etiyolojik anlayışını genişleterek, klinik ve bilimsel topluluğa değerli bilgiler katmakta ve bu ilgi çekici alanda daha iyi tanı, yönetim ve araştırmanın önünü açmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tuğal-Tutkun İ, Altan Ç. Bilateral Acute Depigmentation of Iris (BADI) and Bilateral Acute Iris Transillumination (BAIT)-An Update. *Turk J Ophthalmol*. Oct 28 2022;52(5):342-347. doi:10.4274/tjo.galenos.2022.09552
2. Tugal-Tutkun I, Urgancioglu M. Bilateral acute depigmentation of the iris. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. Jun 2006;244(6):742-6. doi:10.1007/s00417-005-0137-x
3. Perone JM, Chaussard D, Hayek G. Bilateral acute iris transillumination (BAIT) syndrome: literature review. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:935-943. doi:10.2147/opth.S167449
4. Tugal-Tutkun I, Araz B, Taskapili M, et al. Bilateral acute depigmentation of the iris: report of 26 new cases and four-year follow-up of two patients. *Ophthalmology*. Aug 2009;116(8):1552-7, 1557.e1. doi:10.1016/j.opthta.2009.02.019
5. Knape RM, Sayyad FE, Davis JL. Moxifloxacin and bilateral acute iris transillumination. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. Jan 14 2013;3(1):10. doi:10.1186/1869-5760-3-10
6. Costa FV, Silva AGE, Pedroso LA, Biancardi AL, Curi ALL. Bilateral acute depigmentation of the iris (BADI) and bilateral acute iris transillumination (BAIT): A case series from a center in Brazil. *Arq Bras Oftalmol*. 2024;87(4):e2023. doi:10.5935/0004-2749.2023-0219

Makale id= 106

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5174-9500

| 283

Guillain-Barre Sendromunda Periferik Sinir Blokajının Tedavide Yeri Olabilir Mi ?**Uzman Dr. Gevher Rabia Genç Perdecioğlu¹**¹Etlik Şehir Hastanesi

Özet: Guillain-Barre sendromları (GBS), yaygın demiyelinizan/aksonal nöropati yapan otoimmün bir hastalık grubudur. Periferik sinirin miyelin kılıfı otoimmünitenin hedefidir. Hastalık en sık alt ekstremitelerden başlayan simetrik güçsüzlük ve arefleksi ile kendini gösterir. Akut motor-duyusal aksonal nöropati (AMSAN) motor zaafa duyusal belirtilerin de eşlik ettiği ve periferik sinirlerde aksonal hasarın söz konusu olduğu bir GBS formudur. Akson hasarını izleyen yavaş sinir rejenerasyonu nedeni ile iyileşme yavaş ve çoğu kere yetersizdir. 67 yaşında erkek hasta 3 sene önce AMSAN tanısı almış. Akut dönemde IVIg tedavisi ve sorasında uzun bir rehabilitasyon tedavisi almış. Nöropatik yakınmaları için etkin dozda kombine pregabalin ve duloksetin tedavisine rağmen ayak tabanlarında hissettiği uyuşma ve keçeleşme şikayeti nedeni ile hasta nöroloji tarafından algolojiye yönlendirilmiş. Hasta değerlendirildi, elektronöromiyografi raporu AMSAN ile uyumluydu. Benzer semptomla yol açacak endokrinopatiler, B12, folat eksiklikleri, eşlik eden neoplastik süreçler için ayırıcı tanı yapıldı. Fizik muayenede bilateral ayak dorsifleksiyonu ve başparmak dorsifleksiyonu 3/5 ve alt ekstremitelerde derin tendon refleksler hipoaktifti. Duyu muayenesinde alt ekstremitelerde simetrik hipoestezi vardı. Hasta 2x300 mg pregabalin ve 60 mg duloksetine ek olarak uyku bozukluğu için 15 mg mirtazapin kullanıyordu. Nöropatik yakınmaları için ultrason eşliğinde bilateral tibial sinir blokajı planlandı. Blokaj 2 cc lokal anestezi, 1 cc deksametazon karışımı ile haftalık periotlarda 3 seans uygulandı. 1. ayında ağrısı Vizual Ağrı Skalasına (VAS) göre 9'dan 2'ye geriledi. 3. ayında hastanın iyilik hali devam etmekteydi. GBS'nun aksonal tipleri vakaların %5'ten azını oluşturmakla beraber tedaviye yanıt kötüdür. Tedavide uzun süreli rehabilitasyon programlarından yararlanılır. Gürültülü motor zaaf nedeniyle duyusal şikayetler genellikle göz ardı edilir. Tibial sinir ayak taban duyusundan sorumludur. Ultrason kılavuzluğunda blokajı plantar fasiit, kalkaneal spur gibi hastalıklarda kullanılmaktadır. Nöropatik ağrı tedavisiyle ilgili literatür verisi kısıtlı olup GBS'a bağlı nöropatik ağrı tedavisi için bilinen ilk yazıdır. Tedavi seçeneği çok olmayan bu gibi hastalarda tibial sinir blokajı umut vadetmektedir.

Anahtar Kelimeler: Guillain-Barre Sendromu, Tibial Sinir Blokajı, Nöropatik Ağrı, Ağrı Tedavisi

Guillain-Barre Sendromunda Periferik Sinir Blokajının Tedavide Yeri Olabilir mi?

Guillain-Barre sendromları (GBS), yaygın demiyelinizan/aksonal nöropati yapan otoimmün bir hastalık grubudur. Periferik sinirin miyelin kılıfı otoimmünitenin hedefidir. Hastalık en sık alt ekstremitelerden başlayan simetrik güçsüzlük ve arefleksi ile kendini gösterir. Genellikle duyusal belirtiler geri plandadır.

Hastaların 1/3'ünde sinir kökü inflamasyonuna bağlı ağrı ilk semptom olabilir. Olguların çoğunda enefeksiyon, aşılama ya da cerrahi girişim gibi bir öykü vardır. Tanı beyin omurilik sıvısı bulguları ve elektrofizyolojik inceleme ile konur. Tedavide plazmaferez ve intravenöz immünglobulin kullanılır. Olguların %10-30 kadarı mekanik ventilasyona ihtiyaç duyar.¹ Akut motor-duyusal aksonal nöropati (AMSAN) motor zaafa duyusal belirtilerin de eşlik ettiği ve periferik sinirlerde aksonal hasarın söz konusu olduğu bir GBS formudur. Akson hasarını izleyen yavaş sinir rejenerasyonu nedeni ile iyileşme yavaş ve çoğu kere yetersizdir.²

67 yaşında erkek hasta 3 sene önce AMSAN tanısı almış. Akut dönemde intravenöz immünglobulin tedavisi ve sorasında uzun bir rehabilitasyon tedavisi almış. Nöropatik yakınmaları için etkin dozda

kombine pregabalin ve duloksetin tedavisine rağmen ayak tabanlarında hissettiği uyuşma ve keçeleşme şikayeti nedeni ile hasta nöroloji tarafından algolojiye yönlendirilmiş. Hasta değerlendirildi, elektronöromiyografi raporu AMSAN ile uyumluydu. Benzer semptoma yol açacak endokrinopatiler, B12, folat eksiklikleri, eşlik eden neoplastik süreçler için ayırıcı tanı yapıldı. Fizik muayenede bilateral ayak dorsifleksiyonu ve başparmak dorsifleksiyonu 3/5 ve alt ekstremitelerde derin tendon refleksler hipoaktif. Duyu muayenesinde alt ekstremitelerde simetrik hipoestezi vardı. Hasta 2x300 mg pregabalin ve 60 mg duloksetine ek olarak uyku bozukluğu için 15 mg mirtazapin kullanıyordu. Nöropatik yakınmaları için ultrason eşliğinde bilateral tibial sinir blokajı planlandı. Blokaj 2 cc lokal anestezi, 1 cc deksametazon karışımı ile haftalık periotlarda 3 seans uygulandı. 1. ayında ağrısı Vizual Ağrı Skalasına (VAS) göre 9'dan 2'ye geriledi. 3. ayında hastanın iyilik hali devam etmekteydi.

GBS'nun aksonal tipleri vakaların %5'ten azını oluşturmakla beraber tedaviye yanıt kötüdür. Tedavide uzun süreli rehabilitasyon programlarından yararlanılır. Gürültülü motor zaaf nedeniyle duysal şikayetler genellikle göz ardı edilir. Tibial sinir ayak tabanı ve topuğun duyu innervasyonundan sorumludur. Fleksör retinaculumun altından geçerek medial plantar, lateral plantar ve medial kalkaneal sinirlere ayrılır. Ultrason kılavuzluğunda blokajı plantar fasiit, kalkaneal spur gibi mekanik ağrıların tedavisinde kullanılmaktadır.^{3,4} Nöropatik ağrı tedavisiyle ilgili literatür verisi kısıtlı olup GBS'a bağlı nöropatik ağrı tedavisi için bilinen ilk yazıdır. Tedavi seçeneği çok olmayan bu gibi hastalarda tibial sinir blokajı umut vadetmektedir.

1. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021;397(10280):1214-1228. doi:10.1016/S0140-6736(21)00517-1
2. Shang P, Zhu M, Wang Y, et al. Axonal variants of Guillain-Barré syndrome: an update. *J Neurol*. 2021;268(7):2402-2419. doi:10.1007/s00415-020-09742-2
3. Ritt MWJ, Koning H, van Dalen BV, Ter Meulen BC. Tibial Nerve Block as Treatment of Chronic Foot Pain. *Anesth Pain Med*. 2023;13(1):e131180. Published 2023 Jan 13. doi:10.5812/aapm-131180
4. Govindarajan R, Bakalova T, Doss NW, Splain SH, Michael R, Abadir AR. Posterior tibial nerve block in the therapeutic management of painful calcaneal spur (plantar fasciitis): a preliminary experience. *Can J Anaesth*. 2003;50(8):862-863. doi:10.1007/BF03019396

Makale id= 108

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-4772-796X

| 285

İleri Düzey Skolyoz ve Solunum Komplikasyonları: Klinik Bir İnceleme**Uzman Dr. Egemen Tural¹**¹Çifteler Devlet Hastanesi

Özet: Giriş ve Amaç: Skolyozun solunum ve kardiyovasküler komplikasyonları, torasik omurga veya lomber omurga tutulumu ile ilişkilidir. Skolyoz, akciğer hacimlerinde azalmaya ve restriktif akciğer hastalığına yol açabilir. Bu çalışmamızda, ileri ve uzun süreli skolyoz nedeniyle sık akciğer enfeksiyonu geçiren ve dispne şikayeti olan bir hastanın tartışılması amaçlanmıştır. Olgu ve Bulgular: 82 yaşında hipertansiyon dışında ek hastalığı olmayan kadın hasta, ilk kez 30 yıl önce dejeneratif skolyoz tanısı almış. Omurga deformitesi ilerleyen hastanın, dispne ve sık akciğer enfeksiyonu geçirme şikayetleri olmaya başlamış. Yapılan incelemelerinde akciğer kapasitesinde belirgin azalma ve atelektazik alanlar olduğu saptanmış. 10 gün önce Aile Hekimliği-YAŞAM polikliniği kapsamında evinde ziyaret edilen, fizik muayenesinde interkostal retraksiyonları görülen hastanın, kalp sesleri s1-s2 ritmik, taşikardik (nabız: 120/dk), akciğer oskültasyonunda solunum sesleri azalmış, inspirium ve ekspirium uzun, bilateral ralleri mevcuttu, SpO₂: %95 olarak saptandı. Hastaya acil durumlar hakkında bilgi verildi. Göğüs hastalıkları polikliniğine yönlendirilen hastanın, takip ve mevcut tedavisi devam etmektedir. Tartışma/Sonuç: Skolyoz, çocukluk veya ergenlik döneminden itibaren mevcut olup yetişkinlikte ilerleyebilir veya de novo ortaya çıkabilir. Tedavi yöntemleri nonoperatif ve operatif olarak ikiye ayrılır. Tedavi edilmeyen skolyoz akciğer kapasitesini etkiler. Yapılan çalışmalarda, skolyoz operasyonu sonrası solunum fonksiyon testlerinde anlamlı iyileşme görülmüştür. Ayrıca, gastroözofageal reflü hastalığı skolyoz ile ilişkilidir ve bu hastalarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşit ve pnömoni riski daha yüksek olabilir. Skolyoz, multidisipliner olarak değerlendirilmeli, skolyoza bağlı akciğer hastalıkları, dispne ve gastroözofageal reflü hastalığı gelişebileceği akıld tutulmalı, hastalar ilgili branşlara geciktirilmeden yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Skolyoz; Akciğer Hastalıkları; Dispne

Severe Scoliosis and Respiratory Complications: A Clinical Review

Abstract: Introduction and Objective: Respiratory and cardiovascular complications of scoliosis are associated with thoracic or lumbar spine involvement. Scoliosis can lead to reduced lung volumes and restrictive lung disease. In this study, we aim to discuss a patient with advanced and long-term scoliosis who frequently experiences lung infections and presents with complaints of dyspnea. Case and Results: An 82-year-old female patient, with no additional illnesses except hypertension, was first diagnosed with degenerative scoliosis 30 years ago. As her spinal deformity progressed, she began experiencing complaints of dyspnea and frequent lung infections. Investigations revealed a significant reduction in lung capacity and the presence of atelectatic areas. The patient, visited at home 10 days ago by the Family Medicine-YASAM clinic, exhibited intercostal retractions upon physical examination. Her heart sounds were rhythmic with S1-S2, but tachycardic (pulse: 120 bpm). Lung auscultation revealed diminished breath sounds, prolonged inspiration and expiration, and bilateral crackles, with SpO₂ measured at 95%. The patient was informed about emergency situations and referred to the pulmonology clinic. Her follow-up and current treatment are ongoing. Discussion/Conclusion: Scoliosis can be present from childhood or adolescence and may progress into adulthood, or it can develop de novo. Treatment methods are divided into non-operative and operative approaches. Untreated scoliosis affects lung capacity. Studies have shown significant improvement in pulmonary function tests following scoliosis surgery. Additionally, gastroesophageal reflux disease (GERD) is associated with scoliosis, and these patients may have a higher risk of chronic obstructive

pulmonary disease, bronchitis, and pneumonia. Scoliosis should be evaluated in a multidisciplinary manner, with an awareness that scoliosis-related lung diseases, dyspnea, and GERD can develop. Patients should be promptly referred to the relevant specialties without delay.

Keywords: Scoliosis; Pulmonary Diseases; Dyspnea

GİRİŞ VE AMAÇ

Omurga deformiteleri, idiopatik juvenil skolyoz, konjenital skolyoz, travma sonrası lezyonlar ve kifoz gibi diğer omurga deformiteleri gibi durumları içermektedir (1). Farklı omurga deformiteleri olan kişilerde, efor dispnesi ve azalmış vital kapasite oranlarının yüksek olduğunu bildirilmiştir (2). Torasik omurganın tek başına veya lomber omurga ile birlikte tutulumu, skolyozun solunum ve kardiyovasküler komplikasyonlarının başlıca nedenlerindendir (3). %0.47 ila %5.2 arasında bir prevalans ile yaygın bir hastalık olarak kabul edilmekte olan skolyoz (4), intratorasik organların anatomik pozisyonunu değiştirerek, kostaların hareketini engelleyerek ve solunum kaslarının mekaniklerini etkileyerek, akciğer hacimlerinde azalmaya neden olan restriktif akciğer hastalığına yol açar (5). İleri olgularda, kötü postür, kas-iskelet sistemini olumsuz etkileyerek solunum bozukluklarının gelişmesine öncülük etmekte ve cor-pulmonale nedeniyle ölüm gerçekleşmektedir (6). Bu olgu sunumumuzda, ilerlemiş ve uzun süreli skolyoz nedeniyle sık akciğer enfeksiyonu geçiren ve dispne şikayeti olan hastanın tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

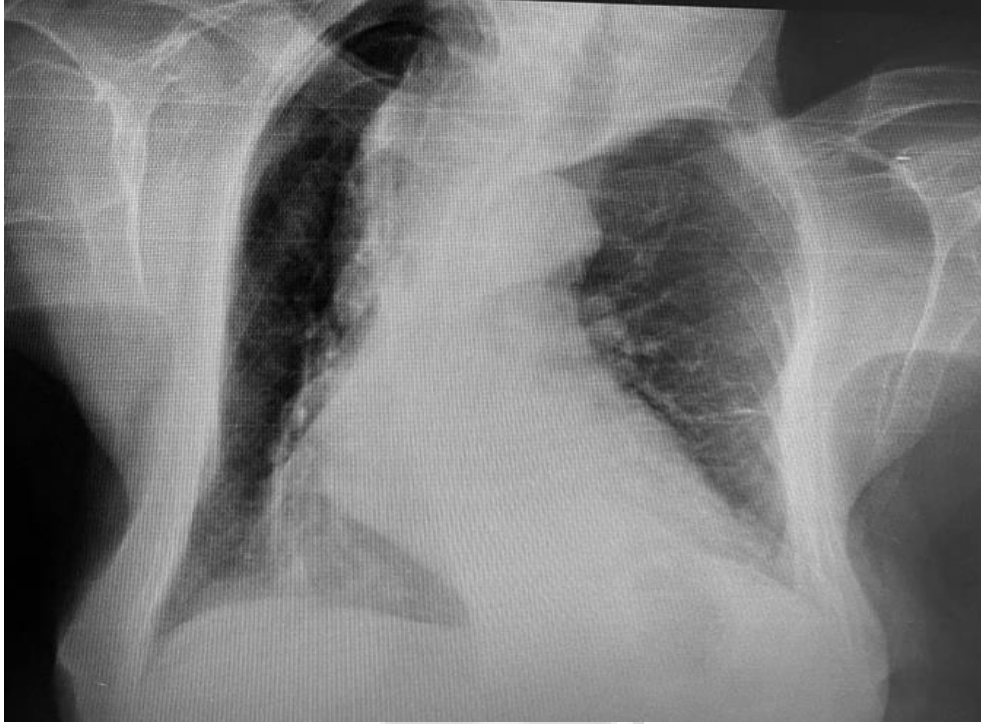
Çifteler Devlet Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği- Sağlıklı Yaş Alma (YAŞAM) Polikliniği tarafından rutin izlemleri yapılan hastamızın olgu sunumunda, klinik bulgu ve takip süreçleri kullanılmıştır. Hastanın yazılı onamları alınmıştır.

OLGU VE BULGULAR

82 yaşında hipertansiyon dışında ek hastalığı olmayan kadın hasta, ilk kez 30 yıl önce omuz ve sırt ağrıları olması, omurgada gözle görülen deformite gelişmesi üzerine, ortopedi ve travmatolojiye başvurmuş, dejeneratif skolyoz tanısı almış. Hastaya operasyon önerilmiş, ancak sosyal nedenlerden dolayı hasta kabul etmemiş. Geçen yıllar içinde omurga deformitesi ilerleyen hastanın, dispne ve sık akciğer enfeksiyonu geçirme şikayetleri olmaya başlamış. Kardiyak tetkiklerinde patoloji saptanmayan hastanın, yapılan incelemelerinde akciğer kapasitesinde belirgin azalma ve atelektazik alanlar olduğu saptanmış. Hasta yaklaşık 1 ay önce, öksürük ve nefes darlığı şikayetiyle hastanemize başvurmuş ve yatışı yapılmış. Fizik muayenesi ve posterior-anterior akciğer grafisi incelemesi sonrasında (Resim 1) seftriakson 1*1gr, enoksaparin 4000 anti-Xa IU/0.4 ml 1*1, salbutamol sülfat 2.5mg/2.5mL 4*1, budesonid 0,25 mg/ml 2*1 tedavisi uygulanmış, 10 günlük tedavi sonunda taburcu edilmiş.

Hasta 10 gün önce Aile Hekimliği-YAŞAM polikliniği kapsamında evinde ziyaret edildi. 50 mcg salmeterol ve 500 mcg flutikazon 2*1, benidipin hidroklorür 8mg 1*1 kullanan hastanın, yapılan fizik muayenesinde genel durumu orta-iyi, oryante-koopere, interkostal retraksiyonları görünmekteydi. Kalp sesleri s1-s2 ritmik, taşikardik (nabız:120/dk), akciğer oskültasyonunda solunum sesleri azalmış, inspirium ve ekspirium uzun, bilateral ralleri mevcuttu, SpO2: %95 olarak saptandı. Hastaya acil durumlar hakkında bilgi verildi. Göğüs hastalıkları polikliniğine yönlendirilen hastanın, takip ve mevcut tedavisi devam etmektedir.

Resim 1.Dejeneratif skolyozlu hastanın posterior-anterior akciğer grafisi



TARTIŞMA

Skolyoz, çocukluk veya ergenlik döneminden itibaren mevcut olup yetişkinlikte ilerleyici ve/veya semptomatik hale gelebilmekte, ayrıca öncesinde herhangi bir belirti olmaksızın yetişkinlik döneminde "de novo" olarak ortaya çıkabilmektedir (7). Skolyoz hastalarının tedavisi nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar, kas gevşeticiler, karın, sırt ve pelvik taban kaslarını içeren vücudun merkezindeki kasların güçlendirilmesi, ve duruş eğitimi üzerine odaklanan egzersiz programları gibi nonoperatif yöntemler (8), ve operatif yöntemlerle (9) yapılabilmektedir.

Skolyozun tedavi edilmemesi, akciğer kapasitesini etkileyebilmektedir. Johnston ve ark. tarafından yapılan çalışmada, skolyoz hastalarında preop ve postop olarak bilgisayarlı tomografi ile ölçerek total akciğer hacimleri karşılaştırılmış ve total akciğer hacminde istatistiksel olarak artış saptanmıştır (10). Kumano ve ark. tarafından yapılan ve solunum problemi olan skolyoz hastalarının incelendiği çalışmada, 2 yıl takip edilen hastalarda skolyoz operasyonu öncesine göre operasyon sonrasında solunum fonksiyon testleri değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu görülmüştür (11). Bizim olgumuzda analjezik tedaviler harici herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Hastada mevcut olan dispnenin veya solunum disfonksiyonlarının, tedavi edilmeme sonucu gelişen düşük akciğer kapasitesine bağlı olabileceği düşünülebilir.

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) da skolyoz hastalarında önemli bir inceleme konusudur. Eryılmaz ve ark. çalışmasında, torakolomber veya lomber omurgada sol taraflı büyük konveks eğrilik, özellikle Cobb açısı 30 dereceden fazla olduğunda, GÖRH ile yüksek derecede ilişkili saptanmış, dejeneratif skolyozu olan yaşlı popülasyonda GÖRH belirtilerinin izlenilmesi gerektiği savunulmuştur (12). Bununla birlikte GÖRH olan kişilerde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşit, pnömoni, akciğer kanseri ve pulmoner emboli riski daha yüksek olduğu düşünüldüğünde (13), skolyozlu hastalarda GÖRH değerlendirilmesi ve tedavisi önem arz etmektedir.

Sonuç olarak, skolyoz, sadece ortopedi ve travmatoloji veya fizik tedavi ve rehabilitasyon branşları tarafından değil, multidisipliner olarak değerlendirilmeli, skolyoza bağlı akciğer hastalıkları ve dispne gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca bu hastalarda GÖRH riskinin de fazla olduğu göz önüne

alınarak, skolyozlu hastaların göğüs hastalıkları ve gastroenteroloji tarafından da takip ve tedavileri sürdürülmelidir.

REFERANSLAR

- 1- Szopa A, Domagalska-Szopa M. Correlation between respiratory function and spine and thorax deformity in children with mild scoliosis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(22):e7032. doi:10.1097/MD.0000000000007032
- 2- Lin MC, Liaw MY, Chen WJ, Cheng PT, Wong AM, Chiou WK. Pulmonary function and spinal characteristics: their relationships in persons with idiopathic and postpoliomyelitic scoliosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(3):335-341. doi:10.1053/apmr.2001.21528
- 3- Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, Danielsson A, Morcuende JA. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet*. 2008;371(9623):1527-1537. doi:10.1016/S0140-6736(08)60658-3
- 4- Konieczny MR, Senyurt H, Krauspe R. Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *J Child Orthop*. 2013;7(1):3-9. doi:10.1007/s11832-012-0457-4
- 5- Tsiligiannis T, Grivas T. Pulmonary function in children with idiopathic scoliosis. *Scoliosis*. 2012;7(1):7. Published 2012 Mar 23. doi:10.1186/1748-7161-7-7
- 6- Rizzi PE, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Perra JH. Adult spinal deformity and respiratory failure. Surgical results in 35 patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22(21):2517-2531. doi:10.1097/00007632-199711010-00011
- 7- Aebi M. The adult scoliosis. *Eur Spine J*. 2005;14(10):925-948. doi:10.1007/s00586-005-1053-9
- 8- Graham RB, Sugrue PA, Koski TR. Adult Degenerative Scoliosis. *Clin Spine Surg*. 2016;29(3):95-107. doi:10.1097/BSD.0000000000000367
- 9- Bettany-Saltikov J, Weiss HR, Chockalingam N, et al. Surgical versus non-surgical interventions in people with adolescent idiopathic scoliosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4):CD010663. Published 2015 Apr 24. doi:10.1002/14651858.CD010663.pub2
- 10- Johnston CE, McClung A, Fallatah S. Computed Tomography Lung Volume Changes After Surgical Treatment for Early-Onset Scoliosis. *Spine Deform*. 2014;2(6):460-466. doi:10.1016/j.jspd.2014.04.005
- 11- Kumano K, Tsuyama N. Pulmonary function before and after surgical correction of scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1982;64(2):242-248.
- 12- Eryilmaz F, Ahmed F, Rehmani AK, et al. Scoliosis and Gastroesophageal Reflux Disease in Adults. *Cureus*. 2021;13(5):e15359. Published 2021 May 31. doi:10.7759/cureus.15359
- 13- Dong R, Zhang Q, Peng H. Gastroesophageal reflux disease and the risk of respiratory diseases: a Mendelian randomization study. *J Transl Med*. 2024;22(1):60. Published 2024 Jan 16. doi:10.1186/s12967-023-04786-0

Makale id= 109

Sözlü SunumORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7756-7799>

| 289

Baş Ağrısı İle Gelen Hastada Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Atipik Görünüm**Uzman Dr. Nuriye Kayalı Şendur¹**¹Gazi Mustafa Kemal Çevresel ve Mesleki Hastalıklar Hastanesi

Özet: 35 yaşında kadın hasta baş ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Gerilim tipi baş ağrısı tanısı ile yapılan beyin manyetik rezonans(MR) görüntülemesinde frontoparyetal bölgede manyetik duyarlılık artefaktı gözlemlendi. Hastanın öyküsü alındı ancak herhangi bir manyetik artefakt oluşturacak bir öyküsü olmadığı öğrenildi.(travma, cisim batması vb.) Hastadan radyolojiye danışılarak kontrol amaçlı direkt grafi çekildi ancak herhangi bir patoloji saptanmadı, normal olarak değerlendirildi. Hastanın öyküsü biraz daha derinleştirildiğinde yakın zamanda frontoparyetal bölgeden saç kıran geçirdiği ve bu nedenle bu bölgeye saç dolgunlaştırıcı sprey kullandığı öğrenildi. Hastanın iki gün spreyi kullanmaması ve saçı temiz bir şekilde tekrar beyin MR çekilmesi istendi. Çekilen beyin MR normal saptandı. Kullanılan saç spreynin içeriği incelendiğinde; içeriğindeki doğal keratin proteinlerinin ve ipek liflerinin statik özelliği ile manyetik bir etki yarattığı ve bu manyetik etki ürünün saç tellerine kusursuzca tutunmasını sağladığı saptandı. Saç spreynin yarattığı manyetik alan ile beyin MR da manyetik alan artefaktı olduğu düşünüldü. Sunmuş olduğumuz vaka çok ilginç olması ve daha önce hiç bahsedilmemiş olması nedeniyle sunulmak istendi.

Anahtar Kelimeler: Mr Manyetik Duyarlılık Artefaktı - Saç Spreyi

Baş Ağrısı İle Gelen Hastada Beyin Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Atipik Görünüm

Giriş: Manyetik rezonans görüntüleme(MRG) çok güçlü bir mıknatıs ve radyo frekans dalgaları(RF) kullanılarak görüntü elde edilmesini sağlayan kesitsel bir radyolojik inceleme yöntemidir. Vücudumuz primer olarak yağ ve sudan oluşmakta olup, bu oluşumların moleküler yapısında da ağırlıklı olarak hidrojen atomları yer almaktadır. MRG ile dokulardaki hidrojen atomlarının çekirdeklerinde bulunan prontonlar, güçlü bir manyetik alan içerisinde, RF dalgası ile uyarılmakta ve oluşan titreşimler görüntüye dönüştürülmektedir. Metal etkileşimi olan, vücudunda implant ya da metal protez taşıyan, kalp pili kullanan, vücudunda yabancı cisim bulunan, ateşli silah yaralanması geçirmiş olan(çoğu uyumsuz metaldir) ya da kalıcı dövme sahibi kişilerin MR cihazına girmeleri sakıncalı kabul edilir ve manyetik duyarlılık artefaktları oluşturmaktadır.

35 yaşında kadın hasta baş ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Gerilim tipi baş ağrısı tanısı ile yapılan beyin MRG'de frontoparyetal bölgede manyetik duyarlılık artefaktı gözlemlendi. Hastanın öyküsü alındı ancak herhangi bir manyetik duyarlılık artefakt oluşturacak bir öyküsü olmadığı öğrenildi.(travma, protez, cisim batması vb.) Hastadan radyolojiye danışılarak kontrol amaçlı direkt grafi çekildi ancak herhangi bir patoloji saptanmadı, normal olarak değerlendirildi. Hastanın öyküsü biraz daha derinleştirildiğinde yakın zamanda frontoparyetal bölgeden saç kıran geçirdiği ve bu nedenle bu bölgeye saç dolgunlaştırıcı sprey kullandığı öğrenildi. Hastanın iki gün spreyi kullanmaması ve saçı temiz bir şekilde tekrar beyin MR çekilmesi istendi. Çekilen beyin MR normal saptandı. Kullanılan saç spreynin içeriği incelendiğinde; içeriğindeki doğal keratin proteinlerinin ve ipek liflerinin statik özelliği ile manyetik bir etki yarattığı ve bu manyetik etki ürünün saç tellerine kusursuzca tutunmasını

sağladığı saptandı. Saç spreyinin yarattığı manyetik alan ile beyin MR da manyetik alan artefaktı oluşturduğu düşünüldü.

Sonuç olarak, sunmuş olduğumuz vaka çok ilginç olması ve daha önce hiç bahsedilmemiş olması nedeniyle sunulmak istendi.



Makale id= 57**Sözlü Sunum**

ORCID ID: ORCID ID: 0000-0002-9187-2941

| 291

Adölesan Polikistik Over Hastalarında Kan Serumundaki Bakır Düzeyinin İncelenmesi**Uzman Dr. Serap Topkara Sucu¹**¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Özet: Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) ergenlik ve üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen jinekolojik endokrinopatidir. Etiyolojinin beslenme ve yaşam tarzı faktörleriyle ilişkili olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır. Bakır (Cu), enzim aktivitesi, oksijen taşınması ve hücre sinyali gibi birçok hücresel ve fizyolojik süreçte kilit rol oynamaktadır. Gereç ve yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Ankara Etlik Şehir Hastanesi Adölesan Polikliniğine son bir yıl içinde başvuran ve NIH kriterlerine göre PKOS kriterlerini karşılayan 12-20 yaş arası adölesan hastalar dahil edildi. Açlık kan serumu bakır düzeyleri ve erken foliküler faz hormon düzeyleri (menstrüasyonun ilk 4 günü içinde) analiz edildi. Hastalar 2 gruba ayrıldı; PKOS grubundaki 30 adölesan ile kontrol grubundaki 30 adölesan hasta verileri karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edildi. Çalışma verileri analiz edildiğinde, gruplar arasında yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından istatistiksel bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Bakır düzeyleri PKOS hastalarında daha yüksekti (medyan 1109' a karşı 960; $p: 0.001$). Sonuç: Çalışmamızda PKOS hastalarında bakır düzeyleri yüksek bulunmuştur. Mevcut çalışmalar ve meta-analizler PKOS hastalarında bakır düzeylerinin yüksek olduğunu göstermektedir. PKOS hastalarında bakırın kontrol altına alınması, bu metalin neden olduğu oksidatif stresi ve insülin direncini azaltmak ve uzun vadeli metabolik komplikasyonları en aza indirmek için potansiyel bir strateji olabilir. Bakır seviyelerini düşürmek ve bakır ile hormonal enzimatik bağlantıları netleştirmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bakır, Oksidatif Stres, Polikistik Over Sendromu

Investigation of Blood Serum Copper Levels in Adolescent Polycystic Ovary Patients

Abstract: Aim: Polycystic ovary syndrome (PKOS) is the most common gynecologic endocrinopathy in women of adolescent and reproductive age. There is increasing evidence that the etiology is related to nutritional and lifestyle factors. Copper (Cu) plays a key role in many cellular and physiological processes such as enzyme activity, oxygen transport and cell signaling. Material and method: In this retrospective study, female patients aged 12-20 years who were admitted to Ankara Etlik City Hospital Adolescent Outpatient Clinic within the last year and met the criteria for PKOS according to NIH criteria were included. Fasting blood copper levels and early follicular phase hormone levels (the first 4 days of menstruation) were analyzed. The patients were divided into 2 groups; 30 adolescents in the PKOS group and 30 adolescents in the control group were compared. Results: A total of 60 patients were included in the study. When analyzing the study data, no statistical difference was found between the groups in terms of age and body mass index (BMI) ($p > 0.05$). Copper levels were higher in the PKOS patients (median 1109 vs. 960; $p: 0.001$). Discussion and conclusion: In our study, copper levels were found to be high in PKOS patients. Existing studies and meta-analyses suggest that copper levels are high in PKOS patients. Controlling copper in PKOS patients could be a potential strategy to reduce oxidative stress and insulin resistance caused by this metal and minimize long-term metabolic complications. More extensive studies are needed to reduce copper levels and clarify the hormonal enzymatic links with copper.

Keywords: Copper, Oxidative Stress, Polycystic Ovary Syndrome

1. GİRİŞ:

Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınların yaklaşık %7'sinde görülen çok yaygın bir endokrin bozukluktur.¹ Klinik belirtiler temel olarak düzensiz menstrüasyon, anovülasyon veya yüksek androjen seviyeleri, infertilite ve artan metabolik hastalık riski ile karakterizedir.^{2,3} Dünya çapında PKOS görülme sıklığı %2 ila 26 arasında değişmektedir. PKOS' un etiyolojisi ile ilgili olarak artan kanıtlar, diyet ve yaşam tarzı faktörleri de dahil olmak üzere önemli epigenetik ve çevresel etkileri olan çok faktörlü ve poligenik bir hastalık olabileceğini düşündürmektedir; spesifik nedeni hala bilinmemektedir.⁴ Çalışmalar inflamasyonun PKOS' un potansiyel risk faktörlerinden biri olabileceğini düşündürmektedir. PKOS' ta var olan inflamasyon, adipokinler üzerinden etki ederek insulin rezistansı, obezite, üreme hormonlarında dengesizliğe neden olur.⁵

Yaşamsal bir element olarak bakır (Cu), enzim aktiviteleri, oksijen taşınması ve hücre sinyalleşmesi gibi birçok hücrel ve fizyolojik süreçte anahtar rol oynar. Redoks proteinlerinin katalitik bir kofaktörü olan bakırın, büyüme ve gelişme için gerekli biyolojik fonksiyonların yerine getirilmesinde önemli bir rol oynadığı açıktır.⁶ Cu'nun PKOS' taki rolü karmaşıktır ve fenotipe göre değişebilir. Birçok çalışmada PKOS' lu hastalarda Cu düzeylerinin yükseldiğini bulunmuşken bazı çalışmalar kontrol grubu ile fark olmadığını söylemiştir.^{7,8} Çalışmamızın amacı adolesan polikistik over hastalarının serum bakır seviyesini incelemektir.

2. YÖNTEM:

Bu retrospektif çalışmada, son bir yıl içinde Ankara Etlik Şehir Hastanesi Adolesan Polikliniğine başvuran ve Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) kriterlerine göre PKOS kriterlerini karşılayan 12-20 yaş arası hastalar dahil edilmiştir. PKOS tanı kriterleri oligo ovülasyon ve/veya anovülasyon, aşırı androjen aktivitesi ve polikistik over morfolojilerinden oluşmaktadır. NIH kriterleri kullanılmıştır çünkü ergenlik döneminde meydana gelen dinamik fizyolojik ve anatomik değişiklikler bu grupta tanıyı zorlaştırmaktadır. Hiperandrojenizm, insülin direnci, anovülasyon, düzensiz menstrüel sikluslar ve polikistik over morfolojisi, reproduktif çağının olgunlaşmasının özellikleridir. Bu nedenle son çalışmalar adolesan PKOS hastalarına tanı koymak için NIH kriterlerinin kullanılmasını önermektedir. NIH kriterleri hiperandrojenizm ve ovuluar disfonksiyonun klinik veya biyokimyasal kanıtlarını içermektedir.⁹

Hastaların bakılan açlık kan serum bakır seviyesi ve erken foliküler faz (adetin ilk 4 günü) içinde bakılmış hormon değerleri incelenmiştir. Biyokimyasal parametrelerin analizi için kan örnekleri jel içeren serum ayırıcı tüplere konmuş ve alındıktan sonraki 30 dakika içinde Roche Cobas e801 kemilüminesans immünoassay analiz cihazı (Roche Diagnostics International Limited, Rotkreuz, İsviçre) kullanılarak analiz edilmiştir.

Hastalar 2 gruba ayrılmıştır; 30 adolesan PKOS grubu, 30 adolesan kontrol grubu verileri karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel analiz: Çalışmaya dahil olan tüm istatistiksel analizler RStudio programı ile yapılmıştır. Sürekli sayısal verilerin normal dağılım analizleri, görsel değerlendirme (histogram, leaf grafiği vb.) ve istatistik testleri (Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk) ile yapıldı. Parametrik dağılıma sahip olan veriler aritmetik ortalama $\pm$ standart deviasyon, non parametrik dağılıma sahip olan veriler medyan ve 1.-3. Çeyreklikler verilerek sunulmuştur. Parametrik sürekli sayısal verilerin gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılığının değerlendirilmesinde student t-test, non-parametrik sürekli sayısal verilerin gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılığının değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi testi kullanıldı. “p” değeri için <0.05 olması istatistiksel anlamlılık ifade etmektedir.

3. BULGULAR:

Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edilmiştir. Çalışma verileri incelendiğinde gruplar arası yaş ve vücut kitle indeksleri (VKİ) arasında istatistiki fark saptanmamıştır. ($p>0.05$) Hastaların serum lüteinizan hormon (LH) (median 9.52 vs. 6.29; $p:0.002$), 17-OH-Progesteron (0.47 vs. 0.28; $p:0.002$), anti müllerian hormon (AMH) (median 5.24 vs. 2.55; $p: <0.001$) değerleri PKOS grubunda istatistiki anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Bakır seviyeleri PKOS hastalarında daha yüksek bulunmuştur. (median 1109 vs 960; $p: 0,001$) (Tablo 1)

4. TARTIŞMA VE SONUÇ:

Çalışmamızda PKOS hastalarında bakır seviyesi yüksek bulunmuştur. Jiang ve arkadaşlarının yapmış olduğu meta-analizde PKOS hastalarında bakır seviyesi çalışmamızla benzer şekilde yüksek bulunmuştur.⁷ Şerif ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma yine benzer şekilde PKOS hastalarında serum bakır seviyelerinin yüksek olduğunu bulmuştur.¹⁰ Çalışmalar artan bakır seviyeleri ile oksidatif stress arasındaki ilişkiyi bakırın sitokrom c oksidaz, askorbat oksidaz ve süperoksit dismutaz gibi enzimlerin fonksiyonunda kritik bir rol oynamasına bağlamaktadır.¹¹ Atakul ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada PKOS hastalarında artan bakır seviyeleri ile oksidatif stres ve lipid metabolizmasının ilişkili olduğunu bulmuştur.¹² PKOS hastalarında Cu'nun kontrol edilmesi, bu metalin neden olabileceği oksidatif stresi ve insulin direncini azaltmak ve uzun vadeli metabolik komplikasyonları en aza indirmek için potansiyel bir strateji olarak önerilebilir. Bakır seviyelerinin azaltılması ve bakır ile hormonal enzimatik ilişkilerin ortaya koyulması için daha kapsamlı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1: Çalışmaya dahil olan hastaların demografik özellikleri ve biyokimyasal sonuçları

	PKOS	KONTROL	p-value
Yaş	18 (17-19)	18 (17-19)	0.914
BMI	23 (20.8-26.6)	21.6 (19.3-25.5)	0.181
E2	48.5 (34.8-66)	37.4 (27.4-58.4)	0.168
FSH	5.08±1.403	5.85±2.367	0.140
LH	9.52 (6.65-16.5)	6.29 (4.54-8.78)	0.002
TESTESTERON	31.5 (17.3-46.3)	25.9 (16.6-31.3)	0.105
DHEA-S	227±109.9	218±87.6	0.735
TSH	1.72 (1.28-2.57)	2.02 (1.45-2.88)	0.228
D VİT	9 (7-14)	9 (8-11)	0.874
17-OH PROGESTERON	0.47 (0.36-0.60)	0.28 (0.19-0.41)	0.002
SERBEST TESTESTERON	2.69 (1.70-2.98)	1.98 (1.19-4.03)	0.670
BAKIR	1109 (982-1369)	960 (834-1061)	0.001
AMH	5.24 (2.74-6.91)	2.55 (1.64-3.36)	<0.001
GLUKOZ	5.24 (2.74-6.91)	82±7.8	0.464

Veriler uygun olduğu yerde ortalama±SD, medyan ve çeyrekler (Q1-Q3) olarak ifade edilmiştir. p değerinin <0,05 olması anlamlı bir farklılığa işaret etmektedir. İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın harflerle yazılmıştır.

References:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). ACOG Practice Bulletin No. 194: polycystic ovary syndrome. *Obstetrics and gynecology*, 131(6), e157-e171. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002656.
2. Peña, A. S., Codner, E., & Witchel, S. (2022). Criteria for diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence: literature review. *Diagnostics*, 12(8), 1931. DOI: 10.3390/diagnostics12081931.
3. Geithövel, F., & Rabe, T. (2007). The ESHRE/ASRM consensus on polycystic ovary syndrome (PCOS)—an extended critical analysis. *Reproductive biomedicine online*, 14(4), 522-535. DOI:10.1016/S1472-6483(10)60902-9.

4. Singh, S., Pal, N., Shubham, S., Sarma, D. K., Verma, V., Marotta, F., & Kumar, M. (2023). Polycystic ovary syndrome: etiology, current management, and future therapeutics. *Journal of Clinical Medicine*, 12(4), 1454. doi.org/10.3390/jcm12041454
5. Spritzer, P. M., Lecke, S. B., Satler, F., & Morsch, D. M. (2015). Adipose tissue dysfunction, adipokines, and low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Reproduction*, 149(5), R219-R227.
6. Tsang, T., Davis, C. I., & Brady, D. C. (2021). Copper biology. *Current Biology*, 31(9), R421-R427.
7. Jiang, Q., Zhang, F., Han, L., Zhu, B., & Liu, X. (2021). Serum copper level and polycystic ovarian syndrome: a meta-analysis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 86(3), 239-246. <https://doi.org/10.1159/000516518>
8. Khalaf, B. H., Ouda, M. H., Alghurabi, H. S., & Shubbar, A. S. (2018). Zinc and copper levels and their correlation with polycystic ovary syndrome biochemical changes. *Int. J. Pharm. Sci. Res*, 9, 3036-3041.
9. Christensen, S. B., Black, M. H., Smith, N., Martinez, M. M., Jacobsen, S. J., Porter, A. H., & Koebnick, C. (2013). Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertility and sterility*, 100(2), 470-477. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.04.001>
10. Sharif, M. E., Adam, I., Ahmed, M. A., Rayis, D. A., & Hamdan, H. Z. (2017). Serum level of zinc and copper in Sudanese women with polycystic ovarian syndrome. *Biological trace element research*, 180, 23-27.
11. Panti, A. A., Shehu, C. E., Saidu, Y., Tunau, K. A., Nwobodo, E. I., Jimoh, A., ... & Hassan, M. (2018). Oxidative stress and outcome of antioxidant supplementation in patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*, 7(5), 1667. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20181892>
12. ATAKUL, Nil, et al. Impact of Copper and Oxidative Stress Index Levels on Insulin Resistance, Lipid Profile and Hormonal Status of Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Istanbul Medical Journal*, 2022, 23.2. DOI: 10.4274/imj.galenos.2022.28445

Makale id= 107

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4893-7807

| 295

Cerrahi İşlem Sırasında Entübasyona Sekonder Gelişen Tapia Sendromu Olgusu**Dr. Öğretim Üyesi Merve Bahar Ercan¹**¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: Hipoglossal sinir felci olarak bilinen Tapia sendromu, çiğneme ve yutma güçlüğü, disfoni, dil ve vokal kordun ipsilateral paralizisine bağlı dil gücünde azalma, dilde etkilenen tarafa deviasyon ve atrofi ile kendini gösterir. Herhangi bir cerrahi işlem sırasında hava yolu manipülasyonuna sekonder olarak sinirin sıkışması veya gerilmesi nedeniyle ya da entübe bir hastanın yoğun bakım ünitesinde takibi sırasında gelişebilir. Bildiride rinoplasti operasyonu sırasında entübasyona sekonder gelişen bir Tapia sendromu vakası sunulmaktadır. Olgumuz, 42 yaşında öğretmen erkek hasta bize başvurusundan on gün önce septum deviasyonu nedeniyle rinoplasti operasyonu olmuştu. Ekstübasyonun ardından hasta kendine geldiğinde sesinin kısık olduğunu, yutmakta ve çiğneme zorlandığını ve dilini dışarı çıkardığında eğrilme farketmişti. Nörolojik muayenesinde dilde sola deviasyon ve atrofi ile dil kas gücünde azalma; boğuk konuşma ve yutma güçlüğü saptandı. Merkezi sinir sistemi patolojilerini dışlamak için yapılan beyin ve diffüzyon MRI; beyin-boyun BT anjiyografi incelemeleri normaldi. Hastaya 1mg/kg dozundan 80 mg/gün prednizolon oral; B1+B6+alfa lipoik asit 500 mg/gün ve B12 vitamin tedavisi başlandı. Bir ay sonraki kontrolünde yutma güçlüğü düzelmiş, çiğneme zorluğu ve ses kısıklığı büyük ölçüde düzelmişti; dilde sola deviasyonu devam etmekteydi. Operasyonlarda rekurren laringeal ve hipoglossal sinirin laringoskop veya orotrakeal tüp ile direkt kompresyonu, trakeal tüpün yanlış yerleştirilmesi ya da yer değiştirmesi, kafın aşırı şişirilmesi sonucu sinirlere basınç uygulanması, inmemiş kaf ile ekstübasyon, omuz ve baş boyun cerrahileri sırasında basın aşırı hiperekstansiyon ya da fleksiyon pozisyonunda uzun süre tutulması sonucu sinirlerin gerilmesi Tapia sendromu için predispozan nedenlerdir (1,2). Operasyon sırasında başın hiperekstansiyonu, aşırı derecede öne arkaya ve lateral fleksiyonu sonucu sinirler gerilerek endotrakeal tüp ve bu sert dokular arasında basınca maruz kalabilir. (1,3). Entübe hastaları takip eden hem cerrahi hem de dahili branşları ilgilendiren nadir ancak kolay fark edilebilir bir komplikasyon olduğuna dikkat çekmek istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tapia Sendromu, Hipoglossal Sinir Felci

GİRİŞ:

Tapia sendromu hipoglossal ve vagal sinirin rekurren laringeal dalının ekstrakranial tutulumu sonucu gelişen dilin ve vokal kordun tek taraflı paralizisidir. İlk kez 1904 yılında İspanyol otolaringologjist Antonia Garcia Tapia tarafından boynundan yaralanma sonucu ipsilateral dil ve larinks hemiplejisi gelişen bir boğa güreşçisinde tanımlanmıştır(1).

Literatürdeki vakalarda sinirlerin ekstrakranial seyri sırasında yoğun bakımda ya da cerrahi operasyonlarda genel anestezi altında orotrakeal entübasyon nedeniyle kompresyonu ya da gerilmesi sorumlu tutulmaktadır(1). Dilin ve vokal kordun paralizisi nedeniyle görülen bulgular ses kısıklığı, yutma güçlüğü; dilde etkilenen tarafa deviasyon ve atrofi, çiğneme zorluğudur.

OLGU:

Olgumuz, 42 yaşında öğretmen erkek hasta bize başvurusundan 10 gün önce septum deviasyonu nedeniyle rinoplasti operasyonu olmuştu. Ekstübasyonun ardından hasta kendine geldiğinde sesinin kısık olduğunu, yutmakta ve çiğneme zorlandığını ve dilini dışarı çıkardığında eğrilme farketmişti. Nörolojik muayenesinde dilde sola deviasyon ve atrofi ile dil kas gücünde azalma; boğuk konuşma ve

yutma güçlüğü saptandı. Beyin sapı patolojilerini dışlamak için beyin ve diffüzyon MRG; boyun patolojilerini dışlamak için boyun BT ve karotid arterleri görüntülemek için BT anjio yapıldı; anormallik gözlenmedi. Hastaya 1mg/kg dozundan 80 mg/gün prednizolon oral; B1+B6+alfa lipoik asit 500 mg/gün ve B12 vitamin tedavisi başlandı. Steroid tedavisi tedricen azaltarak 14 günde kesildi. Bir ay sonraki kontrolünde yutma güçlüğü düzelmiş, çiğneme zorluğu ve ses kısıklığı büyük ölçüde düzelmişti; dilde sola deviasyonu devam etmekteydi. On ay sonraki telefon ile yapılan görüşmede hasta düzenli B kompleks vitamini almaya devam ettiğini belirtti, ses kısıklığının düzeldiğini ifade etti.

TARTIŞMA:

Tapia sendromu olarak da bilinen Hipoglossal sinir felci havayolu uygulamasının nadir ancak kolay tanımlanabilen bir komplikasyondur. Tapia Sendromu ilk kez 1904 yılında İspanyol otorinolarinolojist Antonio Garcia Tapia tarafından tanımlanmıştır. Tapia sendromunu tanımladığı hastası boğanın boynuzundan boynuna darbe alan bir matadordur (1). Vakaların çoğunda baş ve boynun hafifçe eleve edildiği rinoplasti ya da septorinoplasti öyküsü vardır (2,3,4). Literatürde vakaların operasyon sonrası ilk günlerinde çiğneme ve yutmada zorlanma, boğuk konuşma, disfoni ve aspirasyon öyküsü vardır (2,5,6). Klinik bulgular tek taraflı hipoglossal sinir paralizisi ile birlikte vagus sinirinin rekürren laringeal dalının ekstrakranial hasarına sekonder gelişir (4,5,6). Muayenede vokal kordun ve hipoglossal sinirin birlikte ipsilateral tutulumu sonucu dilin protrüzyonu sırasında ipsilateral denerve tarafa deviasyonu, ağız içinde nötr pozisyonda iken sağlam tarafa deviasyonu saptanır (2). Tanımlanan ilk vakada sebep travmatik olmasına rağmen literatürdeki vakaların çoğu genel anestezi sırasında hava yolu manipülasyonuna bağlıdır (1,6). Laringeal ve laringeal fonksiyonların aylar içinde hızlıca geri dönmesi sinirin nöropraksik tipte hasarlanması nedeniyle (3,5).

Dilin m.pataglossus hariç tüm intrinsik ve ekstrinsik kasları 12.kranial sinir tarafından innerve edilmektedir (3,7). Hipoglossal sinirin intrakranial ve ekstrakranial parçası vardır. İntrakranial parçası medulla oblongatadan çıkar, kafatasını hipoglossal kanal içinden geçerek terk eder ve ekstrakranial kısım başlar.

Servikal 1.vertebranın transvers prosesinin anterior yüzünde lateral prominens üzerinden geçer, internal juguler ven ve internal karotid arter arasından aşağıya doğru iner; mandibulanın köşesinden öne doğru ilerler ve ağız içine pek çok lif vererek digastrik kasa yapışır (3,7). Anatomik olarak vagus ve hipoglossal sinir, önce dil kökünde ve priform fossada ardından 1.Servikal vertebranın transvers prosesin lateral prominensi ile hyoid kemiğin büyük boynuzu ve stilohiyoid ligaman arasında birlikte seyrederek (2). Orofaringin aşağı kısmı lateral duvarı ve hipofaringin üst kısmı lokal basının meydana gelebileceği olası anatomik bölgelerdir (1,2,4). Diğer bir anatomik bölge ise birinci servikal vertebranın transvers çıkıntısının lateral prominensi hizasında hipoglossal sinirin vagal siniri çaprazladığı yerdir (1,8).

Operasyon sırasında başın hiperekstansiyonu, aşırı derecede öne arkaya ve lateral fleksiyonu sonucu sinirler gerilerek endotrakeal tüp ve bu sert dokular arasında basınca maruz kalabilir (1,5,8). Literatürde özellikle septo-rinoplasti (1,2,4,5,9); baş-boyun cerrahileri (10,11); servikal omurga ve kardiyak operasyonlar (1,4,8,12,13) ve omuz operasyonları (14,15) da bildirilmiştir.

Septoplasti ve septorinoplasti operasyonlarında sık görülmesinin nedeni cerrahi alanın hava yoluna çok yakın oluşu nedeniyle endotrakeal tüpün kolaylıkla yer değiştirebilmesi olabilir (2,4,5). Operasyonlarda rekürren laringeal ve hipoglossal sinirin laringoskop veya orotrakeal tüp ile direkt kompresyonu, trakeal tüpün yanlış yerleştirilmesi ya da yer değiştirmesi, kafın aşırı şişirilmesi sonucu sinirlere basınç uygulanması, inmemiş kaf ile ekstübasyon, omuz ve baş boyun cerrahileri sırasında başın aşırı hiperekstansiyon ya da fleksiyon pozisyonunda uzun süre tutulması sonucu sinirlerin gerilmesi predispozan nedenlerdir (1,2,3,5,15). Sinir basısının süresi ve şiddetine bağlı olarak sinirin uğradığı hasar şiddeti değişir (1). Vakalarda sıklıkla dilde sağ tarafta daha çok etkilenmenin olduğu bildirilmiştir. Neden olarak da larinkoskop kullanımı sırasında dil kökünün sola bastırılması predispozan faktör olarak gösterilmiştir (3, 16). Shah ve arkadaşlarının hipoglossal sinir felci gelişen 69 hastayı inceledikleri çalışmada vakaların çoğunluğunun erkek olduğu, nedeninin ise hyoid kemiğin büyük boyutlarda olması belirtilmiştir (17)

Kardiyak cerrahi sonrası bildirilen bir vakada nazogastrik tüpün yer değiştirmesi sonucu vagus ve hipoglossal sinirin çapraz yerinde oluşan rhinofarengeal hematoma yol açtığı bası neden olmuştur (12).

Literatürde çeşitli sistemik hastalıklardan ötürü yoğun bakım ünitelerinde yatmakta iken solunum yetmezliği nedeniyle bir süre entübe edilmiş ekstübasyon sonrası sonra hipoglossal sinir paralizi saptanan vakalar da bildirilmiştir (13). Bu vakalardan 15 yaşında akut lenfoblastik lösemi nedeniyle yoğun bakım ünitesinde 31 gün entübe kaldıktan sonra trakeostomi açılan ve 17 gün sonra trakeostomisi kapatılan bir hastada bilateral Tapia sendromu geliştiği belirtilmiştir(18).

Santral Tapia sendromu piramidal traktta, hipoglossal sinir çekirdeğinde ya da nukleus ambiguus lezyon sonucu olabilen çapraz beyin sapı sendromudur. Medial ya da mediolateral meduller enfarktlar sonucu santral Tapia sendromunun tipik klinik bulgularını görebiliriz (1). Literatürde santral Tapia sendromu olan 3 vaka karşımıza çıkar; bunların ikisi beyin sapı enfarktı sonucu, diğeri ise meningovasküler sifiliz sonucu gelişmiştir (1,19,20). Beyin sapı lezyonlarını ve karotid arter diseksiyonunu dışlamak için MRG, BT anjio gibi görüntüleme yöntemleri gerekmektedir. Kontrastlı boyun BT lokal bası yapabilecek lezyonları dışlamak için gereklidir (14).

Tedavide oral/IV steroid (10-14 gün); B1, B6, B12 vitamin kompleksleri, konuşma terapileri önerilmektedir (2,4). Bu medikal tedaviler net bilimsel kanıtlara dayanmamaktadır (1). Kortikosteroidlerin doku inflamasyonunu ve ödemi azaltarak sekonder hasarı azalttıkları düşünülmektedir (21). Çoğu çalışma sinir fonksiyonlarının 6 ay içinde yerine geldiğini belirtse de literatürdeki iyileşme süreleri 4 ay- 3 yıl arasında değişkenlik göstermektedir (1,6). Hipoglossal sinir fonksiyonlarında bir miktar sekel kalan tam iyileşemeyen vakalar da belirtilmiştir (9,12,13). Shah ve arkadaşlarının 69 HNP vakasını inceledikleri çalışmada steroid kullanan vakalar ile kullanmayan vakalar arasında iyileşme süresi açısından farklılık kaydedilmemiştir (17).

SONUÇ:

Tapia sendromu genel anestezi altında yapılan herhangi bir cerrahi operasyon sırasında meydana gelebilir. Tapia sendromu ciddi nörolojik defisitlere yol açan bir morbidite sebebidir ve her zaman tam iyileşme sağlanmayabilir. Destekleyici tedaviler ile uzun süreli takip gerekmektedir. Herhangi bir cerrahi prosedür sırasında görülebileceği gibi yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda da entübasyonun bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkabilir. Operasyonlarda ve yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyonla solunum desteği sırasında endotrakeal tüpün yerleşimine, kaf basısına ve baş boyun pozisyonuna dikkat edilmelidir. Ekstübasyon sonrası erken dönemde tanı konarak tedavi ve rehabilitasyona erken başlanarak başarılı sonuçlar elde edilebilir.

Referanslar:

- 1- Coninckx M, Cardoen S, Hemelsoet D. Tapia's syndrome in the intensive care unit: a rare cause of combined cranial nerve palsy following intubation. *Acta Neurologica Belgica* 2015; 115(4): 533-7.
- 2- Ghorbani J, Dabir S, Givechi G. Co-presentation of Tapia's syndrome and pressure alopecia- A rare event after septorhinoplasty: A case report and literature review. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2014 Mar;52(1):38-40.
- 3- Bshait MB, Alyami H, Al-Osail E, Al Arfaj H. Ipsilateral hypoglossal nerve palsy following left hemithyroidectomy: case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep*. 2018;51:5-7.
- 4- Lykoudis EG, Seretis K. Tapia's syndrome: an unexpected but real complication of rhinoplasty: case report and literature review. *Aesthetic Plast Surg*. 2012 Jun; 36(3): 557-9.
- 5- Tesei F, Poveda L.M, Strali W. Unilateral laryngeal and hypoglossal paralysis (Tapia's syndrome) following rhinoplasty in general anaesthesia: case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2006 Aug;26(4):219-21.
- 6- Cariati P, Cabello A, Galvez P, Lopez D, Medina B. Tapia's syndrome: pathogenic mechanisms, diagnostic management, and proper treatment: a case series. *J Med Case Rep*. 2016 Jan 25;10:23.
- 7- G. Bademic, M.G. Yasargil. Microsurgical anatomy of hypoglossal nerve. *J. Clin. Neurosci*. 13(2006) 841-847.
- 8- Nalladaru Z, Wessels A, DuPreez L. Tapia's syndrome –a rare complication following cardiac surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 14: 131-132.

- 9- Yavuzer R, Basterzi Y, Ozkose Z, Yücel Demir H, Yilmaz M, Ceylan A. Tapia's syndrome following septorhinoplasty, *Aesthetic Plast Surg.* 2004; 28:208-211.
- 10- Kang JH, Kim DM, Kim SW. Tapia syndrome after cervical spine surgery. *Korean J Spine.* 2013;10:249-251.
- 11- Park CK, Lee DC, Park CJ, Hwang JH. Tapia's syndrome after posterior cervical spine surgery under general anesthesia. *J Korean Neurosurg Soc.* 2013; 54: 423-425.
- 12- Rotondo F, DePaulis S, Modoni A, Schiavello R. Postoperative airway obstruction due to Tapia's syndrome after cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27:575-576.
- 13- Park J, Ahn R, Weon Y, Yang D. Diagnosing Tapia syndrome using videofluoroscopic swallowing study and electromyography after anterior cervical spine surgery. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011; 90: 948-953.
- 14- Garnaud T, Museish M, Cholot M, Austruy T. Cranial nerves VII and XII palsy after shoulder surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019 Jun;38(3):281-284.
- 15- Boisseau N, Rabarjaona H, Grimaud D, Raucoules -Aime M. Tapia's syndrome following shoulder surgery *Br J Anesth* 2002;88:869-870
- 16- Dziawass R, Ludemann P. Hypoglossal nerve palsy as complication of oral intubation, bronchoscopy and use of the laryngeal mask airway. *Eur Neurol* 47 (2002) 239-243.
- 17- Shah et al. Hypoglossal nerve palsy after airway management for general anesthesia: An analysis of 69 patients. *Anesth Analg.* 2015; 120(1): 105-120.
- 18- Turan İ, Yildirim Keskin Z, Tan H. Bilateral Tapia syndrome secondary to oropharyngeal intubation. *J Neurosurg Anesthesiol* 2012; 24:78.
- 19- Bogouulavsky J, Fox AJ, Barnett HJ, et al. Clinico-topographic correlation of small vertebral basilar infarct using magnetic resonance imaging. *Stroke* 1986;17: 929-938.
- 20- Tyler KL, Sandberg E, Baum KF. Medial medullary syndrome and meningovascular syphilis: a case report in an HIV infected man and a review of literature. *Neurology* 1994; 44:134-141.
- 21- Ulusoy H, Beşir A, Cekiç B, Kosucu M, Geze S. Transient unilateral combined paresis of the hypoglossal nerve and lingual nerve following intubation anesthesia. *Braz J Anesthesiol.* 2014; 64(2):124-7.

Makale id= 1**Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-6514-6789

| 299

Sarkoidoz olgusu ve literatür taraması: SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonucu mu, mRNA aşısı etkisi mi, yoksa silika maruz kalımına mı bağlı?**Uzman Dr. Yusuf Samir Hasanlı¹, Doç.Dr. Deniz Doğan², Doç.Dr. Serap Akçalı Duru³**¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İş ve Meslek Hastalıkları Kliniği²Gülhane Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği***Corresponding author: Yusuf Samir Hasanlı**

Özet: Sarkoidoz, multisistem tutulumlu, non-kazeifiye granulomlarla karakterize bir hastalıktır. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber hem de genetik hem de çevresel-mesleki risk faktörlerinin rol oynadığına inanılmaktadır. Olgumuz on yıldır bir cam fabrikasında mekatronik bakım ustası olarak çalışan ve Ocak, 2024 tarihinde pnömokonyoz şüphesi ile sevk edilen 36 yaşında erkek hastadır. Ekim, 2020 yılında yeni tip koronavirüs hastalığına yakalanmış ve hastalıktan iyileştikten sonra 3 kez mRNA aşısı olmuştur. O döneme ait görüntülemesinde parankimal buzlu cam alanları dışında bir patoloji saptanmadı. Yapılan endobronşiyal USG (EBUS) sonucu hastaya evre 2 sarkoidoz teşhisi konuldu. Hastanın Covid-19 enfeksiyonundan önceki ve enfeksiyon dönemindeki tıbbi kayıtları incelendiğinde akciğer grafisinin normal olması üzerine mevcut durumun Covid-19 enfeksiyonu veya aşısına sekonder gelişebileceğini akla getirdi. Covid-19'un veya aşısının sarkoidoz yapabileceğine dair literatürde kısıtlı sayıda yayın mevcuttur. Hastanın çalıştığı ortamda bulunan tozların (özellikle silika tozu) sarkoidozla ilişkili olabileceği gerçeği unutulmamalı ve silikon dioksit sarkoidozla ilişkisi uzun süredir bilinmektedir. Sonuç olarak, bu tür nedensellik ilişkisinin konulabilmesi için çok fazla bilimsel kaynağa ve bilgilerin birikimine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sarkoidoz, Covid-19, Hiler, Silika

Sarcoidosis case and literature review: Is it a result of SARS-CoV-2 infection, mRNA vaccine effect, or silica exposure?

Abstract: Sarcoidosis is a disease characterized by non-caseating granulomas with multisystem involvement, the etiology of which is unknown. It is believed that both genetic and environmental-occupational risk factors play a role in its etiology. Our case is a 36-year-old male patient who has been working as a mechatronics master in a glass factory for ten years and was referred with suspicion of pneumoconiosis in January, 2024. He had a new type of coronavirus disease in October, 2020 and received the mRNA vaccine 3 times after recovering from the disease. There was no pathology other than parenchymal ground glass areas in his imaging at that time. As a result of endobronchial USG (EBUS), the patient was diagnosed with stage 2 sarcoidosis. When the patient's medical records before and during the Covid-19 infection were examined, the normal chest radiography suggested that the current situation might have developed secondary to Covid-19 infection or vaccine. We have come across a limited number of publications in the literature indicating that Covid-19 or its vaccine can cause sarcoidosis. It should not be forgotten that dust (especially silica dust) in the patient's working environment may be associated with sarcoidosis, and the relationship between silicon dioxide and sarcoidosis has been known for a long time. As a result, a lot of scientific resources and accumulation of information are needed to establish this type of causality relationship.

Keywords: Sarcoidosis, Covid-19, Hilar, Silica

Giriş

İlk olarak 19. yüzyılın sonlarında tanımlanan sarkoidoz, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen multisistem tutulumlu (lenf nodları, akciğerler, cilt, göz, santral sinir sistemi, karaciğer, böbrek vb.) non-kazeifiye granülomlarla karakterize bir hastalıktır. Çoğunlukla 30-50 yaşları arasında ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Tanı, genellikle uyumlu bir klinik ve/veya radyolojik görünüm, bir veya daha fazla dokuda nekrotizan olmayan granülatöz inflamasyonun histolojik kanıtı ve granülatöz hastalığın diğer alternatif nedenlerinin dışlanması bağlıdır. Antijenik tetikleyici henüz tanımlanmamış olmasına rağmen, sarkoidozun patogeneğinde immün düzensizlik ile birlikte genetik duyarlılık, önceki enfeksiyon öyküsü, mesleki veya çevresel faktörler de dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Meslek olarak itfaiyeciler, tarım çalışanları, taş yünü işçileri, madenciler, keresteciler, plastik sanayi çalışanları arasında yaygın görülmesi nedeniyle etiyolojisinde silika, vinil klorür, pestisitler, organik tozlar, metaller ve biyoaerosollerden şüphelenilmiştir (1,2).

Enfeksiyonların, otoimmün hastalıkların karmaşık patofizyolojisinde önemli çevresel tetikleyici olduğu bilinmektedir. Yakın zamanda yaşadığımız yeni tip koronavirüs pandemisi sonucunda SARS-CoV-2 virüsünün insan vücudunda birçok inflamasyon yollarının aktive ettiği, otoimmüniteyi artırdığı görülmüştür. Viral bir enfeksiyonu takiben ortaya çıkan ve potansiyel olarak doku hasarına yol açan otoantikörlerin üretilmesinin altındaki mekanizma tip II aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Tip IV aşırı duyarlılıkla ilgili olarak, virüse karşı aktif hale gelen T hücrelerinin inflamatuvar bir ortam oluşturarak veya doğrudan hücrelere saldırarak kendi dokularına zarar verebileceği ileri sürülmektedir (3). Bu bağlamda sunacağımız vaka ile bu konunun güncelliğine ve önemine değinmek istedik.

Olgu sunumu

Olgumuz on yıldır bir cam fabrikasında mekatronik bakım ustası olarak çalışan 36 yaşında erkek hastadır. Hasta tarafımıza International Labour Organization-Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) radyografi okumasında pnömokonyoz şüphesi bulunması üzerine sevk edildi. Ara sıra olan kuru öksürük dışında aktif şikayeti yoktu. Çalıştığı düz cam üretimi yapılan tesisin mekatronik atölyesinin diğer bölümlerden ayrı ve havalandırması (genel ve yerel) olan bir alan olduğu öğrenildi. Hastamız kesme, lamine, harman bölümlerinden arıza ihbarı gelmesi üzerine tozlu olan bu alanlara tamir için gittiğini (silika, dolomit, fesfat, soda külü, kalker gibi) söyledi. Tamir esnasında sıvı veya sprey halinde solvent, gres yağı ve endüstriyel yağları kullandığı saptandı. Kişisel koruyucu ekipmanlarını düzenli kullandığı ve sigara içmediği anamnezde öğrenildi. Gastroözefageal reflü hastalığı nedeni ile pantoprazol 40 mg/gün kullanmaktaydı. Ekim, 2020 yılında yeni tip koronavirüs hastalığına yakalandığı hem sürüntü örneği hem de akciğer bilgisayarlı tomografisinde (BT) tespit edildi (Şekil 1). İyileştikten sonra 3 kez mRNA aşısı olduğu bilinen olgumuzun o zamandan bu yana ara-ara kuru öksürük şikayeti mevcuttu. Ek iş yapmayan, evcil hayvan beslemeyen, çevresel maruz kalım öyküsü olmayan olgumuzun soygeçmişinde de bir özellik yoktu. Ocak, 2024 tarihinde çekilen Toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral büyüğü subkarinal alanda 35x30 mm boyutunda olan multiple hiler, mediastinal lenf nodları görüldü. Akciğerlerde silik sınırlı buzlu cam alanları ve yer yer hafif düzgün interlobüler septal kalınlaşmalar izlendi (Şekil 2). Bunun üzerine hastaya EBUS eşliğinde subkarinal ve hiler lenfnodlarından ince iğne aspirasyon biyopsileri alındı. Biyopsilerde non kazeifiye granülatöz lenfadenit saptanan hastanın serum ACE düzeyi: 109 (13.3-63.9) U/L, 24 saatlik idrar kalsiyumu: 182 (100-300) mg/gün iken otoimmün markerleri ve tüberküloz testleri negatifti. Solunum fonksiyon testinde hafif obstrüksiyon mevcuttu. Göz muayenesinde üveite rastlanmadı. Bulgular ışığında hastaya evre 2 sarkoidoz teşhisi konularak takibe alındı. Hastanın eski tıbbi kayıtları incelendiğinde 2020 yılında yapılan toraks BT’de hiler ve mediastinal lenf boyutlarının normal olduğu görüldü. Bu durum sarkoidozun yeni tip koronavirüs enfeksiyonu ve/veya aşılama sonrası ortaya çıkabileceğini düşündürdü.

Tartışma

Sarkoidoz, otoimmün bir hastalıktır. Genetiğin yanı sıra etiyolojisinde birçok çevresel ve mesleksel ajanın suçlandığı bilinmektedir. Bu ajanların otoimmüniteye duyarlı bireylerde inflamasyon kaskadını harekete geçirmesi sonucu sarkoidozu ortaya çıkarabileceği düşünülmektedir. Sarkoidal granülomlar, esas olarak T yardımcı-1 (Th1), kısmen ise Th17 hücrelerinin aktivasyonu ve interlökin 2 (IL-2), IL-

12, IL-17, IL-22, interferon γ (IFN- γ) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) dahil olmak üzere sitokinlerin salınması yoluyla aşırı bağışıklık tepkisinden kaynaklanan, değişen derecelerde lenfositik inflamasyona sahip kompakt, epiteloïd, nekrotizan olmayan lezyonlarla karakterize edilir (4). SARS-CoV-2'nin otoimmün ve otoinflatuar doku istilası yollarını indüklemeye ve sistemik inflamasyonun hem immün baskılayıcı hem de hipererjik mekanizmalarını geliştirme yeteneği artık bilinen bir gerçektir. Özellikle ağır Covid-19 enfeksiyonunun vücutta sitokin fırtınasına sebep olduğu kanıtlanmıştır (5).

Covid-19'un akut fazı klinik ve patofizyolojik düzeyde kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiş olsa da uzun vadeli etkileri daha az anlaşılmıştır. Literatüre baktığımızda Covid-19'un sarkoidoz yapabileceğine dair kısıtlı sayıda yayınlar bulduk. Olgulardan birisi Covid-19 hastalığına yakalandıktan on hafta sonra düşük dereceli ateş, kuru öksürük şikayeti ile postkovid polikliniğine başvuran ve evre 1 sarkoidoz teşhisi alan 35 yaşında erkek hastadır (6). Diğer olgu ise yeni tip koronavirüse yakalandıktan 6 ay sonra yaygın cilt lezyonları ile başvuran, hiler lenfadenopati ve yüksek serum ACE konsantrasyonu saptanan 31 yaşında erkek hastadır (7). Diğer yandan mRNA aşısına bağlı sarkoidoz olabileceğine dair olgu bildirimleri de mevcuttur. Bu vakaları incelediğimizde genellikle aşılama sonrası kısa süre sonra (sırasıyla, aşılama sonrası 1 gün, 3 hafta ve 28 gün sonra) özellikle cilt bulgularının ön planda olduğu klinikler halinde görüyoruz (8). Başka bir vakada Covid-19 hastalığına yakalanan 55 yaşında kadın hastada 1 ay sonra sarkoid granülomları geliştiği bildirilmiştir (4).

Pandeminin başlangıcından bu yana çok sayıda Covid-19 enfeksiyonunun ve uzun vadeli akciğer komplikasyonları geliştiren önemli sayıda hastanın olduğu göz önüne alındığında "uzun mesafe" takipli kişilerin bakımı göğüs hastalıkları pratiğinin önemli bir bileşeni olacaktır. Bu sebepten Covid-19 hastalarının otoimmün hastalıklar açısından takibi önem arz etmektedir. Bir ilişkiyi nedensellik açısından değerlendirirken bazı kriterleri gözden geçirmekte fayda vardır. 1965 yılında epidemiyolog Austin Bradford Hill tarafından ortaya atılan nedensellik kriterleri şöyledir: ilişkinin zamansallığı, ilişkinin gücü, tutarlılığı, akla yatkınlığı, doz-yanıt ilişkisi, ilişkinin özgüllüğü, deneysel kanıt vb. İlişkiyi kurmak için tüm kriterlerin karşılanması şart değildir. Kriterleri vakamıza uyarlamaya çalışırsak; zamansallık (nedenin sonuçtan önce gelmesi), akla yatkınlık ve tutarlılık (yeni tip koronavirüs hastalığının otoimmüniteyi tetiklediğine yönelik akla yatkın ve tutarlı mekanizmaların varlığı) gibi kriterlere uyulduğunu söyleyebiliriz. Fakat net bir ilişkiden bahsedebilmek zordur ve daha çok veriye ihtiyaç vardır. Hastamızın çalıştığı ortamda bulunan tozların (özellikle silika tozu) sarkoidozla ilişkili olabileceği gerçeği unutulmamalı ve bu ilişki uzun süredir bilinmektedir. Sonuç olarak, bu tür nedensellik ilişkisinin ortaya konulabilmesi için çok fazla literatür bilgisine ve verilerin birikimine ihtiyaç vardır.

Hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

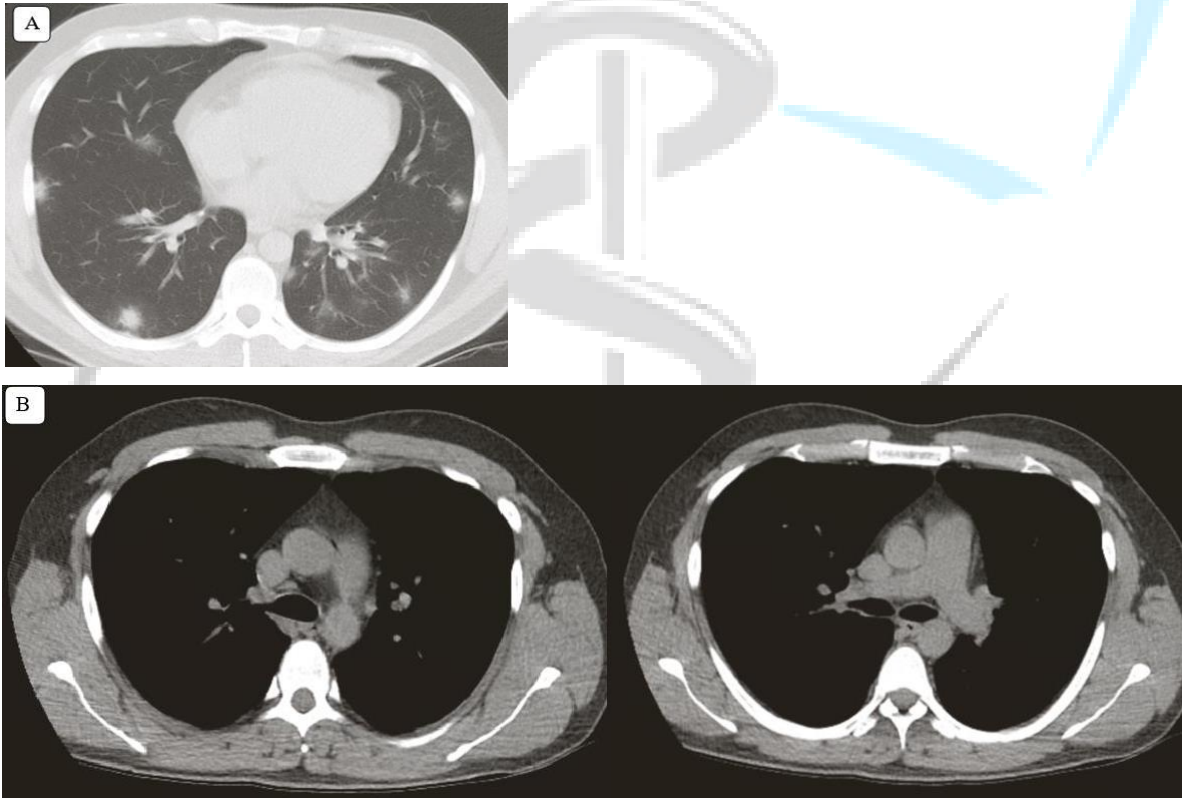
Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

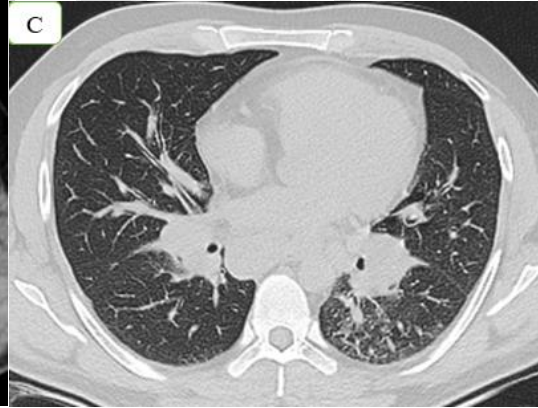
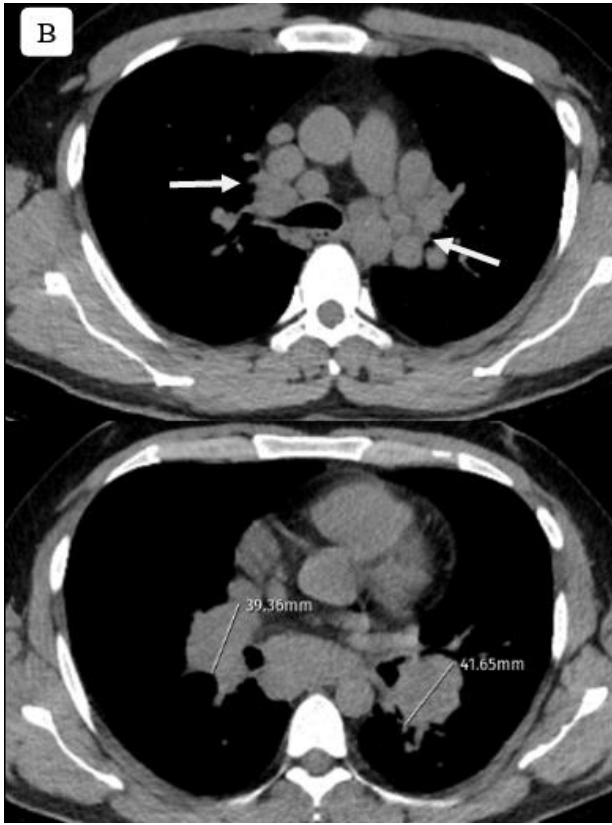
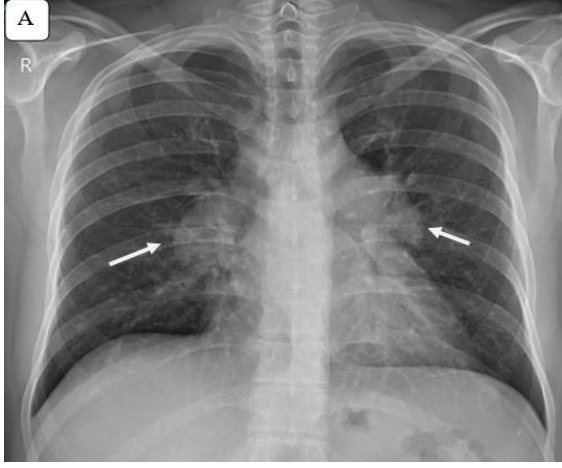
1. Sève P, Pacheco Y, Durupt F, Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Isaac S, et al. Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. *Cells*. 2021; 10(4): 766. doi: 10.3390/cells10040766.
2. Oliver LC, Zarnke AM. Sarcoidosis: An Occupational Disease? *Chest*. 2021; 160(4): 1360- 1367. doi: 10.1016/j.chest.2021.06.003.
3. Yazdanpanah N, Rezaei N. Autoimmune complications of COVID-19. *J Med Virol*. 2022; 94(1): 54-62. doi: 10.1002/jmv.27292.
4. Polat Ekinci A, Büyükbabani N, Meşe S, Pehlivan G, Okumuş NG, Ağaçoğlu A, et al. COVID-19-triggered sarcoidal granulomas mimicking scar sarcoidosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35(8): e477-e480. doi: 10.1111/jdv.17286.
5. Gusev E, Sarapoltsev A, Solomatina L, Chereshev V. SARS-CoV-2-Specific Immune Response

- and the Pathogenesis of COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(3): 1716. doi: 10.3390/ijms23031716.
6. Somboonviboon D, Wattanathum A, Keorochana N, Wongchansom K. Sarcoidosis developing after COVID-19: A case report. *Respirol Case Rep.* 2022; 10(9): e01016. doi: 10.1002/rcr2.1016.
 7. Rabufetti A, Borradori L, Heidemeyer K, Feldmeyer L, Hunger RE, Yawalkar N, et al. New onset of sarcoidosis after COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36(10): e756-e759. doi: 10.1111/jdv.18313.
 8. Numakura T, Murakami K, Tamada T, Yamaguchi C, Inoue C, Ohkouchi S, et al. A Novel Development of Sarcoidosis Following COVID-19 Vaccination and a Literature Review. *Intern Med.* 2022; 61(20): 3101-3106. doi: 10.2169/internalmedicine.0104-22.

Şekil 1. Hastanın Ekim, 2020 yılına ait toraks bilgisayarlı görüntülemesi. Parankim kesiti Covid-19 enfeksiyonu ile uyumlu. Mediasten kesitlerinde hiler veya mediastinal bölgede belirgin lenfadenopati görülmemektedir.



Şekil 2. A) Hastanın Ocak, 2024 tarihli akciğer röntgeninde mediastinal genişlik görülmektedir (beyaz oklar). B) Ocak, 2024 tarihli Toraks BT mediasten kesitinde anormal hiler ve mediastinal lenfadenopatiler görülmektedir (beyaz oklar). C) Ocak, 2024 tarihli Toraks BT parankim kesitinde akciğerlerde interseptal kalınlaşmalar, interstisyel tutulum görülmektedir.



Makale id= 127

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0000-1503-4551

| 304

Gürültü Hassasiyeti Üzerine Literatür İncelemesi**Araştırmacı Odyolog Cansu Karstarlı¹, Prof.Dr. Burak Ömür Çakır¹, Uzman Habibe Er¹**¹İstanbul Aydın Üniversitesi

*Corresponding author: Cansu Karstarlı

Özet: Amaç: Endüstrinin gelişimi ile artan gürültü insanoğlu her geçen gün daha yüksek şiddette ses ve gürültüyle başbaşa bırakmaktadır. Dünya Sağlık Örgütüne göre, 2050 yılında her 4 kişiden birinin işitme kaybı geliştireceğini öngören raporları bulunmaktadır (1). Bu nedenle erken dönem taramalar ve geliştirilen ölçekler ile kontrol etme çabası devam etmektedir. Gürültüye uzun süreli maruziyetin işitsel sistemde yorgunluk, tinnitus (2), konuşmayı anlamada zorluklar, iletişim becerilerinde sorunlar ve sosyal izolasyona neden olduğu bilinmektedir. İşitsel etkilerle birlikte hipertansiyon, uykunun bozulması (insomnia)(3), konsantrasyon bozukluğu gibi farklı semptomlara yol açmaktadır. Gürültüye hassasiyet geliştiren bireylerin hangi durumda ve hangi semptomlarla ilişkisinin olduğunu anlamak amacıyla ülkemizde yürütülen tezler içerik analizi yöntemi ile incelenerek sentezlenmiştir (4). Gereç ve Yöntem: Çalışmada içerik analizi yöntemi uygulanmıştır. Bunun için "Yöktez ve ProQuest" veri tabanında literatür araştırması yapılmıştır. "Gürültü Hassasiyeti" ve "Noise sensivity" kelimeleri taranmıştır. Yöktez'de 15 araştırmadan 9 tanesi incelenmiştir ve içerik analizi yöntemiyle sentezlenmiştir. Proquest'te ise, "Gürültü Hassasiyeti" 1933, "Noise sensivity" 10 adet tez bulunmuş ancak konuyla ilişkisiz olmaları nedeniyle dışlanmıştır. Bulgular: Yöktez veri tabanında n:9 çalışma (%100), ProQuest veri tabanında n:0 çalışma (%) araştırmaya dahil edilmiştir. Gürültü hassasiyeti ilişkili tezler üniversite türü, tezin türü, ana bilim dalı, yılları İnsan sağlığı üzerindeki etkileri, uygulanan müdahale yöntemleri, kullanılan test bataryaları alt başlık olarak da incelenmiştir. 5'i devlet, 4'ü vakıf üniversitelerince tamamı yüksek lisans tezi olup 2015 yılından itibaren yürütülmüştür. Çalışmalarda işitme kayıplı, koklear implant kullanıcıları (5)ve normal işitenler arasında yapılmıştır. Sonuç: Elde edilen verilere göre, gürültü hassasiyetini değerlendirmede tüm tezlerde Weinstein Gürültü Hassasiyetini Değerlendirme Ölçeği kullanılmıştır. Gürültü hassasiyeti ile Dikkat eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), psikolojik değerlendirme çalışmaları, denge ilişkisi, işitme kayıplı, normal işitenler, tinnitus yakınması olanlar, ölü bölge ilişkisi araştırılmıştır. Gürültü Hassasiyetinin işitme kaybı, tinnitus şiddeti, Baş Dönmesi Engellilik Envanteri, Denge Bozukluğu Olan Hasta Engellilik Anketi, mental sağlık araştırması ile negatif ilişkisi bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Weinstein Gürültü Hassasiyet Ölçeği, İçerik Analizi**Literature Review On Noise Sensitivity**

Abstract: Objective: With the development of the industry, increasing noise is leaving human beings with higher intensity sound and noise every day. According to the World Health Organization, there are reports predicting that one out of every 4 people will develop hearing loss in 2050 (1). For this reason, efforts to control hearing loss with early screening and developed scales continue. Long-term exposure to noise is known to cause fatigue in the auditory system, tinnitus (2), difficulties in understanding speech, problems in communication skills and social isolation. In addition to auditory effects, it leads to different symptoms such as hypertension, sleep disturbance (insomnia)(3) and impaired concentration. In order to understand in which situation and with which symptoms individuals who develop sensitivity to noise are related, the theses conducted in our country were analyzed and synthesized by content analysis method (4). Materials and Method: Content analysis method was applied in the study. For this purpose, literature search was conducted in the "Yöktez and ProQuest" database. The words "Noise

Sensitivity" and "Noise sensitivity" were scanned. In Yöktez, 9 out of 15 studies were examined and synthesized by content analysis method. In Proquest, "Noise Sensitivity" was searched in 1933, "Noise sensitivity 10 theses were found but were excluded because they were not related to the topic. Results: In Yöktez database n:9 studies (100%), in ProQuest database n:0 studies (0%) were included in the study. Theses related to noise sensitivity were also examined under the sub-headings of university type, type of thesis, main branch of science, years Effects on human health, intervention methods applied, test batteries used. 5 of them were master's theses from state and 4 from foundation universities and were conducted since 2015. The studies were conducted among people with hearing loss, cochlear implant users (5) and normal hearing. Conclusion: According to the data obtained, Weinstein Noise Sensitivity Assessment Scale was used in all theses to assess noise sensitivity. The relationship between noise sensitivity and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), psychological evaluation studies, balance, hearing loss, normal hearing, tinnitus complaints, and dead zone were investigated. Noise Sensitivity was negatively associated with hearing loss, tinnitus severity, Dizziness Disability Inventory, Balance Impaired Patient Disability Questionnaire, mental health survey.

Keywords: Weinstein Noise Sensitivity Scale, Content Analysis

1. GİRİŞ

Endüstrinin gelişimi ile artan gürültü insanları her geçen gün daha yüksek şiddette ses ve gürültü ile baş başa bırakmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün, 2050 yılında her 4 kişiden birinin işitme kaybı geliştireceğini öngören raporları bulunmaktadır (1). Bu nedenle erken dönem taramalar ve geliştirilen ölçekler ile kontrol etme çabası devam etmektedir.

Gürültüye uzun süreli maruziyetin işitsel sistemde yorgunluk, tinnitus (2), konuşmayı anlamada zorluklar, iletişim becerilerinde sorunlar ve sosyal izolasyona neden olduğu bilinmektedir.

İşitsel etkilerle birlikte hipertansiyon, uykunun bozulması (insomnia)(3), konsantrasyon bozukluğu gibi farklı semptomlara yol açmaktadır. Gürültüye hassasiyet geliştiren bireylerin hangi durumda ve hangi semptomlarla ilişkisinin olduğunu anlamak amacıyla ülkemizde yürütülen tezler içerik analizi yöntemi ile incelenerek sentezlenmiştir(4).

2. YÖNTEM

Çalışmada içerik analizi yöntemi uygulanmıştır. Bunun için "Yöktez ve ProQuest" veri tabanında literatür araştırması yapılmıştır. "Gürültü Hassasiyeti" ve "Noise sensitivity" kelimeleri taranmıştır.

Yöktez'de 15 araştırmadan 9 tanesi incelenmiştir ve içerik analizi yöntemiyle sentezlenmiştir. Proquest'te ise, "Gürültü Hassasiyeti" 1933, "Noise sensitivity" 10 adet tez bulunmuş ancak konuyla ilişkisiz olmaları nedeniyle dışlanmıştır.

3. BULGULAR

Yöktez veri tabanında n:9 çalışma (%100), ProQuest veri tabanında n:0 çalışma (%0) araştırmaya dahil edilmiştir. Gürültü hassasiyeti ile ilişkili tezler üniversite türü, tezin türü, ana bilim dalı, yılları ve insan sağlığı üzerindeki etkileri, uygulanan müdahale yöntemleri, kullanılan test bataryaları alt başlık olarak incelenmiştir. 5'i devlet, 4'ü vakıf üniversitelerince tamamı yüksek lisans tezi olup 2015 yılından itibaren yürütüldüğü gözlenmiştir. Çalışmalar işitme kayıplı olanlar, koklear implant kullanıcıları olanlar (5) ve normal işitenler arasında yapılmıştır.

Tablo 1: İncelenen Çalışmaların Kategorizasyonu

Üniversite	
Devlet	n:5
Vakıf	n:4
Tezin türü	
YL	n: 9
Doktora	n:0

Yıl aralığı
2015-2019
2020-2024

n:5
n:4

Tablo 2.1. Gürültü Hassasiyeti Üzerine Yapılan Çalışmalar

Yazar /Yayınlanan Veri Tabanı	Örneklem	Çalışmanın Amacı	Metot/ Kullanılan Test Bataryaları	Sonuç
598181 2019 YL	Bu çalışmada 2 grup oluşturulmuştur. 18- 55 yaş aralığında 59 normal işitmeye sahip 57 işitme kayıplı dahil edilmiştir.	Gürültü Hassasiyeti ile işitme kalitesi ilişkisi incelenmiştir.	Winstein Noise Sensitivity Scale (WGHÖ), Konuşma Uzaysal Algı ve İşitme Kalitesi (KUİK)	İşitme kaybı ile normal işitmeye sahip olanlarda anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.
686508 2021 YL	En az bir senedir tinnitusu olan 19 yaş üzerinde 190 kişi dahil edilmiştir.	Tinnitus şiddeti, gürültü hassasiyeti, sağlık anksiyetesi, depresyon arasındaki ilişki araştırılmıştır.	Genel Bilgi Formu, Tinnitus Engellilik Anketi, WGHÖ, Sağlık Anksiyetesi Envanteri, Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği	Tinnitus şiddeti ile depresyon arasında ilişki , WGHÖ ile tinnitus ile negatif ilişki bulunmuştur.
599097 2021 YL	Tanı almış 36 (23 Kadın, 13 Erkek) birey ile denge bozukluğu şikayeti olmayan 68 kişi dahil edilmiştir.	Denge bozukluğu şikayeti ile başvuran vakalarda gürültüye hassasiyeti ve kişilik özellikleri araştırılmıştır.	WGHÖ, Baş Dönmesi Engellilik Envanteri, Denge Bozukluğu Olan Hasta Engellilik Anketi ve Eysenck Kişilik Anketi uygulanmıştır.	Her iki grupta da anlamlı bir fark elde edilememiştir. Ayrıca WGHÖ ile BEE ve DBHE skorları arasında da ilişki bulunamamıştır. WGHÖ skoru ile odyolojik parametreler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. İki grup arasında BEE skorları açısından da anlamlı bir fark elde edilememiştir.

Tablo 2.2. Gürültü Hassasiyeti Üzerine Yapılan Çalışmalar

4	831755 2023 YL	Çalışmaya 18-40 yaş aralığında çağrı merkezinde çalışan 72 birey dahil edilmiştir	Çağrı merkezinde çalışan bireylerin işitme sağlığı ve gürültü hassasiyet düzeyleri araştırılmıştır.	WGHÖ ve Konuşma Algısı, Uzaysal Algı ve İşitme Kalitesi (KUİK) ölçeği uygulanmıştır.	WGHÖ sonuçlarında %68,06 'sında gürültü hassasiyeti yokken, %26,39 'unda gürültü hassasiyeti olduğu görülmektedir. KUİK skorunda ise %54,17 'sinde konuşma algı skoru yüksek, %62,50 'sinde Uzaysal algı skoru düşük,
5	<u>728011</u> <u>2021 YL</u>	18-50 yaş arası 36 kadın 22 erkek implant kullanıcısı dahil edilmiştir.	Koklear implant kullanıcısı 18-50 yaş arası bireylerin gürültü hassasiyet düzeyleri ile dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu araştırılmıştır.	Kişisel Bilgi Formu, WGHÖ, Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği'nden yararlanılmıştır. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu skorları baz alınmıştır.	İlköğretim mezunlarının %60'ında, lise mezunlarının %37.5'inde, lisans/lisansüstü mezunlarının %58.6'sında DEHB ihtimalinin çok yüksek olduğu görülmüş olup gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.
6	<u>598178</u> <u>2019, YL</u>	18-65 yaş aralığında tinnitus yakınması olan toplam 85 birey dahil edilmiştir	Normal işiten ve işitme kayıplı yetişkin olgularda gürültü hassasiyeti ve tinnitus arasındaki ilişkinin incelenmesi	Tinnitus Engellilik Anketi (TEA) (WGHÖ) uygulanmıştır.	TEA skorları ile WGHÖ toplam skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamakla birlikte, gürültü hassasiyeti olan grupta tinnitus engellilik derecesi şiddeti yüksek bulunmuş olup sayıca da anlamlı düzeyde yüksektir.

Tablo 2.3. Gürültü Hassasiyeti Üzerine Yapılan Çalışmalar

7	<u>426913</u> <u>2015. YL</u>	Çalışmaya 210 katılımcı katılmıştır.	WGHÖ'nün Türkçe uyarlaması ve gürültüye hassasiyeti olan ve olmayan bireylerin odyolojik sonuçlarının karşılaştırılması araştırılmıştır.	WGHÖ, KF36 kullanılarak yaşam kalitesi değerlendirilmesi yapılmıştır.	Gürültüye hassasiyeti olan bireylerin odyolojik açıdan farklı olmasalar da mental sağlık yönünden riskte olduklarını göstermektedir.
8	<u>785945</u> <u>2023. YL</u>	Çalışmaya 18-50 yaş aralığında 80 erkek birey katılmıştır.	Gürültülü ortamda çalışan bireylerin işitme sağlığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.	Threshold Equalizing Noise (TEN) (WGHÖ)	Elde edilen bulguların sonucu gürültüye maruziyet grubunda gürültüye bağlı işitme kaybının geliştiğini ve ölü bölge varlığını desteklemektedir. Gürültüye maruziyet grubunda WGHÖ ortalamasına göre istatistiksel olarak fark elde edilememiştir
9	<u>496880</u> <u>2017. YL</u>	Çalışmaya yaşları 21-50 arasında normal işiten 43 Erkek, 49 Kadın dahil edilmiştir.	Gürültüye hassasiyet ile gürültüde konuşmayı ayırt etme yetisi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.	Hearing in Noise Test (HINT) ve WGHÖ ölçeği uygulanmıştır.	Tr-WGHÖ skorlarıyla bahsi geçen Tr-HINT skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

5. SONUÇ

Elde edilen verilere göre, gürültü hassasiyetini değerlendirmede tüm tezlerde Weinstein Gürültü Hassasiyetini Değerlendirme Ölçeği kullanılmıştır. Gürültü hassasiyeti ile Dikkat eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), psikolojik değerlendirme çalışmaları, denge ilişkisi, işitme kayıplı, normal işitenler, tinnitus yakınması olanlar, ölü bölge ilişkisi araştırılmıştır. Gürültü Hassasiyetinin işitme kaybı, tinnitus şiddeti, Baş Dönmesi Engellilik Envanteri, Denge Bozukluğu Olan Hasta Engellilik Anketi, mental sağlık araştırması ile negatif ilişkisi bulunmuştur.

KAYNAKÇA

1. Çakır, O., Yıldırım, G., Kumral, T. L., Berkiten, G., Ataç, E., Sünnetçi, G., & Uyar, Y. (2013). Yaşlılıkta presbiakuzi ve rehabilitasyonu. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 29(2), 116-120.

2. Babacan, M. *Gürültü hassasiyeti ve tinnitus arasındaki ilişkinin normal işiten ve işitme kayıplı yetişkin olgularda incelenmesi* (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi, s, 12-22).
3. Özmen, K., Homurlu, S. N., & Gülünay, B. (2022). Üniversite Öğrencilerinin Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Gürültü Hassasiyeti ile İlişkisinin İncelenmesi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(3), 224-240.
4. Ültay, E., Akyurt, H., & Ültay, N. (2021). Sosyal bilimlerde betimsel içerik analizi. *IBAD Sosyal Bilimler Dergisi*, (10), 188-201.
5. Avan, B. T. (2022). *Koklear İmplant Kullanıcısı 18-50 Yaş Arası Bireylerin Gürültü Hassasiyet Düzeyleri ile Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunun İncelenmesi* (Master's thesis, Kapadokya Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü, Odyoloji Anabilim Dalı).

