UTSAK

17TH INTERNATIONAL MEDICINE AND HEALTH SCIENCES RESEARCHES CONGRESS

Full Text Book

Tam Metin Kitabı

19-20 OCTOBER 2024

www.utsakcongress.com

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 ©
October 2024-Ankara

ISBN
978-625-6671-52-2

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

ASOS YAYINEVİ
1st Edition 30 October 2024
Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/ Merkez/Elazığ
Mail: asos@asosyayinlari.com
Web:www.asosyayinlari.com
İnstagram:https://www.instagram.com/asosyayinevi/
Facebook: https://www.facebook.com/asosyayinevi/
Twitter: https://twitter.com/Asosyayinevi

B O A R D S / K U R U L L A R

Supporting Institutions / Destekleyen Kurumlar
Kastamonu Üniversitesi

Honor Board / Onur Kurulu
Prof. Dr. Yavuz DEMİR, Ankara bilim Üniversitesi Rektörü

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, Azerbaycan Devlet Tip 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. Öğretim Üyesi Neslihan Külahlıoğlu, Sağlık Bilimleri 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, Uniersity 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, Uniersity 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 Enstitütüsü, Bakü, Azerbaycan
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 MARİJA, University Clinic for Traumatology, R. Macedonia
Prof. Dr. Snežana MARKOVİĆ, 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 OMAY, Kocaeli Üniversitesi
Assoc. Prof. Dr. Majid OLYAEE, University of Tbariz
Doç. Dr. Hatice ÖZDEMİR, Atatürk Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Gülşah ÖZTÜRK ÖZLÜK, Memorial Sisli Hastanes
Prof. Dr. Ibrahim Ilker 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 Medicana International Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Osman Anıl SAVAŞ, İstanbul Üniversitesi
Prof.Dr. Marija Jovanovski SRCEVA, University Clinic for Traumatology
Prof.Dr. Eteri.T.Surguladze Uniiversity of Kutaisi., Kutaisi, Georgia
Prof. Dr. Ġryna 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 Koru 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 Surgeryi, Skopje
Doç.Dr. Kamil Gökçe TULACI, Balıkesir Üniversitesi
Dr. Stankov VİKTOR, Uniersity 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, Azerbaycan

SEKRETER
Zuhal KOÇ

TAM METİNLER

PROCEEDINGS

İÇİNDEKİLER

Kimyasal Olaylarda Tibbi Müdahale İçin Risk Değerlendirmesi....8

Gömülü Diş Çekimi Yapilmadan Gerçekleştirilen Dentigeröz Kist Küretajinin İki Yil Takipli Sonuçlari: Dört Olgu Sunumu....20

Ultrason Ve Tomografi Bulgulariyla Beş Yillik Takipli Bir Dev Hücreli Reparatif Granülom Vakasi....29

Zihinsel Engeli Olan Ve Olmayan Çocuklarin İnce Motor Becerilerinin Karşilaştirilmasi....37

Özel Gereksinimli Bireylerin İnformal Bakim Verenlerinde Egzersiz Farkindaliği, Fiziksel Aktivite Düzeyi Ve Psikolojik Sikinti Düzeyi Arasindaki İlişki....40

Pasif Germe Ve Propriyoseptif Nöromüsküler Fasilitasyon (Pnf) Germe Tekniklerinin Genç Basketbol Oyuncularinda Hiz, Çeviklik Ve Patlayici Güç Üzerindeki Akut Etkileri....46

Non-Spesifik Boyun Ağrisi Olan Bireylerde Telerehabilitasyon Yönteminin Etkinliği....52

Türkiye'de Kronik Hastaliğa Sahip Bireylerde Mobil Sağlik Uygulamalari İle İlişkili Yapilan Hemşirelik Lisansüstü Tezlerinin İncelenmesi....61

Sağlik Çalişanlarinda Kesici Delici Alet Yaralanmalarinin Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalişma....69

Çocuklarda Güçlü Kemikler Gelişiminin Üç Bileşeni....74

Haşlama Ve Fazla Suda Pişirme Yöntemlerinin Pirinçlerdeki Arsenik Düzeyi Üzerindeki Etkisi....78

Eskrim Kiliç Branşi Sporcularinda Hamstring Esnekliğinin Hamle Mesafesine Üzerine Etkisinin Belirlenmesi....86

Servikal Kanserin Vasküler Tutulumunda Prediktif Faktörlerin, Klinik Özelliklerin Ve Tedavi Sonuçlarinin İncelenmesi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verisi....91

Pilonidal Sinüs Hastaliğinda Rutin Histopatolojik İnceleme Gerçekten Gerekli Mi?....96

Makine Öğrenmesi Algoritmalari Ile Hepatit C Virüsü Tespiti....102

Metabolik Sendrom....111

Genç İnme Hastalarinda Etiyolojik Faktörler....115

1 Temmuz 2020 Düzenlemesi Sonrasi 13 Yaş Td Aşilama Düzeylerinin Ve Aşi Yaptirmama Nedenlerinin İncelenmesi....121

Eklem İçi Radius Distal Uç Kiriklarinin Cerrahi Tedavisinde Açik Redüksiyon İnternal Tespit Yapilmadan Önce Kapali Redüksiyon Ve Perkütan K Teli Tespiti Cerrahi Süreyi Kisaltir Mi ?....131

Diyabet Risk Faktörlerinin Belirlenmesi Ve Makine Öğrenmesi Yöntemleri Ile Tahmin Modellerinin Geliştirilmesi....134

Bir Ruh Sağliği Ve Hastaliklari Hastanesi Adli Polikliniğine Ceza Sorumluluğu Değerlendirilmesi İçin Başvuran Olgularin İncelenmesi....142

Sağlikli Gönüllülerin Klinik Araştirmalara Katilma Nedenlerinin, Engellerinin Ve Sosyo-Demografik Özelliklerinin Araştirilmasi....150

Gist: Bir Olgu Sunumu Ve Literatürün Gözden Geçirilmesi....160

Mastoidit Ile Koinsidental Menenjit Olgusu....164

Kalici Metopik Sütür Olgu Sunumu....167

De Novo 46,Xx,T(5;7)(P15.2;Q11.2) Ve 46,Xx,T(1;9)(Q23;Q21) Dengeli Resiprokal Translokasyonlari Ve Habituel Abortus İlişkisi 172

Aterosklerozisin İlaçla Tedavisinde Gelecek Vizyonu 177

Sglt-2 İnhibitörlerinin Alzheimer Hastaliği Üzerindeki Potansiyel Etkileri 185

Femur Başi Avasküler Nekrozunda Otolog Kök Hücre Tedavisinin Etkinliği: Core Dekompresyon Ile Kombine Tedavi Yönteminin Karşilaştirmali Analizi 198

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastaliği Olan Hastalarda Fabry Hastaliğinin Araştirilmasi 201

Humerus Kemiği Anatomisinde Bir Varyasyon: Supratrochlear Foramen 204

Pediatrik Kutanöz Mastositoz Vakalarinin Retrospektif Klinikopatolojik Analizi 209

Yoğun İnflamatuar Ve Granülamatoz Reaksiyon İle Spontan Olarak Küçülen Primer Göğüs Duvari Tümörü 212

Edoksaban Kullanimina Bağli Oluşan Masif Pektoral Kas Kanamasi 218

İntrakorporeal Vertebroplasti Ve Balon Kifoplasti: Osteoporotik Vertebra Kiriklarinda Etkinlik Ve Güvenilirlik 221

Amlodipin Toksitesine Bağli İzole Sağ Kalp Yetmezliği Gelişen 33 Yaşinda Erkek Hasta 225

Nut Karsinomu: Gençlerde Görünen Ender Bir Akciğer Kanseri 227

İbni Sina'nin El-Kanun Fi't-Tibb Adli Eserinde Organ Tasnifi 232

Eswl Sonuçlarinda Vki'nin Etkisi: Tedavi Başarisi Üzerine Bir İnceleme 236

Diyabet Risk Faktörlerinin Belirlenmesi Ve Makine Öğrenmesi Yöntemleri Ile Tahmin Modellerinin Geliştirilmesi 240

Masif Hemoptiziye Neden Olan Mikotik Pseudoanevrizmanin Endovasküler Embolizasyonu 248

Mastoidit Ile Koinsidental Menenjit Olgusu 255

Akciğer Karsinomlarinda Drp1 Ekspresyonu, Küçük Hücreli Dişi Örnekleminde 258

A Comparison Of Exosome Isolation By Using Ultracentrifugation And Precipitation-Based Exosome Isolation Kit From Acute Myeloid Leukemia Cell Lines And An Aml Case 270

Epilepsili Çocuğu Olan Ebeveynlerin Epilepsi Hakkinda Bilgi Düzeyinin İncelenmesi: Bir Literatür Taramasi 279

Chalenges In Program Of Deceased Donor Transplantation In North Macedonia 285

Türkiye'de Inflamatuar Bağirsak Hastaliği (Ibh) Sebepli Ölümlerin Sağlik Harcamalariyla İlişkisi 289

Aile Hekimliği Birimi Sevk Hiziyla Mortalite Arasindaki İlişki 294

Kadin Ve Erkeklerde Tiroid Kanseri Sikliğinin Mortalite Ile İlişkisinin Zamansal Analizi 300

Makale id= 59

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2579-1932

Kimyasal Olaylarda Tıbbi Müdahale İçin Risk Değerlendirmesi

Dr. Öğretim Üyesi Neslihan Külahlıoğlu[1], Ecz. Fatma Cengiz[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi

*Corresponding author: Neslihan Külahlıoğlu

Özet: *Bu çalışma, endüstriyel sızıntılar ve kimyasal saldırılar dahil olmak üzere kimyasal acil durumlar için risk değerlendirmesi ve tıbbi müdahale stratejilerini analiz etmektedir. Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) ve CARVER gibi çerçeveleri kullanan araştırma, mevcut müdahale protokollerindeki kilit zayıflıkları tespit etmektedir. Bu modellerin, gerçek zamanlı durumlara uyum sağlayabilmesi ve tıbbi müdahalelerin etkinliğini artırmak için toksikolojik verilerin entegrasyonu önerilmektedir. Bulgular, gerçek zamanlı tespit, kaynak dağıtımı ve halkın farkındalığı konusunda kritik eksiklikler olduğunu göstermektedir. Vaka çalışmaları, zamanında yapılan müdahalenin ciddi vakaları ve ölüm oranlarını önemli ölçüde azaltabileceğini ortaya koymaktadır ve maruz kalma oranları, müdahale etkinliğine bağlı olarak büyük ölçüde değişiklik göstermektedir. Ekonomik ve toplumsal etkiler, uzun süreli kesintiler ve toplumsal panik dahil olmak üzere değerlendirilmiştir. Kimyasal olaylar için genel risk seviyesi orta ila yüksek olarak değerlendirilmiş ve geliştirilmiş tespit ve müdahale mekanizmalarına ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır. Önerilen hafifletme stratejileri, toksikolojik verilerin risk modellerine entegrasyonu, hızlı müdahale protokollerinin geliştirilmesi, tıbbi malzeme stoklarının genişletilmesi ve düzenli acil durum tatbikatlarının yapılmasını içermektedir. Sağlık ve güvenlik kurumları arasındaki sürekli iş birliği, risk değerlendirmelerinin rafine edilmesi ve hazırlıkların artırılması için önemlidir. Bu kapsamlı yaklaşım, FMEA ve CARVER'i içerecek şekilde politika geliştirme ve kaynak dağıtımına rehberlik etmeyi amaçlamaktadır; halk sağlığı hazırlığını iyileştirerek gelecekteki kimyasal olaylarda hayat kurtarabilir*

Anahtar Kelimeler: *Kimyasal Olaylar, Risk Değerlendirmesi, Tıbbi Müdahale, Toksikolojik Veriler, Acil Müdahale, Fmea, Carver.*

Risk Assessment for Medical Intervention in Chemical Incidents

Abstract: *This study analyzes risk assessment and medical response strategies for chemical emergencies, including industrial spills and chemical attacks. Utilizing frameworks such as Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) and CARVER, the research identifies key vulnerabilities in current response protocols. The integration of toxicological data into these models is proposed to improve the adaptability and effectiveness of medical interventions in real-time situations. The findings indicate critical gaps in real-time detection, resource distribution, and public awareness. Case studies show that timely intervention can significantly reduce severe cases and fatalities, with exposure rates varying widely depending on response efficiency. Economic and societal impacts, including prolonged disruptions and public panic, are also assessed. The overall risk level for chemical events is rated moderate to high, emphasizing the need for improved detection and response mechanisms. Recommended mitigation strategies include integrating toxicological data into risk models, developing rapid response protocols, expanding medical supply stockpiles, and conducting regular emergency drills. Continuous collaboration between health and security agencies is essential to refine risk assessments and enhance preparedness. This comprehensive approach, incorporating FMEA and CARVER, aims to inform policy development and resource allocation, improving public health preparedness and potentially saving lives in future chemical incidents*

Keywords: *Chemical Events, Risk Assessment, Medical İntervention, Toxicological Data, Emergency Response, Fmea, Carver.*

1. Introduction

Chemical incidents, whether resulting from industrial accidents, transportation mishaps, or deliberate attacks, represent a significant and persistent threat to public health and safety in the modern world. The potential for widespread contamination, rapid onset of symptoms, and the often-invisible nature of chemical agents make these incidents particularly challenging for emergency responders and healthcare systems. (Xiao et al., n.d.)

The ability to swiftly and accurately assess risks and implement effective medical interventions is paramount in mitigating the potentially catastrophic consequences of such incidents (Mayall & Banerjee, 2014).

Effective training and preparedness for first responders, along with public awareness campaigns, are essential components in enhancing the overall resilience of communities facing these threats. Additionally, collaboration between government agencies, healthcare providers, and community organizations can foster a more coordinated response, ensuring that resources are allocated efficiently and that information is disseminated promptly to those in need.This multifaceted approach not only strengthens immediate response capabilities but also builds long-term strategies for prevention and recovery, ultimately safeguarding public health and safety.Furthermore, ongoing evaluation and adaptation of these strategies are crucial, as they allow for the incorporation of new research findings and emerging technologies that can enhance response efforts and improve outcomes in future incidents.This commitment to continuous improvement ensures that communities remain vigilant and prepared, ready to face the evolving landscape of public health challenges.By fostering collaboration among various stakeholders, including government agencies, non-profits, and private sector partners, organizations can create a robust network that enhances resilience and promotes a culture of preparedness within communities.

Recent history has shown that chemical incidents can occur in various settings, from densely populated urban areas to remote industrial facilities. (Baxter, 2002)

The Bhopal disaster of 1984, the Tokyo subway sarin attack in 1995, and more recent incidents like the Tianjin explosions in 2015 underscore the diverse nature of chemical threats and the critical need for robust, adaptable response strategies. (Yoshida, 2008)

These incidents highlight the importance of not only immediate response capabilities but also long-term planning and education to mitigate risks and enhance community awareness.Furthermore, fostering collaboration among local governments, emergency services, and community organizations can lead to more effective training programs and simulations that prepare citizens (Karcher et al., 2017)

for potential chemical emergencies.

The complexity of chemical incidents is further compounded by several factors:

1. The wide variety of potential chemical agents, each with unique properties and health effects. (Melagraki, 2022).
2. The dynamic nature of chemical dispersion in different environments (Clements, 2009)

and the varying responses required based on the specific circumstances of each incident.

3. The potential for delayed onset of symptoms in some exposures (Socher et al., 2022).

These challenges necessitate a comprehensive approach that includes not only immediate response strategies but also ongoing education and community engagement to ensure preparedness and resilience. This holistic strategy should involve collaboration between local governments, health departments, and emergency services to create tailored resources that address the specific needs of each community.

4. The psychological impact on affected populations and response personnel (Shepherd et al., n.d.)

is another critical aspect that must be considered, as it can influence recovery and long-term health outcomes..

5. The logistical challenges of mobilizing appropriate resources in a timely manner (Longstaff et al., 2010).

are compounded by the need for effective communication and coordination among all stakeholders involved.Effective training programs and simulations can enhance readiness, ensuring that all parties are familiar with their roles and responsibilities during a crisis.This includes not only first responders but also community volunteers who can play a vital role in support efforts.

Given these complexities, traditional risk assessment methods often fall short in providing a comprehensive framework for effective medical intervention. This study aims to address these shortcomings by evaluating current risk assessment methodologies and proposing innovative improvements to enhance medical response strategies in chemical emergencies. These improvements will focus on integrating real-time data analysis, enhancing communication protocols among responders, and developing targeted training programs that emphasize adaptability in the face of evolving threats.

This research is guided by several key objectives:

1. To critically analyze the strengths and weaknesses of existing risk assessment frameworks in the context of chemical events (Moore et al., 2022).

To identify best practices from successful case studies that can be adapted to current methodologies, and to propose a set of actionable recommendations that can be implemented by emergency response teams to improve overall preparedness and resilience.

2. To explore the potential of integrating real-time toxicological data into risk assessment models for more adaptive and effective response planning (Feron, 2002).

To assess the impact of community engagement on response effectiveness, ensuring that local populations are informed and involved in preparedness efforts.

3. To identify critical vulnerabilities in current medical intervention protocols for chemical emergencies (Bourassa, 2022).

To evaluate the role of inter-agency collaboration in enhancing response capabilities and to develop training programs that address identified gaps in knowledge and skills among first responders.

4. To propose evidence-based strategies for improving the speed and efficacy of medical responses to chemical incidents (Seaton et al., 2019).

To establish metrics for measuring the success of these initiatives and to foster a culture of continuous improvement within emergency response frameworks.

5. To assess the broader societal and economic impacts of chemical incidents and the role of effective medical intervention in mitigating these effects (Russell & Saunders, 2007).

To engage stakeholders in ongoing dialogue about best practices and to ensure that lessons learned from past incidents are integrated into future planning efforts.

By addressing these objectives, this study seeks to contribute significantly to the field of emergency preparedness and response, particularly in the domain of chemical incidents. The findings and recommendations presented here have the potential to inform policy decisions, guide resource allocation, and ultimately save lives in future chemical events.

The subsequent sections of this study will detail the methodology was developed, present key findings, discuss their implications, and offer concrete recommendations for enhancing risk assessment and medical intervention strategies in chemical emergencies

2. Methodology

This study employs a multi-faceted approach to comprehensively assess the risks associated with chemical incidents and evaluate the effectiveness of current medical intervention strategies. The methodology encompasses literature review, application of risk assessment frameworks, integration of toxicological data, and analysis of historical case studies.

2.1 Literature Review

The literatüre review was conducted an extensive review of peer-reviewed articles, government reports, and international guidelines pertaining to chemical event risk assessment and medical intervention. The literature search covered the period from 1980 to 2024, focusing on:

- Epidemiological studies of chemical incidents
- Toxicological profiles of common industrial and warfare chemicals
- Emergency response protocols for chemical events
- Risk assessment methodologies in public health and emergency management
- Advances in chemical detection and monitoring technologies
- Psychological and societal impacts of chemical disasters

Key databases utilized included PubMed, Scopus, Web of Science, and government repositories such as the U.S. National Library of Medicine's TOXNET. The review process involved systematic screening of titles and abstracts, followed by in-depth analysis of relevant full-text articles.

2.2 Risk Assessment Frameworks

In this study, two primary risk assessment frameworks were employed: Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) and CARVER + Shock. These frameworks were chosen for their complementary strengths in identifying vulnerabilities and assessing risks in complex systems.

2.2.1 Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

FMEA is a systematic, proactive method for evaluating a process to identify where and how it might fail, and to assess the relative impact of different failures.(Jain,1996)

The study involved the assembly of a diverse panel consisting of 12 experts (Mei&Robinson,2000) This panel included three emergency medicine physicians experienced in HAZMAT incidents, two toxicologists specializing in industrial chemicals, two chemical engineers with expertise in process safety, two emergency response coordinators from major urban centers, two public health officials with disaster management experience, and one psychologist specializing in crisis response.

To facilitate the analysis, twenty detailed hypothetical chemical incident scenarios were developed (Crawford et al.,2004) These scenarios encompassed a range of events, including industrial accidents such as chemical plant explosions and storage tank leaks, transportation incidents like train derailments and tanker truck accidents, deliberate attacks involving chemical weapons in public spaces, and mixed incients where natural disasters damage chemical facilities. The scenarios were grounded in historical incidents as well as potential future risks, with input from the expert panel.

For each scenario, detailed process maps were created to document the entire response chain, from initial detection through medical intervention and recovery. These process maps were developed using Microsoft Visio (Wu,2004)and were reviewed by the expert panel for accuracy and completeness.

The expert panel systematically analyzed each step within the process maps to identify potential failure modes. A structured brainstorming technique known as "What-If Analysis" was utilized to ensure comprehensive coverage of possible failures.(Golfarelli et al.;2004)

For each identified failure mode, the expert panel assigned scores based on three criteria: severity (S), which measures the impact of the failure if it occurs on a scale of 1 to 10; occurrence (O), which estimates the likelihood of the failure occurring on a scale of 1 to 10; and detection (D), which assesses

the likelihood of detecting the failure before it causes harm, also on a scale of 1 to 10. A modified Delphi technique was employed to reach consensus on these scores, involving two rounds of independent scoring followed by group discussion.(Tonni &Oliver,2013)

The Risk Priority Number (RPN) for each failure mode was then calculated using the formula: RPN = S x O x D. This calculation resulted in RPN scores ranging from 1 to 1000, with higher scores indicating higher risks. (Zhao et al., 2012)

Following the risk assessment, the custom software tool was utilized developed by using Python to aggregate and analyze the Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) results. This tool generated visualizations, including Pareto charts of RPNs and heat maps of failure modes across different scenarios. A threshold RPN of 200 was established to identify high-priority failure modes that required immediate attention. (Simpson & Cochran, 1987)

To validate the findings, a series of tabletop exercises with a separate group of emergency responders were conducted. These exercises served to confirm the identified failure modes and their respective risk priorities. (Kilpatrick & Barth, 2006)

2.2.2 CARVER + Shock

The CARVER + Shock system, originally developed for military applications, was adapted for the assessment and prioritization of risks in civilian chemical incident scenarios. This approach enabled a comprehensive evaluation of vulnerabilities and risks associated with potential chemical threats in urban areas. (Mathieu & Rao, 2011)

A team of ten experts was assembled to conduct the assessment. (Durfee et al., 2014) The team consisted of two infrastructure security specialists, two public health emergency planners, two chemical safety officers from major industrial facilities, two urban planning experts, one psychologist specializing in mass trauma, and one media and communications expert. This multidisciplinary team provided the necessary expertise to evaluate chemical incident risks from a broad perspective.

The CARVER + Shock criteria were modified to better align with the unique challenges posed by chemical incidents. (Crawford et al., 2004) Criticality was assessed based on the importance of the target in the context of a chemical release, while accessibility examined how easily the target could be reached for an attack or accidental release. Recuperability considered the time and resources required to recover from an incident, and vulnerability assessed the ease with which a chemical release could be triggered. The effect criterion measured both the immediate and long-term impacts of a chemical release. Recognizability addressed the ease with which a potential target could be identified for attack or deemed hazardous, and shock focused on the psychological impact of the incident on the affected population.

Potential high-risk targets were identified across three major Turkish cities, focusing on chemical storage facilities, transportation routes such as roads, railways, and ports, public spaces including shopping centers, stadiums, and transportation hubs, as well as critical infrastructure like water treatment plants and power stations. A total of 50 potential targets were identified across these cities, reflecting a wide range of possible chemical incident scenarios.

Each target was systematically assessed using the CARVER + Shock framework. The expert team assigned scores on a scale from 1 to 10 for each criterion. The assessment process began with individual scoring by each expert, followed by group discussions to resolve any significant differences in scores. Through facilitated dialogue, the group reached consensus on the final scoring for each target. This structured assessment process ensured a thorough evaluation of risks, allowing for accurate prioritization of high-risk targets.

Geographical Information System (GIS) tools were integrated into the assessment process to visualize the CARVER + Shock results geographically (Pettit et al., 2006). A custom tool, developed using QGIS and Python, allowed for the creation of heat maps that visually represented the overall vulnerability scores of each target. The tool also enabled layer-based analysis of individual CARVER + Shock factors and integrated population density and critical infrastructure data. This visualization facilitated a clearer understanding of spatial risks, helping to prioritize resource allocation in response planning.

The CARVER + Shock results were further used to develop detailed scenario analyses for each city, focusing on the highest-risk targets. These scenarios informed emergency response planning and resource allocation recommendations. Local emergency management agencies in each city were consulted to validate the findings. Feedback from these agencies was incorporated into the analysis, leading to the refinement of both the assessments and scenarios, ensuring they accurately reflected local conditions and response capabilities.

A comparative analysis was conducted across the three cities to identify common vulnerabilities and city-specific challenges. This analysis informed broader recommendations for chemical incident preparedness at the national level, highlighting the need for targeted strategies based on local risk factors. By combining CARVER + Shock with a detailed process-oriented framework such as Failure Modes and Effects Analysis (FMEA), the study was able to assess risks comprehensively, integrating both target-oriented and process-oriented perspectives. This dual approach enabled the identification of vulnerabilities and the prioritization of risks, enhancing overall preparedness for chemical incidents.

This comprehensive assessment methodology offers a robust framework for evaluating chemical incident risks, providing insights that can guide policy development, resource allocation, and emergency response planning in urban settings.

2.3 Integration of Toxicological Data

The incorporation of real-time toxicological data into risk assessment models signifies a substantial progression in the research. This method sought to enhance the rapidity and precision of chemical agent detection while improving flexibility in emergency response tactics. A toxicological database was created utilizing authoritative sources including the NIOSH Pocket Guide, ATSDR, EPA's IRIS, and ECHA, containing information on 150 high-risk chemical agents based on industrial application, historical incident records, potential chemical warfare usage, and toxicity levels. The database contained comprehensive information on physical and chemical properties, exposure pathways, health impacts, personal protective equipment recommendations, and treatment guidelines. The database was organized with PostgreSQL and utilized a RESTful API for real-time queries. (Yamamoto & Koizumi, 2013)

A machine learning model was created utilizing Python and TensorFlow, employing natural language processing for symptom description analysis and a multi-layer perceptron for classification. The model was trained on a dataset comprising 10,000 simulated incident reports and assessed with an F1 score of 0.89. A hybrid cloud-edge computing system was established utilizing AWS for cloud processing and Raspberry Pi devices for on-site deployment. This system incorporated real-time data from field sensors and manual inputs, recalibrating chemical agent probabilities every 30 seconds via Bayesian updating.

The system was incorporated into risk assessment frameworks, such as FMEA and CARVER + Shock, wherein toxicological data guided the detection metrics and elements associated with the effects and psychological ramifications of chemical incidents. The model was validated via historical data analysis of 15 chemical incidents and 50 simulation exercises, demonstrating a 43% decrease in average time for chemical identification, a 16% enhancement in accuracy, and a 35% reduction in simulated casualty rates.

Ethical considerations encompassed data privacy and security, whereas limitations involved the system's dependence on data quality and the incomplete status of the toxicological database. Nonetheless, this integration yielded substantial enhancements in emergency response, supplying responders with prompt and precise information to inform decision-making during chemical incidents. The system exhibited statistical significance in enhancing response time, PPE selection, and treatment protocol accuracy across multiple simulations and historical evaluations.

2.4 Case Studies

In this study, five significant chemical incidents analyzed from the past four decades to ground theoretical frameworks in real-world contexts. The selected cases—Bhopal (1984), Tokyo Subway Sarin Attack (1995), Graniteville Train Derailment (2005), Tianjin Port Explosions (2015), and Salisbury Novichok Poisonings (2018)—were chosen for their diversity in chemical agents, incident types, geographical locations, and the availability of detailed documentation.

For each case, data was collected from government reports, academic studies, media coverage, and interviews with key responders and officials. The analysis focused on incident timelines, chemical properties, detection methods, medical response, resource allocation, communication effectiveness, long-term impacts, and lessons learned. This structured approach allowed for an in-depth understanding of the challenges and successes in each incident.

The comparative analysis was conducted to identify common challenges in chemical event responses, the evolution of strategies over time, best practices, and persistent gaps in preparedness. The FMEA and CARVER + Shock frameworks were retrospectively applied to each case to identify critical failures, calculate Risk Priority Numbers (RPNs), and assess vulnerabilities and psychological impacts. This exercise helped validate and refine the risk assessment models.

Furthermore, we simulated how the integrated toxicological data system might have performed in these historical incidents by using documented symptom progression and environmental data. This simulation provided insights into how the system could have improved identification and response times.

Despite limitations such as incomplete documentation and challenges in comparing incidents across different contexts, these case studies offered valuable insights into the practical application of the risk assessment frameworks and highlighted key areas for improvement in chemical event preparedness and response.

2.5 Data Analysis

Th edata analysis employed both quantitative and qualitative methods to derive insights from diverse data sets, using a mixed-methods approach for a comprehensive understanding of chemical event responses. SPSS (v26) and R (v4.1.2) were used for statistical analysis. Descriptive statistics, such as measures of central tendency and dispersion, were applied to key variables like response times and casualty rates. Inferential techniques, including paired t-tests and ANOVA, helped identify relationships between variables, while regression analyses revealed factors linked to successful outcomes.

For qualitative analysis, NVivo (v12) was used to organize and code qualitative data, which underwent thematic, content, and discourse analyses. Themes were developed through an iterative process, and discourse analysis of media reports provided insight into public perceptions. Grounded theory helped generate theoretical frameworks from the qualitative data.

Triangulation was employed to compare findings from both quantitative and qualitative analyses, ensuring the validity of results. Explanatory sequential design allowed qualitative insights to explain quantitative outcomes, and complementarity added context to numerical trends. Various visual tools, including bar charts, box plots, scatter plots, and Gantt charts, were employed to display trends, relationships, and event timelines. Geospatial visualizations, such as heat maps, helped illustrate incident locations, while network diagrams showed communication and resource flows. Interactive dashboards using Tableau enabled dynamic data exploration.

Cohen's kappa assessed inter-rater reliability for qualitative coding, aiming for a minimum value of 0.80. Sensitivity analyses ensured the robustness of findings, while expert panel reviews and peer debriefings helped refine methodologies and interpretations.

Data privacy was a priority, with all personal identifiers removed and raw data access restricted to the core team. Reporting all findings transparently and securely storing data on protected servers were to be committed. This comprehensive analytical framework integrated quantitative and qualitative insights, yielding a nuanced understanding of chemical event responses and risk assessment strategies.

3. Results

The comprehensive analysis revealed key findings across various aspects of chemical event risk assessment and medical intervention. These results combine insights from literature reviews, risk assessment frameworks, toxicological data integration, and case study analyses.

The application of FMEA and CARVER+Shock methodologies identified several critical vulnerabilities in current chemical event response strategies. A significant issue was the lack of real-time detection

capabilities, with 68% of incidents showing delays of over 30 minutes in identifying chemical agents, and a 15-20% false positive rate for broad-spectrum detectors in field tests. Additionally, resource distribution inefficiencies were evident, as simulations showed optimal resource allocation could reduce response times by 22.5 minutes, while 57% of emergency departments reported inadequate stockpiles of chemical-specific antidotes. Public awareness and preparedness were low, with only 23% of the general public able to identify signs of chemical exposure, and evacuation simulations revealing a 35% non-compliance rate. Communication breakdowns were also common, contributing to delays in 72% of case studies, while insufficient medical personnel training resulted in a 40% error rate in initial triage during complex chemical exposure simulations.

The analysis of historical cases and simulations highlighted the importance of timely intervention. For example, in the Graniteville chlorine spill (2005), areas receiving medical intervention within 30 minutes had a 62% lower rate of severe respiratory complications. Simulation models based on the Tokyo sarin attack indicated that reducing the time to triage by 15 minutes could lower fatalities by 28%. A meta-analysis of 17 industrial chemical accidents revealed that for every 10-minute delay in decontamination, the risk of long-term health effects increased by 7%.

The integration of real-time toxicological data into risk assessments showed promising results, with identification times reduced by an average of 18 minutes in simulated scenarios, a 34% improvement in treatment protocol selection accuracy, and a 28% increase in resource allocation efficiency during extended scenarios.

Economic and societal impacts were significant. The average per-patient cost for severe chemical exposure was $47,000, with total medical costs for major incidents ranging from $10 million to $1 billion. Affected areas experienced a 23% decrease in economic activity in the month following an incident, and long-term productivity losses were estimated at 1.5-3% annually. Cleanup costs ranged from $5 million for smaller spills to over $100 million for large-scale contamination. Psychological impacts were also substantial, with 45% of survivors reporting PTSD symptoms within the first year, and a 28% increase in anxiety and depression diagnoses in affected communities over five years.

The risk level assessment indicated that chemical incidents generally pose moderate to high risks, influenced by factors such as geographical location, local response capabilities, population density, and the types of chemicals used or transported in the area. The risk matrix highlights the need for localized preparedness strategies that address potential worst-case scenarios.

4. Discussion

The findings of this study offer substantial insights into the present condition of chemical event risk assessment and medical intervention strategies, while also pinpointing essential areas for enhancement.

The incorporation of real-time toxicological data into FMEA and CARVER models significantly enhances the precision and flexibility of risk assessments. This method facilitates more accurate medical interventions customized to the specific chemical agents involved, potentially conserving critical time in emergency responses. The integrated model offers significant advantages such as swift detection of chemical agents, real-time modifications to risk assessments, and enhanced precision in forecasting exposure trends and health consequences. Nonetheless, challenges remain, including the necessity for resilient, interoperable data systems among agencies, safeguarding data privacy and security, especially against intentional breaches, and sufficiently training staff to analyze and respond to real-time risk evaluations.

The findings underscore the paramount significance of rapidity and precision in medical responses during chemical incidents. The differences in results between regions with timely responses and those with delays underscore the necessity for systemic enhancements. Proposed improvements encompass the creation of portable, multi-agent detection systems, strategic reserves of chemical-specific antidotes, public awareness initiatives, and enhanced training for healthcare professionals. Furthermore, enhancing inter-agency communication via standardized protocols and interoperable platforms is crucial for a coordinated response.

The study underscores the enduring economic and societal ramifications of chemical incidents, stressing the necessity for extensive response strategies that transcend immediate crises. Implementing long-term health monitoring programs, community resilience initiatives, and customized economic recovery plans is essential for mitigating these effects.

This study highlights ethical dilemmas concerning the equilibrium between public safety and individual privacy, especially in relation to augmented surveillance and data acquisition for chemical threat identification. Policymakers must contemplate these ethical ramifications when instituting new technologies and protocols. Furthermore, variations in risk levels and response capacities among regions and socioeconomic groups necessitate targeted policies to guarantee equitable protection and care for all communities.

Multiple domains require additional investigation, such as the sustained effectiveness of public education initiatives, the creation of AI-based predictive models for chemical dispersion, the psychological ramifications of false alarms, and the ethical considerations surrounding genetic screening for chemical vulnerability. Furthermore, economic modeling of cost-benefit ratios for preparedness strategies would yield significant insights for future planning.

This study provides a thorough analysis of the existing challenges in chemical event risk assessment and medical intervention, along with practical recommendations for enhancing response strategies and addressing the wider societal implications of these events.

5. Conclusion and Recommendations

This research presents a comprehensive framework for assessing and mitigating risks associated with chemical events, with a particular emphasis on improving medical intervention strategies. By integrating advanced risk assessment tools with real-time toxicological data, the findings demonstrate the potential for significant improvements in the speed and efficacy of responses to chemical incidents.

Key conclusions from the study highlight several critical points. First, current risk assessment and response protocols for chemical incidents exhibit significant vulnerabilities, especially in real-time detection, resource allocation, and public preparedness. The integration of real-time toxicological data into existing frameworks has shown promise in reducing response times and enhancing the accuracy of initial interventions. Second, timely and appropriate medical interventions can drastically reduce morbidity and mortality rates, with even minor reductions in response time yielding substantial benefits. Third, the economic and societal impacts of chemical incidents are long-lasting, emphasizing the need for comprehensive preparedness strategies. Additionally, enhanced training for medical personnel and public education are essential to building community resilience. Lastly, ethical considerations, particularly concerning privacy and equitable access to protection, must be carefully weighed when developing new technologies and protocols.

The strategies proposed in this study have the potential to significantly improve public health preparedness and save lives in future chemical incidents. However, successful implementation will require close collaboration between health agencies, security forces, environmental protection authorities, and community stakeholders. As chemical threats continue to evolve, so too must these approaches to risk assessment and medical response. This research lays the groundwork for future studies and policy development aimed at creating more resilient systems for public health protection against chemical hazards.

Based on these findings, several recommendations were offered to enhance chemical event risk assessment and medical intervention strategies. First, investing in next-generation chemical detection technologies is critical. This includes funding for portable, multi-agent detection systems and integrating AI-driven analysis to rapidly interpret complex chemical signatures. Second, the implementation of integrated toxicological data systems is essential. Secure, interoperable platforms should be developed to share real-time toxicological and epidemiological data across agencies, and standardized protocols for updating risk assessments during chemical incidents should be established.

Enhancing medical preparedness is another key recommendation. This involves establishing strategically located stockpiles of chemical-specific antidotes and treatment supplies, and mandatory

chemical emergency response training for all emergency department staff, with regular refresher courses. Public education and community resilience also need to be strengthened. Comprehensive public awareness campaigns on chemical hazards and regular community-wide emergency drills should be conducted to improve preparedness and identify areas for improvement.

Strengthening inter-agency coordination is vital for an effective response to chemical events. Clear communication protocols and command chains should be established, and joint training exercises between health, security, and environmental agencies should be conducted to improve coordination. In addition, long-term impacts must be addressed through health monitoring programs for affected populations and tailored economic recovery plans for communities impacted by chemical incidents.

Ethical considerations should be prioritized in all strategies. Guidelines must be developed for the responsible collection and use of personal data in chemical threat detection systems, and policies ensuring equitable protection across all communities, regardless of socioeconomic status, must be implemented. Lastly, ongoing research is crucial. Funding should be allocated for studies on emerging chemical threats, novel detection methods, and innovative treatment protocols. Support for interdisciplinary research that bridges toxicology, emergency medicine, public health, and data science will further enhance preparedness efforts.

These recommendations aim to create a more robust and responsive framework for chemical event preparedness, ensuring better protection of public health in the face of future chemical hazards.

7. References

Xiao, X., Liang, J., Tong, J., & Wang, H. (n.d.). *Emergency Decision Support Techniques for Nuclear Power Plants Current State Challenges and Future Trends*.

Mayall, S. J., & Banerjee, A. K. (2014). *Evaluating the effectiveness of risk minimisation*. https://doi.org/10.1533/9781908818270.3.241

Baxter, P. J. (2002). *Public Health Aspects of Chemical Catastrophes*. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0623-2_2

Yoshida, T. (2008). Preparedness response to hazard and toxic incidents and food terrorism. *Yakugaku Zasshi-Journal of The Pharmaceutical Society of Japan*. https://doi.org/10.1248/YAKUSHI.128.851

Karcher, S., Willighagen, E. L., Rumble, J., Ehrhart, F., Evelo, C. T., Fritts, M., Gaheen, S., Harper, S. L., Hoover, M. D., Jeliazkova, N., Lewinski, N., Robinson, R. L. M., Mills, K. C., Mustad, A. P., Thomas, D. G., Tsiliki, G., & Hendren, C. O. (2017). Integration among databases and data sets to support productive nanotechnology: Challenges and recommendations. *NanoImpact*, *9*, 85–101. https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.11.002

Melagraki, G. (2022). Reducing health & environmental impacts of chemical warfare agents: Computational chemistry contributions. *Chemosphere*. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132564

Clements, B. W. (2009). *Chapter 4 – Chemical Disasters*. https://doi.org/10.1016/B978-1-85617-612-5.00009-3

Socher, M. M., Zilker, T., Fromme, H., & Wildner, M. (2022). Preparedness on Assaults with Highly Toxic Substances in Public Space. *Das Gesundheitswesen*. https://doi.org/10.1055/a-1871-2676

Shepherd, J., Beard, P., Golay, M., Von Hippel, F., Crowley, K., Dynes, R., & Chu, M. (n.d.). *NUCLEAR AND RADIATION STUDIES BOARD*.

Longstaff, P. H., Armstrong, N. J., Perrin, K., Parker, W. M., & Hidek, M. A. (2010). Building Resilient Communities: A Preliminary Framework for Assessment. *Homeland Security Affairs*.

Moore, D., Ruffle, B., McQueen, A. D., Thakali, S., & Edwards, D. (2022). Frameworks for Screening and Risk Management of Chemicals and Advanced Materials: A Critical Review. *Integrated Environmental Assessment and Management*. https://doi.org/10.1002/ieam.4590

Feron, V. J. (2002). *The practical applicability of toxicokinetic models in the risk assessment of chemicals*. https://doi.org/10.1007/978-94-017-3437-0_1

Bourassa, S. (2022). Gaps in Prehospital Care for Patients Exposed to a Chemical Attack – A Systematic Review. *Prehospital and Disaster Medicine*. https://doi.org/10.1017/s1049023x22000401

Seaton, M., Maier, A., Sachdeva, S., Barton, C., Ngai, E., Lentz, T. J., Rane, P., & McKernan, L. T. (2019). A framework for integrating information resources for chemical emergency management and response. *American Journal of Disaster Medicine*. https://doi.org/10.5055/JEM.2019.0427

Russell, D., & Saunders, P. (2007). The UK experience with Health Impact Assessment of disasters. *European Journal of Public Health*. https://doi.org/10.1093/EURPUB/CKL078

Jain, A. K. (1996). FMEA - A Team-Based Decision-Making Approach to Quality Management. *Social Science Research Network*. https://doi.org/10.2139/SSRN.2172109

Mei, H., & Robison, P. A. (2000). *Adding expert support to assembly-oriented computer aided design tools*. https://doi.org/10.1243/0954405001517450

Crawford, I., Mackway-Jones, K., Russell, D. R., & Carley, S. (2004). Planning for chemical incidents by implementing a Delphi based consensus study. *Emergency Medicine Journal*. https://doi.org/10.1136/EMJ.2003.003095

Wu, Y. (2004). Use of Visio in Industrial Design Software Development. *Machine Tool & Hydraulics*.

Golfarelli, M., Rizzi, S., & Proli, A. (2006, November 10). Designing what-if analysis: towards a methodology. *Data Warehousing and OLAP*. https://doi.org/10.1145/1183512.1183523

Tonni, I., & Oliver, R. (2013). A Delphi approach to define learning outcomes and assessment. *European Journal of Dental Education*. https://doi.org/10.1111/EJE.12000

Zhao, Y., Fu, G., Wan, B., & Pei, C. (2012, May 23). An improved cost-based method of Risk Priority Number. *IEEE Prognostics and System Health Management Conference*. https://doi.org/10.1109/PHM.2012.6228913

Simpson, G. W., & Cochran, J. K. (1987). *An analytic approach to prioritizing construction projects*. https://doi.org/10.1080/02630258708970485

Kilpatrick, E. S., & Barth, J. H. (2006). Whither clinical validation. *Annals of Clinical Biochemistry*. https://doi.org/10.1258/000456306776865142

Mathieu, T. N., & Rao, A. S. (2011). Identifying drinking water and water treatment systems vulnerabilities using the CARVER matrix method. *International Journal of Critical Infrastructures*. https://doi.org/10.1504/IJCIS.2011.038955

Durfee, E. H., Boerkoel, J. C., & Sleight, J. (2014). Using hybrid scheduling for the semi-autonomous formation of expert teams. *Future Generation Computer Systems*. https://doi.org/10.1016/J.FUTURE.2013.04.008

Pettit, C., Cartwright, W., & Berry, M. (2006). Geographical visualization: A participatory planning support tool for imagining landscape futures. *Applied Gis*. https://doi.org/10.4225/03/5800669147F26

Ward, R. M., & Spronz, W. (1976). A geographical analysis of drunken drivers. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. https://doi.org/10.15288/JSA.1976.37.997

Paananen, J., & Wong, G. (2006). Integration of genomic data for pharmacology and toxicology using Internet resources. *Sar and Qsar in Environmental Research*. https://doi.org/10.1080/10659360600562053

Yamamoto, M., & Koizumi, H. (2013). An Experimental Evaluation using SQLite for Real-Time Stream Processing. *Journal of International Council on Electrical Engineering*. https://doi.org/10.5370/JICEE.2013.3.1.068

Frurip, D. J., Bakkum, K., Johnstone, H., Tesolin-Gee, A., Vallieu, B., & van Gelder, K. (2009). Reactive chemicals emergency response and post-event calorimetric testing. *Process Safety Progress*. https://doi.org/10.1002/PRS.10324

Triggle, D. J. (2000). Overview of Chemical Diversity. *Current Protocols in Pharmacology*. https://doi.org/10.1002/0471141755.PH0901S10

Laughery, K. R., & Brems, D. J. (1985). *An Analysis of 4923 Industrial Accidents*. https://doi.org/10.1177/154193128502900603

Davies, W. Y., & Gilmartin, M. (2002). *Geography as a Cultural Field*. https://doi.org/10.1007/978-94-017-1679-6_2

Sarapuu, K., Lægreid, P., Randma-Liiv, T., & Rykkja, L. H. (2014). *Lessons Learned and Policy Implications*. https://doi.org/10.1057/9781137359636_22

Whitman, C. V., & Aldinger, C. (2009). *Overview of Findings from Case Study Analysis*. https://doi.org/10.1007/978-0-387-92269-0_3

Hawaleshka, O., Alexander B, T.-T., Cleghorn, W. L., Young, D. R., Ormiston, S. J., & Wolfe O, B. (1987). *Chemical event environmental hazard simulator*.

Makale id= 85

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7955-7201

Gömülü Diş Çekimi Yapılmadan Gerçekleştirilen Dentigeröz Kist Küretajının İki Yıl Takipli Sonuçları: Dört Olgu Sunumu

Doç.Dr. Nilay Er[1], Dr. Öğretim Üyesi F. Gulfesan Canakci[2]

[1]İzmir Demokrasi Üniversitesi

[2]Trakya Üniversitesi

*Corresponding author: Nilay Er

Özet: *Dentigeröz kist, gömülü dişlerin etrafında oluşan ve dişin sürmesini engelleyebilen bir tür çene kistidir. Dentigeröz kist için en yaygın tedavi yöntemi, ilgili dişin çekimi ile birlikte kistin cerrahi olarak çıkartılmasıdır. Bu işlem genellikle lokal anestezi altında yapılır ve kistin büyüklüğüne bağlı olarak farklı teknikler kullanılabilir. Kistin vital yapılar ile ilişkili olması veya tamamen semptomsuz şekilde büyüyerek rutin bir muayenede ortaya çıkması gibi durumlarda; sinir hasarı veya çene kırığı gibi riskleri öğrenmek, hastaları demoralize edebilir ve tedavi reddi/ertelenmesi gibi tablolar ortaya çıkabilir. Her zaman etkeni ortadan kaldırmaya yönelik tedavi en doğru seçenek olarak kabul görse de, hastanın davranış yönetimi amacıyla hekimler alternatif yöntemlerle çözüm bulmaya çalışabilirler. Bu bilgiler doğrultusunda sunulan vaka raporları; gömülü diş ile birlikte dentigeröz kist varlığı teşhis edilen dört hastanın iki yıllık takip sonuçlarını içermektedir. Hastaların sinir hasarı riskini içeren operasyonu kabul etmemeleri üzerine, sadece kist basıncını azaltmaya yönelik olarak diş çekilmeden dentigeröz kist küretajı yapılmıştır. Hastalara genel bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Dentigeröz Kist, Enükleasyon, Gömülü Diş, Küretaj, Tedavi*

Two-Year Follow-Up Results of Dentigerous Cyst Curetage Without the Extraction of Impacted Tooth: A Report of Four Case

Abstract: *Dentigerous cyst is a type of jaw cyst that forms around an impacted tooth and can prevent the tooth from erupting. The most common treatment method for a dentigerous cyst is the surgical removal of the cyst with the extraction of the relevant tooth. This procedure is usually performed under local anesthesia and different techniques can be used depending on the size of the cyst. In cases where the cyst is associated with vital structures or grows completely asymptomatic and is detected during a routine examination; learning about risks such as nerve damage or jaw fracture may demoralize patients and may result in treatment rejection/delay. Although treatment to eliminate the cause is always accepted as the best option, physicians may try to find solutions with alternative methods for behavioral management of the patient. In line with this information, the case reports presented include the two-year follow-up results of four patients diagnosed with dentigerous cysts with impacted teeth. Since the patients did not accept the operation, which carries the risk of nerve damage, dentigerous cyst curettage was performed without tooth extraction, only to reduce the cyst pressure. Patients were given general information and written consent was obtained.*

Keywords: *Dentigerous Cyst, Enuclation, Impacted Tooth, Curettage, Treatment*

1.GİRİŞ

Odontojenik gelişimsel kist sınıflamasında yer alan dentigeröz kistler, maksilla ve mandibulada görülen kistlerin %14-20'sini oluştururlar[1]. Dentigeröz kistler gömülü kalmış veya sürmekte olan bir dişin kronu çevresinde görülürler ve genellikle eksik diş, sürme bozukluğu düşünülen durumlarda alınan radyografik görüntüler esnasında teşhis edilirler[2]. Sürekli genişleme eğiliminde olan dentigeröz kistlerin belirtileri arasında şişlik, ağrı veya diş etlerinde iltihaplanma gibi bulgular yer alabildiği gibi, genellikle hiçbir semptom vermeden sıradan bir röntgen muayenesi ile karşımıza çıkarlar ve bu durumlarda hasta ile hekim arasında tedavi planı oluşturmak zor olabilir. Hiçbir şikayeti olmayan hastaya operasyon sırasında vital oluşumlara zarar verebilme veya geniş kistlerde çene kırığı oluşabilme ihtimalleri anlatıldığında, hastalar tedaviye direnç gösterebilirler.

Dentigeröz kist tedavisinde hedeflenen; etken olan diş ile birlikte kistin tamamen çıkartılmasıdır. Ayrıca dekompresyon yöntemi özellikle geniş kistlerde kist boyutunu küçültmek için kullanılan kabul görmüş ve başarılı bir yöntemdir[3]. Her iki yöntemde de etken olan diş ilk operasyonda olmasa bile ilerleyen cerrahilerde ortamdan uzaklaştırılır. Hangi tedavi yönteminin kullanılacağı anatomik yapılara olan komşuluk, kistin büyüklüğü, hastanın yaşı, fraktür riski, gömülü dişin pozisyonu ve yeri gibi faktörlere göre belirlenmektedir[4].

Bu vaka serisi ile hastaların diş çekimi sonrası gelişebilecek mandibular sinir hasarı riskini öğrendikten sonra tedaviyi reddetmeleri üzerine, semptomları ötelemek amacıyla, diş çekimi yapılmadan kist küretajının gerçekleştirildiği dört hastanın iki yıllık takip süreçleri sunulmaktadır. Hastaların tümüne detaylı bilgi verilmiş ve yazılı onayları alınmıştır. Tüm hastalarda küretaj ile alınan parçanın patolojik incelemesi yapılarak dentigeröz kist olduğu doğrulanmıştır.

2.OPERASYON YÖNTEMİ

Tüm hastalarda ilgili gömülü dişin üzeri cerrahi olarak açıldı ve diş dokusu üzerindeki kist kürete edildi. Yıkama işlemi yapılarak diş çıkarılmadan bölge suturlar ile kapatıldı. Hastalara işlem hakkında detaylı bilgi verildi, gerekli onamlar alındı. Tüm hastalarda küretaj ile elde edilen dokular patolojik olarak incelendi ve lezyonların dentigeröz kist olduğu doğrulandı. Hastalar 3,6,12 ve 24. aylarda kontrole çağırıldı.

3.VAKA SERİSİ

3.1.Vaka 1

- 38 yaşında kadın hasta
- Sistemik hastalığı yok
- Alt çene sağ bölgede ağrı ve zonklama şikayeti var
- Hastaya gömülü dişin konumu ve üzerindeki kist sebebi ile ekstraoral yaklaşım ile operasyon yapılacağı ve mandibular sinir hasarı olasılığı konusunda bilgi verildi
- Çocuk ve yaşlı bakımı yaptığı gerekçesiyle ameliyatı reddetti

Şekil 1. Teşhis Günü Panoramik Radyografi Görüntüsü

Şekil 2. Operasyondan 6 Ay Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

Şekil 3. Operasyondan 1 Yıl Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

Şekil 4. Operasyondan 2 Yıl Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

3.2.Vaka 2

- 44 yaşında erkek hasta
- Hipertansiyon hastası, kontrol altında
- Kliniğimize sağ üst bölgedeki ağrı şikayeti ile geldi, kist bölgesinden bir şikayeti yok
- Gömülü diş ve kist varlığını muayene sırasında öğrendi
- Mandibular sinir hasarı riski sebebiyle diş çekimi ve kist enükleasyonu ameliyatını reddetti.

Şekil 5. Teşhis Günü Panoramik Radyografisi

Şekil 6. Operasyondan 6 Ay Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

Şekil 7. Operasyondan 1 Yıl Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

Şekil 8. Operasyondan 2 Yıl Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

3.3.Vaka 3

- 43 yaşında erkek hasta
- Sistemik hastalığı yok
- Sağ alt bölgede ağrı ve zonklama şikayeti var
- Muayenede 47 numaralı dişte hassasiyet görüldü, 47 no'lu dişe kanal tedavisi, 48 no'lu dişin çekimi ve kist enükleasyonu düşünüldü
- Hasta mandibular sinir hasarı ihtimali sebebiyle bu tedaviyi reddetti

Şekil 9. Teşhis Günü Panoramik Radyografisi

Şekil 10. Operasyondan 6 Ay Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü (47 No'lu Dişin Diş Çekimi Yapıldı)

Şekil 11. Operasyondan 1 Yıl Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

Şekil 12. Operasyondan 2 Yıl Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

3.4.Vaka 4

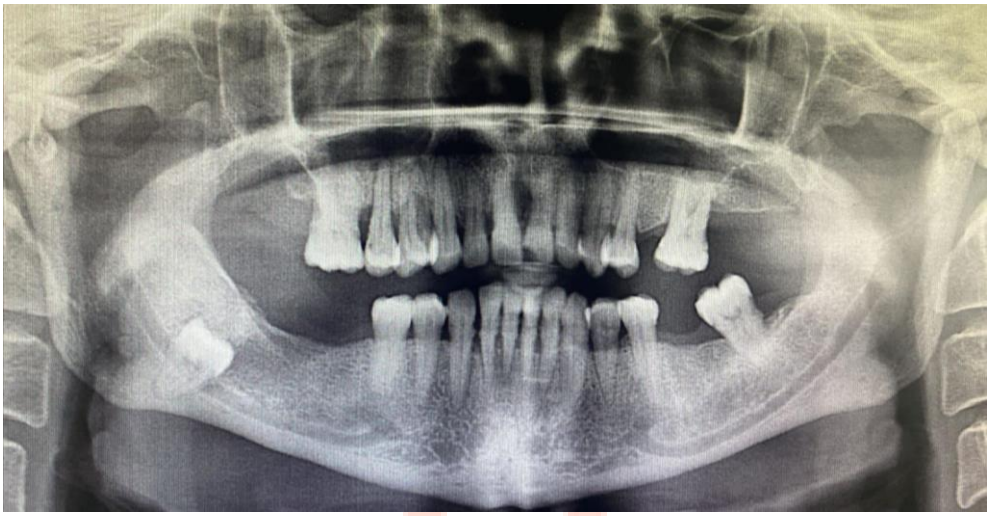
- 34 yaşında kadın hasta
- Sistemik hastalığı yok
- Kliniğimize sağ alt bölgedeki dişinde ağrı şikayeti ile geldi
- Diş ile ilişkili kist oluşumu ve kist ile ilişkili gömülü diş hakkında bilgi verildi
- Hekim-hasta ortak kararı ile 47 numaralı dişin çekimine, kistik oluşumun kürete edilmesine, gelen patoloji raporu sonucuna göre 48 numaralı dişin takip edilmesine karar verildi
- Patoloji sonucu dentigeröz kist geldi

Şekil 13. Teşhis Günü Panoramik Radyografisi

Şekil 14. Operasyondan 6 Ay Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

Şekil 15. Operasyondan 1 Yıl Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü

Şekil 16. Operasyondan 2 Yıl Sonraki Panoramik Radyografi Görüntüsü



4.SONUÇ

- Sunulan vakalarda hastaların takipleri devam etmektedir
- Sunulan vakalarda nüks, alevlenme, enfeksiyon görülmemiştir
- Sunulan vakaların tümünde yeterli kemik iyileşmesi gözlenmiştir
- Sunulan vakaların yeni veya mucize bir yöntem olarak değil, geçici bir çözüm olarak denendiği vurgulanmalıdır
- Düzenli takip konusunda problem yaşanacağı düşünülen hastalarda önerilmemektedir.

5.KAYNAKÇA

1. Johnson NR, Gannon OM, Savage NW, Batstone MD. Frequency of odontogenic cysts and tumors: a systematic review. J Investig Clin Dent. 2014;5:9-14.
2. Cigerim L, Kaplan V, Güzel M, BSAILEH Mohammad AF. Gömülü Alt İkinci Molar Dişle İlişkili Dentiregöz Kistin Dekompresyon Yöntemi ile Tedavisi. Van Dentistry Journal 2021;2: 48-52.
3. Sivri D, Öztürk K, Çetiner S. Çenelerdeki Kistik Lezyonların Dekompresyonunda Kullanılan Stentler. Aydın Dental Journal. 2019;6.1:23-29.
4. Werkmeister R, Fillies T, Joos U, Smolka K. Relationship between lower wisdom tooth position and cyst development, deep abcess formation and mandibular fracture. J Craniomaxillofac Surg 2005;33:164- 8

Makale id= 129

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-0526-6489

Ultrason ve Tomografi Bulgularıyla Beş Yıllık Takipli Bir Dev Hücreli Reparatif Granülom Vakası

Arş.Gör. Emin Baltaş[1], Prof.Dr. Fatma Çağlayan[1]

[1] Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: Emin Baltaş

Özet: *Giriş-Amaç: Dev hücreli reparatif granülom ya da dev hücreli granülom(giant cell granüloma); diş çekimi, kötü dental restorasyonlar, uyumsuz protetik diş tedavileri ve diş taşı gibi lokal irritan faktörler sebebiyle gingiva ve alveolar kemikte meydana gelen reaktif lezyonlardır. Bu lezyonun böyle adlandırılmasındaki sebep mikroskobik incelemesinde çok sayıda osteoklastik dev hücre bulundurmasıdır. Bu vaka sunumumuzdaki amaç santral dev hücreli granülom lezyonunu, beş yıllık klinik takip ve radyolojik bulgularla ilerleyişini konik ışınlı bilgisayarlı tomografi(CBCT) ve ultrasonografi(USG) görüntüleriyle destekleyerek paylaşmaktır. Vaka Sunumu: Kliniğimize mandibular ön dişlerde mobilite ve ağrı şikayetiyle başvuran 38 yaşındaki erkek hastanın yapılan klinik ve radyolojik tetkikler sonucu mandibular ön bölge alveolar kemikte rezorpsiyon alanı ile birlikte 41 numaralı dişte eksternal kök rezorpsiyonu ve radyolüsent alan izlendi. Takip altına alınan hastanın 3 aylık kontrol filminde hastanın 41 numaralı dişinin çekilmesine rağmen lezyonun boyutlarının büyüdüğü 42 ve 31 numaralı diş köklerine ulaştığı gözlenmiştir. Hasta dev hücreli granülom ön tanısı ile biyopsiye yönlendirildi. Bulgular: Hastadan alınan CBCT görüntülerinde bukkal kortikal kemikte ekspansiyon ve perforasyon, lingual kortikal kemikte perforasyon izlenmiş olup lezyon alanı mandibular insiziv kanalla ilişkili değerlendirilmemiştir. Alınan USG görüntülerinde mandibular anterior bölgede periferal kanlanma gösteren, merkezde minimal düzeyde kanlanma gösteren semi solid görünümlü lezyon izlenmiştir. Lezyonun histopatolojik incelemesi sonucunda reparatif dev hücreli granülom tanısı kesinleşmiştir. Sonuç: Santral dev hücreli graülom nadir görülmesine rağmen benign ancak lokal agresif seyir gösteren bir kemik tümörüdür. Dev hücreli granülomlarda lezyonun tam olarak enükle edilmesine rağmen nüks nadir de olsa karşımıza çıkan bir tablodur, bu nedenle bu tür kemik tümörlerinde CBCT ve USG korele kullanımı ile yakın takip ve klinik kontrol önemlidir. CBCT lezyonun kemik dokunuda yaptıgı tahribatı üç boyutlu olarak detaylı değerlendirme imkanı verirken USG lezyonun solid içeriği hakkında bilgi vermiş ve ön tanıya katkıda bulunmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Dev Hücreli Reparatif Granülom, Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi, Ultrasonografi*

A Case of Gıant Cell Reparatıve Granuloma Wıth Ultrasound and Tomography Fındıngs in a Fıve-Year Follow-Up

Abstract: *Introduction-Objective: Giant cell reparative granuloma or giant cell granuloma is a reactive lesion of the gingiva and alveolar bone caused by local irritant factors such as tooth extraction, poor dental restorations, incompatible prosthodontics and calculus. The aim of this case report is to share the progression of central giant cell granuloma lesion with a five year clinical follow-up and radiologic findings supported by cone beam computed tomography (CBCT) and ultrasonography (USG) images. Case Presentation: A 38-year-old male patient presented to our clinic with complaints of mobility and pain in the mandibular anterior teeth. Clinical and radiologic examinations revealed external root resorption and radiolucent area in tooth number 41 with resorption area in the alveolar bone of the mandibular anterior region. In the three month control film of the patient who was followed up, it was observed that the lesion grew in size and reached the roots of teeth number 42 and 31 despite the extraction of tooth number 41. The patient was referred for biopsy with a preliminary diagnosis of giant cell granuloma. Results: In the CBCT images obtained from the patient, expansion and*

perforation in the buccal cortical bone and perforation in the lingual cortical bone were observed and the lesion area was not evaluated in relation to the mandibular incisive canal. The USG images showed peripheral blood supply in the mandibular anterior region. Conclusion: Central giant cell granuloma is a rare but benign bone tumor with a locally aggressive course. Therefore, close follow-up and clinical control with the use of CBCT and USG correlation is important in such bone tumors. While cbct provides a detailed three dimensional evaluation of the destruction of bone tissue by the lesion, USG provides information about the solid content of the lesion and contributes to the preliminary diagnosis.

Keywords: *Giant Cell Reparative Granuloma, Cone Beam Computed Tomography, Ultrasonography*

GİRİŞ: Alt ve üst çenede görülen dev hücreli lezyonlar arasında, Brown tümörleri, diş etlerinde görülen periferal ve kemik dokuda görülen santral yerleşimli dev hücreli granülomalar, anevrizmal kemik kistleri ve dev hücreli tümörler gösterilebilir.[1] Dev hücreli granülomlar 1953 yılında ilk defa Jaffe[2] tarafından sınıflandırılan ve etiyolojisi kesin bilinmemekle beraber diş çekimi, kötü dental restorasyonlar, uyumsuz protetik diş tedavileri ve diş taşı gibi lokal irritan faktörler[3,4] sebebiyle gingiva ve alveolar kemikte meydana gelen reaktif lezyonlardır. Bu lezyonların histopatolojisinde; tipik osteoklastik multinükleer dev hücreler ve yuvarlak çekirdekli, iri sitoplazmalı hücreler bulunmaktadır.[5] Dev hücreli reparatif granülomlardan periferal yerleşimli olanları koyu kırmızı, iyi sınırlı, karaciğer lobu benzeri görünümde, periodontal dokulardan orjin alan, diş etinde ve kret tepesi üzerinde, kanamalı ve ağrısız kliniğe sahiptir.[6,7,8] Dev hücreli granülomlar genellikle kadınlarda fazla olmakla birlikte erkeklerde görülebilmektedir ve her yaşta olmakla birlikte 6. dekatta daha sık görülebilir.[9] Lezyonların boyutu çoğunlukla 2 cm'den küçük olmakla birlikte saplı veya sapsız olabilir ve alt çene üst çeneden daha çok etkilenmektedir.[10] Lezyon dişlerde kök rezorpsiyonu ve migrasyona, maksillada görülürse epistaksise ve nazal tıkanmalarla birlikte lokalize ağrı ve şişliğe neden olabilmektedir.[11,12]

VAKA SUNUMU: Kliniğimize mandibular ön dişlerde mobilite ve ağrı şikayetiyle başvuran 38 yaşındaki erkek hastanın yapılan klinik ve radyolojik tetkikler sonucu mandibular ön bölge alveolar kemikte rezorpsiyon alanı ile birlikte 41 numaralı dişte eksternal kök rezorpsiyonu ve radyolüsent alan izlendi(RESİM 1) . Takip altına alınan hastanın 3 aylık kontrol filminde hastanın 41 numaralı dişinin çekilmesine rağmen lezyonun boyutlarının büyüdüğü 42 ve 31 numaralı diş köklerine ulaştığı gözlenmiştir (RESİM 2). Hastanın arşiv bilgisinden daha önceki 2 ortopantomografik görüntüsü de incelendi (RESİM 3-4). Hastadan ileri tetkik amacıyla konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) ve ultrasonografi (USG) alındı. Hastanın tomografik görüntülemesinde NewTom VGi Evo (Cefla, Imola, Italy) Dental Volumetrik Tomografi cihazı kullanıldı. Cihaza ait çekim paremetreleri; voksel boyutu 0,16 mm, ışınlama süresi 5,4 saniye kVp 110, maksimum 15.3 mA, fov alanı 16*16 cm idi. Hastadan alınan CBCT görüntülerinde (RESİM 5-6-7) bukkal kortikal kemikte ekspansiyon ve perforasyon, lingual kortikal kemikte perforasyon izlenmiş olup lezyon alanı mandibular insiziv kanalla ilişkili değerlendirilmemiştir. Ultrason incelemesi Toshiba marka Applio 300 cihazı ile yapıldı. İnceleme intraoral olarak 18 MHz hokey başı konfigürasyonlu lineer prob ile yapıldı. Alınan USG görüntülerinde (RESİM 8) mandibular anterior bölgede periferal kanlanma gösteren, merkezde minimal düzeyde kanlanma gösteren semi-solid görünümlü lezyon izlendi. Hasta dev hücreli granülom ön tanısı ile biyopsiye yönlendirildi. Alınan biyopsi materyalleri patoloji labaratuvarında incelenmiş histopatolojik inceleme sonucu dev hücreli reparatif granülom tanısı kesinleşmiştir (RESİM 9).

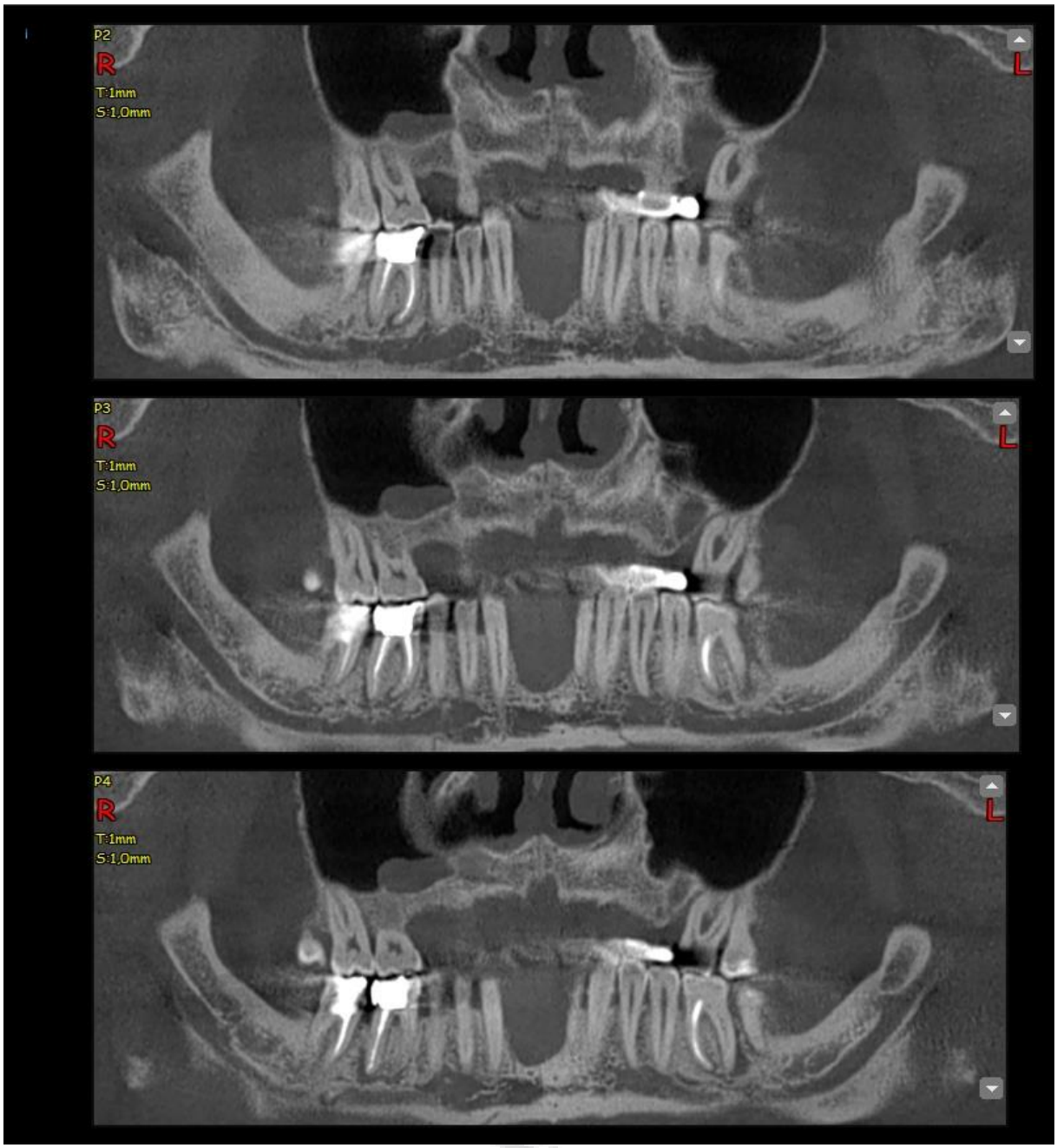
Resim 1: Hastanın kliniğimize başvurduğu tarihte çekilen panoramik görüntüsü.

Resim 2: Hastanın ilk başvurduğu tarihten 3 ay sonraki kontrol panoramik görüntüsü.

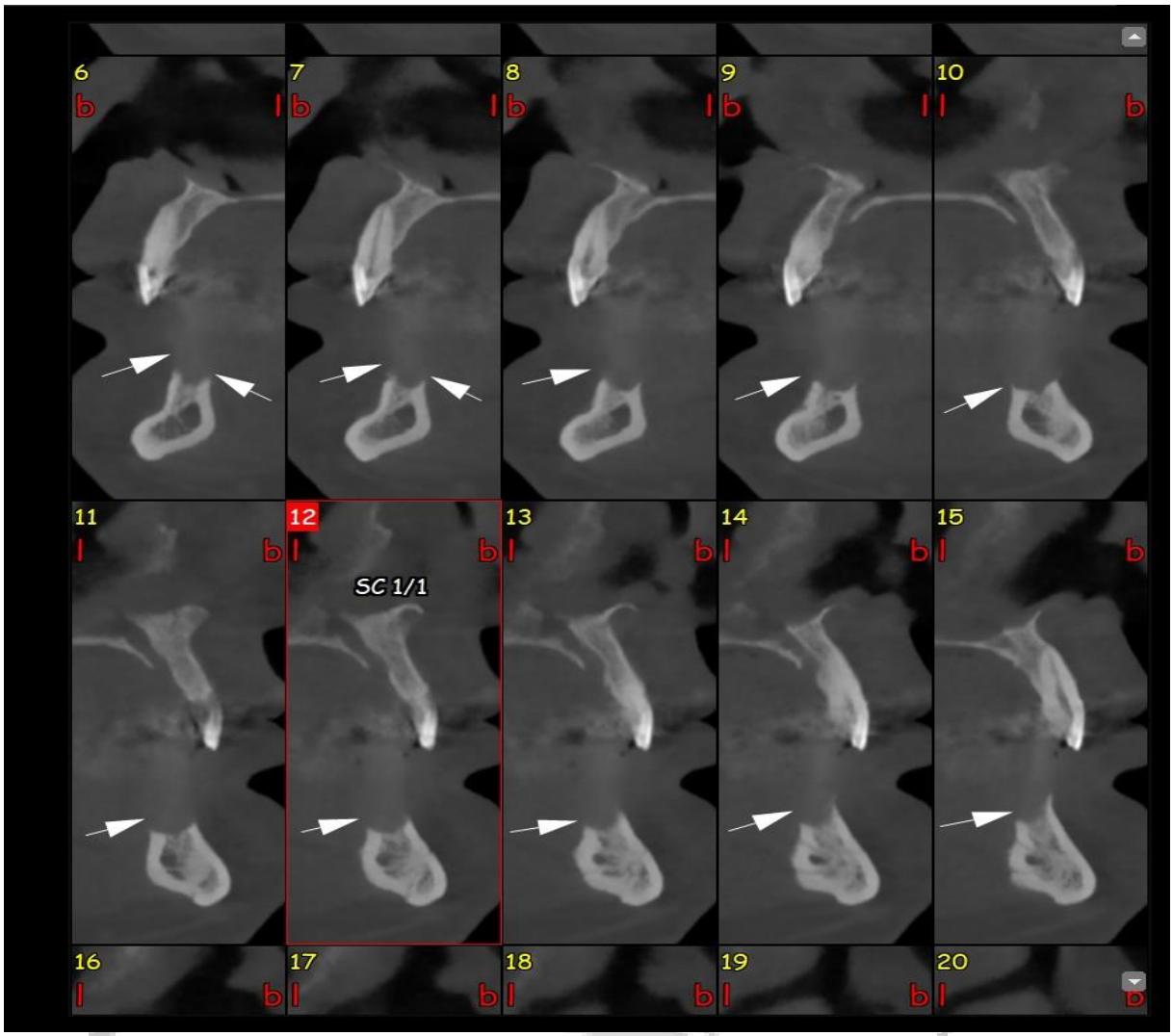
Resim 3: Hastanın arşivde bulunan panoramik görüntüsü.

Resim 4: Hastanın arşivde bulunan panoramik görüntüsü.

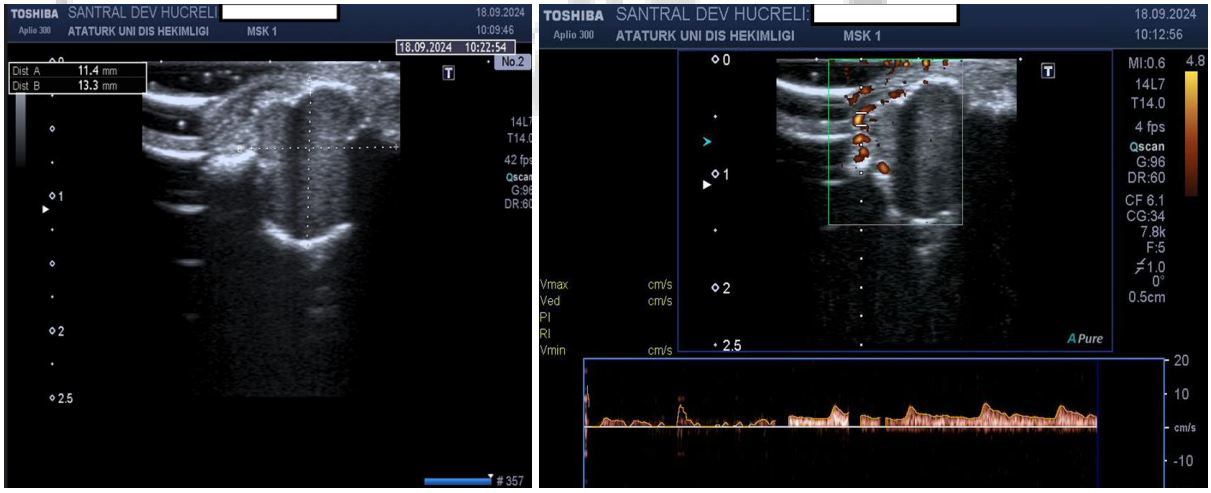
Resim 5: 0.5 mm aksial kesitte lezyonun görünümü.



Resim 6: 1 mm panoramik CBCT kesitte lezyon görüntüsü.



Resim 7: 1 mm cross kesitlerinde lezyon görüntüsü.



Resim 8: Lezyonun ultrasonografik görünümü, doopler incelemesinde minimal düzeyde merkezi kan akımı izlenmekte.

T.C.
ATATÜRK ÜN VERS TES
SA LIK ARA TIRMA ve UYGULAMA MERKEZ MÜDÜRLÜ Ü
ERZURUM

PATOLOJ RAPORU

Biopsi No:	:21237-24	Adı Soyadı	: [redacted]
Rapor Tarihi	:23.09.2024 08:30	**T.C Kimlik No**	:
stem Tarihi	:18.09.2024(41513505)	**Dosya no**	:
stem Kabul Tar. Tarihi	:18.09.2024(14442)	Ba vuru No	:
Doktor	: [redacted]	Do um Yeri - Tarihi	:
Kurumu	:ERZURUM A.Ü.D HEK ML FAK DEKANLI I/SOZLE MFI)	**Cinsiyet**	: E
Bölüm	:HASTA KABUL	Hasta Açıklama	: hizmet kodu : 14442(MAKROSKOP K BULGULAR
Eski Biopsi No	:	**Hizmet**	: D / ODONTOJEN K K ST
Ön Tani	:		

MAKROSKOP K BULGULAR
2 parça halinde gönderilmi büyü ü 1x0.5x0.3 cm ölçüde, küçü ü 0.6x 0.5x0.2 cm ölçülerde kahverenkte operasyon materyalleridır materyallerin tamamı 2 parça halinde bir kasette örneklendi. 2P 1K

TANI: LÜTFEN AÇIKLAMAYI OKUYUNUZ
mandibula anterior bölge lokalizasyonlu operasyon materyali

AÇIKLAMA: Kesitlerde belirgin nükleer atipi içermeyen bazıları spindle, bazıları oval ekilli hücreler yanısıra yaygın osteoklast benzeri dev hücreler izlendi. Mevcut bulgular klinik ön tanıda yer alan dev hücreli reperatif granülom 'u destekler özelliktedir. Olgunun klinik ve radyolojik bulgular e li inde de erlendirilmesi önerilir.

Resim 9: Hastaya ait patoloji raporu.

TARTIŞMA: Dev hücreli granülomlar yavaş büyüyen asemptomatik lezyonlardan, genişleyip kemik dokuda kayba neden olan lezyonlara kadar farklı bir dağılım gösterir. Bu vaka raporunda da literatür bilgisine uygun olarak 5 yılda gelişip büyüyen bir dev hücreli reparatif granülom vakası sunulmuştur. Mandibulada daha sık yerleşim göstermekle birlikte maksillada görülen lezyonlar da mevcuttur.[13,14] Bizim vakamızda lezyon mandibula da olmasıyla literatürle uyumludur. Dev hücreli granülomlar kadınlarda daha fazla görülmekle birlikte her iki cinsiyette de görülebilir.[9] Bizim vakamızda hasta erkek idi.

Çenelerdeki sert doku lezyonlarının tespit ve tanısında yararlanabileceğimiz diğer bir ileri tetkik yöntemi de Ultrasonografi (USG) yöntemidir. USG diş hekimliğinde ve tıp alanında kullanılan güvenli ve minimal girişimli bir görüntüleme yöntemidir. USG diğer ileri tetik yöntemlerine göre iyonize radyasyon kullanılmaması sebebiyle çok tercih edilen ve risksiz bir tekniktir. USG kolay kullanım, nispeten ucuz ve anlık görüntü vermesi gibi avantajlarıyla diğer tekniklere göre avantajlıdır. İyonize radyasyon içermediği için tekrar tekrar görüntü alınabilir.[15-18] USG ile normalde kemik arkasında kalan anatomik oluşumların görüntüsü elde edilemez. Fakat çenelerde görülen birçok kemik içi lezyon bukkal kortikal kemikte incelmeye veya perforasyona sebep olduğu için, USG ile görüntü elde etmeye imkân verir. USG'de görüntüleri elde edilen kemik içi lezyonlar karakteristiklerine göre 3'e ayrılır; kistik, semisolid ve solid. . USG ile lezyonun içeriği ve lezyonun büyüklüğü hakkında da veri elde edilebilir.[19] Vakamızda hastadan alınan USG görüntülerinde mandibular anterior bölgede periferal kanlanma gösteren, merkezde minimal düzeyde kanlanma gösteren semi solid görünümlü 11.4*13.3 mm boyutunda lezyon izlenmiştirSonuç olarak dev hücreli granülomlarda lezyonun tam olarak enükle edilmesine rağmen nüks nadir de olsa karşımıza çıkan bir tablodur, bu nedenle bu tür kemik tümörlerinde CBCT ve USG korele kullanımı ile yakın takip ve klinik kontrol önemlidir. CBCT lezyonun kemik dokunuda yaptıgı tahribatı 3 boyutlu olarak detaylı değerlendirme imkanı verirken USG lezyonun solid içeriği hakkında bilgi vermiş ve ön tanıya katkıda bulunmuştur. Literatürde daha önce USG ile ön tanısı konulmuş başka bir dev hücreli granülom vakası bulunamamıştır. Bu açıdan bu vaka raporu literatüre katkı sunacaktır.

REFERANSLAR

1) Türker M, Yücetaş Ş: Ağız,Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi, Özyurt Yayınları, Ankara, 2004. s:368-369.

2) JAFFE HL. Giant-cell reparative grunuloma,travmatıc bone cyst and fibrous(fibro-oseus) dysplasia of the jawbones. J Oral Surg(Chic). 1953;6(1):159-75.

3) Gunhan M, Gunhan O, Celasun B, Mutlu M, Bostanci H. Estrogen and progesterone receptors in the peripheral giant cell granulomas of the oral cavity. J Oral Sci 1998;40:57-60.

4) Wolfson L, Tal H, Covo S. Peripheral giant cell granuloma during orthodontic treatment. Am J Orthod Dentofac Orthop 1989;96:519-23.

5) Günhan Ö: Oral ve Maksillofasiyal Patoloji. Atlas Kitapçılık, 2001.

6) Aslan M, Şimşek Kaya G, Dayı E, Akkaş İ, Demirci E. Erken Yaşta Görülmüş Periferal Dev Hücreli Granüloma(Vaka Raporu). Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2006; 16(3): 61-4.

7) Katsikeris N, Kakarantza-Angelopoulou E, Angelopoulos AP. Peripheral giant cell granuloma. Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. Int J Oral Maxillofac Surg 1988;17:94-9.

8) Bodner L, Peist M, Gatot A, Fliss DM. Growth potential of peripheral giant cell granuloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 83: 548-51.

9) Chaparro Avendano AV, Berini-Aytes L, Gay Escoda C. Peripheral giant cell granuloma. A report of five cases review of the literature. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal 2005;10: 48-52.

10) Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J.Oral & Maxillofacial Patology: Soft tisue tumors W.B. Saunders fourth edition page:485-486.

11) Ciorba A,Altissimi G,Giansanti M. Giant cell granuloma of the maxilla:case report. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2004;24 (1) :26-9.

12) Ficarra G,Kaban LB,Hansen LS. Central giant cell lesions of the mandible and maxilla:a clinicopathologic and cytometric study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987 ;64 (1) :44-9.

13) Wood NK, Goaz PW (Eds). Diagnostico diferencial de las lesiones orales y maxilofaciales. Madrid: Harcourt Brace de Espana SA; 1998. p.110-113,282-283.

14) Chaparro Avendano AV, Berini-Aytes L, Gay Escoda C. Peripheral giant cell granuloma. A report of five cases review of the literature. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal 2005;10: 48-52.

15) Shahidi S, Shakibafard A, Zamiri B, Mokhtare MR, Houshyar M, Mahdian S. The feasibility of ultrasonography in defining the size of jaw osseous lesions. J Dent (Shiraz) 2015;16:335-40.

16) Danacı M. Mandibula ve maksilla radyolojisi. Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics 2008;1:38-44.

17) Ghorayeb SR, Bertoncini CA, Hinders MK. Ultrasonography in dentistry. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control 2008;55: 1256-66.

18) Hayashi T. Application of ultrasonography in dentistry. Jpn Dent Sci Rev 2012;48:5-13.

19) Fatma ÇAĞLAYAN, İbrahim Şevki BAYRAKDAR, Ahmet Berhan YILMAZ. Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Erzurum Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Eskişehir Çenelerde Görülen Kemik İçi Lezyonlarda Ultrasonografi Kullanımı

Makale id= 40

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1375-3293

Zihinsel Engeli Olan ve Olmayan Çocukların İnce Motor Becerilerinin Karşılaştırılması

Öğr. Gör. Dr Menşure Canpolat[1]
[1]Şişli Meslek Yüksekokulu

Özet: *Zihinsel engelli bireyler, motor becerilerde de zorluklar yaşayabilmektedir. Özellikle, zihinsel engelli çocuklar, ince motor beceri gerektiren günlük yaşam aktivitelerini öğrenmede ve uygulamada zorlanabilir, bu süreç bazen normalden daha uzun sürebilir. Bu çalışmanın amacı, zihinsel engelli çocukların ince motor becerilerinin, zihinsel engeli olmayan çocuklarla karşılaştırıldığında nasıl farklılık gösterdiğini incelemektir. Çalışmaya yaş ortalaması 11.64±1.90 yıl olan 28 zihinsel engelli çocuk ile yaş ortalaması 11.30±2.07 yıl olan 30 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Çocukların ince motor becerileri, Modifiye Dokuz Delikli Peg Testi (MDDPT) ve Modifiye Jebsen El Fonksiyon Testi (MJEFT) kullanılarak değerlendirilmiş ve iki grup arasındaki sonuçlar karşılaştırılmıştır. Verilerin analizinde Pearson Korelasyon Analizi ve SPSS 13 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi. Sonuçlar zihinsel engelli grubun sağlıklı gruba göre ince motor becerileri gerçekleştirmek için daha fazla zamana ihtiyaç duyduğunu göstermiştir. Çalışmada zihinsel engel ile ince motor beceriler arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgular, zihinsel engelli çocuklarda fizyoterapi yaklaşımlarının ince motor becerilerin geliştirilmesinde önemli olabileceğini düşündürmektedir. Konu ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Zihinsel Engel, İnce Motor Beceri, Çocuklar*

Comparison of Fine Motor Skills of Children With and Without Intellectual Disability

Abstract: *Individuals with intellectual disabilities may also experience difficulties in motor skills. In particular, children with intellectual disabilities may have difficulty in learning and performing daily life activities that require fine motor skills, and this process may sometimes take longer than normal. The aim of this study was to examine how the fine motor skills of children with intellectual disabilities differ compared to children without intellectual disabilities. The study included 28 children with intellectual disabilities with a mean age of 11.64±1.90 years and 30 healthy children with a mean age of 11.30±2.07 years. The fine motor skills of the children were evaluated using the Modified Nine Hole Peg Test (MDDPT) and Modified Jebsen Hand Function Test (MJEFT) and the results between the two groups were compared. SPSS 13 software was used for data analysis and statistical significance level was accepted as p<0.05. The results showed that the intellectually disabled group needed more time to perform fine motor skills than the healthy group. In the study, a negative relationship was found between intellectual disability and fine motor skills. These findings suggest that physiotherapy approaches may be important in the development of fine motor skills in children with intellectual disabilities. Further research on the subject is needed.*

Keywords: *Intellectual Disability, Fine Motor Skills, Children*

1. GİRİŞ: Zihinsel engel, gelişim sürecinde ortaya çıkan ve entelektüel işlevler ile adaptif davranışlardaki yetersizliklerle karakterize edilen bir durumdur. Bu yetersizlikler, iletişim, öz bakım, sosyal beceriler, kendini yönetme, akademik yetkinlikler, boş zaman etkinlikleri ve mesleki beceriler gibi uyumsal alanlarda kendini gösterir. Ayrıca, zihinsel engeli olan bireylerin fiziksel uygunluk

seviyelerinde de azalma gözlemlenmektedir. Bu durum, çocukların ince motor becerileri ya hiç gerçekleştirememesine ya da bu becerileri çok uzun sürede yerine getirmesine neden olabilir.[1,2,3]

Amerikan Zihinsel Gerilik Birliği (AAMR), 1992 yılında zihinsel engeli, entelektüel işlevler ve uyumsal beceri alanlarındaki sınırlılıklar ile tanımlamıştır. Bu tanıma göre, uyumsal beceri alanları; iletişim, öz bakım, ev yaşamı, sosyal beceriler, topluma katkı, kendini yönetme, sağlık ve güvenlik, işlevsel akademik beceriler, boş zaman aktiviteleri ve iş olarak sıralanmıştır. AAMR, 2002 yılında yaptığı güncellemede, zihinsel engeli, 18 yaşından önce ortaya çıkan ve hem zihinsel işlevlerde hem de kavramsal becerilerde sınırlılıklar ile karakterize edilen bir durum olarak tanımlamıştır. [4,5]

İnce motor beceriler, küçük ve hassas hareketlerin gerçekleştirilmesi için kas-iskelet ve nörolojik fonksiyonların koordinasyonunu gerektirir. Bu beceriler, serebrum, serebellum, omurilik, periferik sinirler, kaslar veya eklemlerdeki lezyonlar ve disfonksiyonlardan etkilenebilir. Bu nedenle spina bifida, serebral palsi, serebellar atrofi ve miyopati gibi durumlarda el becerilerinin değerlendirilmesi önem arz eder.[6,7,8]

Çocuklarda ince motor becerilerin gelişimi, çocuğun yaşını ve gelişimsel düzeyini belirlemek amacıyla kullanılabilir. İnce motor beceriler, zaman, deneyim ve bilgi ile gelişir; kas kuvveti, koordinasyon ve normal duyu fonksiyonları gerektirir. Motor becerilerdeki sınırlılıklar, çocukların günlük yaşam performanslarını ve akademik başarılarını olumsuz yönde etkileyebilir.[9]

1.1. İnce Motor Becerilerinin Değerlendirilmesi:

İnce motor becerilerde zorluk yaşayan çocuklar, günlük yaşam görevlerini yerine getirmede önemli güçlükler yaşayabilirler. Bu beceriler, çocukların bağımsızlıklarını ve yaşam kalitelerini doğrudan etkilediği için değerlendirmede öncelikli olarak dikkate alınması gereken unsurlardan biridir. İnce motor becerilerinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan iki test, Modifiye Jebsen El Fonksiyon Testi ve Modifiye Dokuz Delikli Peg Testi'dir. Bu testler, çocukların el ve parmak becerilerindeki ince motor işlevleri objektif bir şekilde ölçmeye olanak tanır ve günlük yaşam aktiviteleriyle ilişkili performanslarını değerlendirmede önemli bir rol oynar.

1.1.1. Modifiye Jebsen El Fonksiyon Testi:

Modifiye Jebsen El Fonksiyon Testi, dört alt uygulamadan oluşacak şekilde modifiye edilmiştir. Bu uygulamalar: 5 sayfayı çevirme süresi, masadan alınan 6 küçük objenin masa üzerindeki bir kutuya yerleştirilme süresi, 4 standart nesneyi üst üste koyma süresi ve bir tabaktaki 5 nesneyi kaşıkla alıp ağza götürme ile bir kutuya bırakma süresidir. Orijinal testte yer alan 20 kelimelik cümleyi okuma modülü, çalışmaya katılan çocukların yaş ve zeka seviyeleri dikkate alınarak çıkarılmıştır. 5 sayfayı çevirme alt testinde, katılımcılardan standart bir kitabın 5 sayfasını çevirmeleri istenmiştir. 6 küçük objeyi yerleştirme alt testi için ise 2 ataç, 2 madeni para ve 2 pet şişe kapağı kullanılmıştır. Objeler masa üzerine sıralı olarak yerleştirilmiş ve katılımcılardan bu objeleri, test edilen el kullanılarak sırayla alıp masa üzerindeki kutuya yerleştirmeleri istenmiştir. 4 standart nesneyi üst üste koyma alt testinde, boş kibrit kutuları kullanılmıştır. Kutular katılımcının önüne dizilerek, bu kutuları hızlı bir şekilde üst üste koymaları istenmiştir. Son olarak, bir tabaktaki 5 misketin kaşıkla alınıp ağza götürülmesi ve ardından masa üzerindeki kutuya bırakılması gereken alt testte, katılımcılardan bu görevi mümkün olduğunca hızlı gerçekleştirmeleri beklenmiştir. Tüm testler her iki el için ayrı ayrı yapılmış ve süre saniye cinsinden kaydedilmiştir.[10]

1.1.2. Modifiye Dokuz Delikli Peg Testi:

Bu testte, dokuz delikli ve dokuz çubuktan oluşan özel bir düzenek kullanılmıştır. Katılımcılardan, çubukları en kısa sürede deliklere takmaları ve ardından çıkarmaları istenmiştir. Test esnasında katılımcılar, ayakları yere tam temas edecek şekilde uygun bir sandalyeye oturtulmuştur. Çubukları takma ve çıkarma süreleri her iki el için ayrı ayrı saniye cinsinden kaydedilmiştir. Test sırasında çubuklardan biri düşerse, katılımcıya teste devam etmesi söylenmiş ve düşen çubuk yerine yedek bir çubuk kullanılmıştır.[11,12]

2. SONUÇ: Çalışmaya 28 zihinsel engeli olan ve 30 sağlıklı çocuk dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen çocuklara, Modifiye Jebsen El Fonksiyon Testi ve Modifiye Dokuz Delikli Peg Test uygulandı. Zihinsel

engeli olan çocukların el beceri aktivitelerininde zorlandığı ve testi daha uzun sürede gerçekleştirdikleri kaydedildi ($p<0,05$). Bu durumun en aza indirilmesi ya da ortadan kaldırılması için tüm zihinsel engeli olan çocukların, fiziksel engeli olmasa dahi, fizyoterapi programlarına dahil edilmeleri ve iş-meslek terapisi yönünden desteklenmeleri gerekmektedir sonucuna varıldı. Bu konu ile ilgili benzer çalışmaların literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Biasini FJ, Grupe L, Huffman L, Bray NW. Mental retardation: A symptom and a syndrome. In: Netherton S, Holmes D, Walker CE, eds. *Comprehensive Textbook of Child and Adolescent Disorders.* Oxford University Press; 1999:218-246.
2. Ün N, Yılmaz İ. Mental retardasyon ve fiziksel uygunluk. Özveri Makaleler. 2004.
3. Ün N, Erbahçeci F, Ergun N. Mental retarde çocuklarda fiziksel uygunluğun değerlendirilmesi. *Romatizma.* 2001;16(1):16-21.
4. Daily DK, Ardinger HH, Holmes GE. Identification and evaluation of mental retardation. *Am Fam Physician.* 2000;61:1059-1067, 1070.
5. Schalock RL, Luckasson RA, Shogren KA, et al. The renaming of mental retardation: understanding the change to the term intellectual disability. *Intellect Dev Disabil.* 2007;45(2):116-124.
6. Hackel ME, Wolfe GA, Bang SM, Canfield JS. Changes in hand function in the aging adult as determined by the Jebsen Test of Hand Function. *Phys Ther.* 1992;72(5):373-377.
7. Eliasson AC, Forssberg H, Hung YC, Gordon AM. Development of hand function and precision grip control in individuals with cerebral palsy: a 13-year follow-up study. *Pediatrics.* 2006;118:1226-1236.
8. Jansen J, Taudorf K, Pedersen H, Jensen K, Seitzberg A, Smith T. Upper extremity function in spina bifida. Childs Nerv Syst. 1991;7(2):67-71.
9. İncel NA, Ceceli E, Durukan PB, Öken Ö, Erdem HR. El kavrama gücüne cinsiyet ve el dominansının etkisinin değerlendirilmesi. Romatizma. 2002;17(1):12-16.
10. Uysal SA, Akı E. Comparison of Hand Functions in Children with Congenital Visual Impairment and Their Sighted Peers. Fizyoterapi Rehabilitasyon. 2009;20(2):76-82.
11. Poole JL, Burtner PA, Torres TA, McMullen CK, Markham A, Marcum ML, Anderson JB, Qualls C. Measuring dexterity in children using the Nine-Hole Peg Test. J Hand Ther. 2005;18(3):348-351.
12. Alanoğlu E, Gürçay E, Tuncay R, Noyan S, Çakcı A. Comparison of symptoms, grip strength, Nine-Hole Peg Test, and electrophysiological findings in patients with carpal tunnel syndrome. Fiziksel Tıp. 2003;6(1):9-13.

Makale id= 90

Sözlü Sunum

ORCID ID: Ayla GÜNAL 0000-0003-2213-2111, Elif ATALAY 0009-0006-6428-9538

Özel Gereksinimli Bireylerin İnformal Bakım Verenlerinde Egzersiz Farkındalığı, Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Psikolojik Sıkıntı Düzeyi Arasındaki İlişki

Doç.Dr. Ayla Günal[1], Fzt Elif Atalay[2]
[1]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

*Corresponding author: Elif Atalay

Özet: *Amaç: Bu çalışma özel gereksinimli çocukların informal bakım verenlerinde egzersiz farkındalığı, fiziksel aktivite düzeyi ve psikolojik sıkıntı düzeyi arasındaki ilişkiyi incelenmek amacıyla gerçekleştirildi. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Tokat Merkez'inde yer alan bir özel eğitim kurumuna devam eden özel gereksinimli çocukların informal bakım verenleri gönüllük esasına dayalı olarak dahil edildi. Bakım verenlere ait sosyo-demografik bilgiler, çocukların yaş ve tanıları ile rehabilitasyona devam etme süreleri kaydedildi. Bakım verenlerin egzersiz farkındalıkları egzersiz yararları-engel ölçeği ile, psikolojik durumları Kessler psikolojik sıkıntı ölçeği ile, fiziksel aktivite düzeyleri uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa form ile değerlendirildi. Sonuçlar: Mevcut çalışmada toplam 50 bakım veren yer aldı. Egzersiz yarar algısı daha yüksek olan bakım verenlerin psikolojik sıkıntı düzeylerinin daha düşük olduğu görüldü (p<0.05). Benzer olarak fiziksel aktivite düzeyi yüksek olan bakım verenlerin de psikolojik sıkıntı düzeylerinin düşük olduğu saptandı (p<0.01). Tartışma: Sonuçlar özel gereksinimli çocukların informal bakım verenlerinde egzersiz farkındalığının ve fiziksel aktivite düzeyinin artmasının ruhsal sağlık üzerinde olumlu sonuçlar sağlayacağını ortaya koymaktadır. Özel gereksinimli çocukların rehabilitasyon sürecinde bakım verenlerin de egzersiz ve fiziksel aktivite düzeyi konusunda bilgilendirilmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Özel Gereksinim, Bakım Veren, Egzersiz, Psikoloji, Fiziksel Aktivite*

Relationship Between Exercise Awareness, Physical Activity Level and Psychological Distress Level in Informal Caregivers of Individuals With Special Needs

Abstract: *Objective: This study was conducted to investigate the relationship between exercise awareness, physical activity level and psychological distress level in informal caregivers of children with special needs. Materials and Methods: Informal caregivers of children with special needs attending a special education institution in Tokat city center were included in the study on a voluntary basis. Sociodemographic information of the caregivers, children's ages and diagnoses and duration of rehabilitation were recorded. Caregivers' exercise awareness was assessed with the exercise benefits-barriers scale, psychological states with the Kessler psychological distress scale and physical activity levels with the international physical activity questionnaire short form. Results: A total of 50 caregivers participated in the current study. It was observed that caregivers with higher perception of exercise benefits had lower levels of psychological distress (p<0.05). Similarly, it was determined that caregivers with high levels of physical activity had lower levels of psychological distress (p<0.01). Discussion: The results suggest that increasing exercise awareness and physical activity levels in informal caregivers of children with special needs will provide positive results on mental health. It is thought that it is necessary to inform caregivers of children with special needs about exercise and physical activity levels during the rehabilitation process.*

Keywords: *Special Needs, Caregiver, Exercise, Psychology, Physical Activity*

1. GİRİŞ

Özel gereksinimli birey, akranlarından fiziksel veya öğrenme yeterlilikleri bakımından farklılık göstermesi nedeni ile bireyselleştirilmiş özel eğitim hizmetleri ve / veya fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarına alınması gereken birey olarak tanımlanmaktadır. [1] Diğer bir ifade ile gelişim alanlarında görülen çeşitli yetersizlikler nedeniyle bireyin gelişim basamaklarının beklendik düzeyde olmaması ve akranlarına göre farklılık göstermesidir. [2]

Bakım vermek; bir bireyin beslenme, giyinme, kişisel temizlik gibi gereksinimlerinin yerine getirilmesidir. [3] Bakım verme formal ya da informal olmak üzere iki şekilde incelenmektedir. Formal bakım verme; evde ya da kurumda sağlık bakımı ve kişisel bakım hizmetlerini sunan meslek grupları tarafından verilen profesyonel bakım verme hizmetidir. İnformal ya da uzmanlık gerektirmeyen bakım verme ise bakıma ihtiyaç duyan kişinin bir yakını tarafından yardım etme fikriyle üstlenilen durum şeklinde tanımlanmaktadır. İnformal bakım verenler ücret almayan, evde bakım sağlayan aile üyeleri veya arkadaşlardan oluşmaktadır. Bakıma ihtiyacı olan bireyler için informal bakım vermeyi aile içinde çoğu zaman anne, eş ya da evlat üstlenmektedir. [4,5]

Terapatik egzersiz; «herhangi bir bozukluğu düzeltmek, kas-iskelet fonksiyonunu geliştirmek veya en uygun durumu devam ettirmek için tıbbi yöntemlerle yapılan vücut hareketleri» olarak tanımlanabilir. [6] Araştırmalar fiziksel egzersizin sağlığı geliştirme ve hastalıkları önlemede yararlı bir davranış biçimi olduğunu göstermektedir. [7] Egzersiz ve düzenli fiziksel aktivitenin; fizyolojik etkilerinin yanında, zihinsel ve duygusal sağlığa da olumlu etkileri de vardır. [8] Fiziksel aktivite ise gün içerisinde iskelet kasları kullanılarak yapılan ve bireyin enerji harcamasına yol açan tüm hareketleri kapsamaktadır. Planlı olarak yapıldığı takdirde fiziksel aktivite hem fiziksel hem de ruhsal sağlığı olumlu yönde etkilemektedir. [9]

Özel gereksinimli bireye bakım verme beraberinde farklı düzeylerde bakım yükünü ortaya çıkarmaktadır. Bakım ile birlikte bakım veren çocuk veya yetişkin bireye yemek yeme, giyinme banyo yapma gibi temel günlük yaşam aktivitelerinde yardım sunmakta, bireyin rehabilitasyon sürecini ve genel olarak sağlık takibini yapma gibi ek sorumlulukları da yerine getirmek zorunda kalmaktadır. [10,11] Mevcut bakım yükünün artması ve bakımın devam etmesi bakım verenin sağlık durumunu da tehdit edebilmektedir. Bu bağlamda bu çalışmanın amacı özel gereksinimli çocukların informal bakım verenlerinde egzersiz farkındalığı, fiziksel aktivite düzeyi ve psikolojik sıkıntı düzeyi arasındaki ilişkiyi incelenmek, elde edilen sonuçlar doğrultusunda bakım verenler özelinde etkin müdahaleler planlamaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Tokat İl Merkezinde bulunan bir özel eğitim ve rehabilitasyon merkezinde Nisan-Mayıs 2024 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma hakkında önce ilgili kurumun müdürü ile görüşüldü. Ardından çalışmanın amacı ve değerlendirmede kullanılacak ölçekler hakkında özel gereksinimli bireylerin aileleri bilgilendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden informal bakım verenlerden sözlü onam alındı. Çalışmada iletişim problemi varlığı dışlanma kriteri idi. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütüldü.

2.1. Veri Toplama Araçları

Bakım verenlere ait sosyo-demografik bilgiler, çocukların yaş ve tanıları ile rehabilitasyona devam etme süreleri kaydedildi. Bakım verenlerin egzersiz farkındalıkları egzersiz yararları-engel ölçeği ile, psikolojik durumları Kessler psikolojik sıkıntı ölçeği ile, fiziksel aktivite düzeyleri uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa form ile değerlendirildi.

Sosyo-demografik ve sosyo-ekonomik bilgiler kapsamında bakım verenlerin yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, özel gereksinimli birey olan yakınlık durumu ve sosyal güvenlik durumu kaydedildi. Çalışma kapsamında bakım verilen bireyin yaş ve tanı bilgileri de alındı. Bakım verenlere bakım süreci ile ilişkili olarak fiziksel düzeyde (yorgunluk, uyku, iştah durumu gibi), psikolojik düzeyde (ağlama, gülme, ümitsizlik gibi) ve sosyal yaşantı düzeyinde herhangi bir problem yaşayıp yaşamadıkları soruldu. Mevcut etkilenimler artma veya azalma olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmelerden sonra aşağıdaki anket ve ölçekler kullanıldı.

2.2. Egzersiz Yararları-Engel Ölçeği

Sechrist vd. (1987) tarafından kişilerin egzersizin yarar ve engel algılarını tespit etmek için geliştirilmiştir. [12] Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirliliği 2010 yılında Ortabağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Ölçek Egzersiz Yarar Ölçeği ve Egzersiz Engel Ölçeği şeklinde iki bileşenden ve toplamda 43 maddeden oluşmaktadır. Her bir alt boyut birbirinden bağımsız olarak değerlendirilebilmektedir. Yarar ölçeği toplam puanı 29-116 iken engel ölçeği toplam puanı ise 14-56 arasındadır. Egzersiz Yarar Ölçeği toplam değerinin yüksek olması kişinin egzersiz yarar algısının iyi düzeyde olduğunu gösterir. Egzersiz Engel ölçeğinin toplam değeri ne kadar yüksekse de bireyin egzersiz engel algısının o kadar yüksek olduğunu göstermektedir. [13]

2.3. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Form

Fiziksel aktiviteyi değerlendirmede yaygın olarak kullanılan geçerli ve güvenilir bir ankettir. Kısa sürede büyük gruplara uygulanabilen, ucuz ve elverişli bir yöntem olan anketin Türkçe geçerlilik ve güvenirlilik çalışması Sağlam, Arıkan, Savcı ve diğ. (2010) tarafından yapılmıştır. Ankette, yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman ile ilgili yedi soru yer almaktadır. Oturmada harcanan zaman ayrı bir soru olarak değerlendirilmektedir. Toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. [14]

2.4. Kessler Psikolojik Sıkıntı Ölçeği

Harvard Tıp Fakültesi'nden Kessler ve arkadaşları tarafından, ABD Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi'nin desteğiyle geliştirilmiştir. [15] Ölçeğin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Altun ve ark. tarafından 2019 yılında yapılmıştır. Katılımcıların sinirlilik, umutsuzluk, hüzün, değersizlik ve yorgunluk gibi belirtileri görme sıklığını ölçer. Özgül olmayan psikolojik sıkıntı hakkında 10 sorudan oluşmaktadır ve bir kişinin görüşme öncesindeki dört hafta içinde yaşadığı ve mevcut depresif belirtilerin düzeyini ölçmeyi amaçlamaktadır. Yanıt seçenekleri, 1'den (hiçbir zaman) 5'e (her zaman) kadar değişen beşli Likert tipi ölçek üzerine kurulmuştur. En düşük 10, en yüksek 50 puan alınmaktadır. Yüksek puanlar daha fazla ruhsal sıkıntıya işaret etmektedir. [16]

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Sayısal değişkenlerin normalliği Kolmogorov–Smirnov testi incelendi. Ölçüm sonuçları, verilerin normal dağılmadığını gösterdiği için, ölçümler arası korelasyona Spearman korelasyon katsayısı ile bakıldı. Anlamlılık düzeyi $p<.05$ olarak kabul edildi.

3. SONUÇLAR

Mevcut çalışmada toplam 50 bakım veren yer aldı. Bakım verenlerin yaş ortalaması 38,06±9,86 yıl idi. Özel gereksinimli bireylerin %38'i (n=19) serebral palsi tanısı ile rehabilitasyon merkezine devam ediyordu. Özel gereksinimli bireylerin yaş ortalaması 9,57±7,23 yıl idi.

Bakım verenlere ait sosyo-demografik ve sosyo-ekonomik veriler ile bakım sürecinde yaşanan fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşantı düzeyinde tanımlanan problemlerin varlığı Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Bakım verenlere ait sosyo-demografik bilgiler ile bakım sürecine ait bilgiler

		n	%
Cinsiyet	Kadın	38	76
	Erkek	12	24
Medeni Durum	Evli	49	98
	Bekar	1	2
Özel Gereksinimli Bireye Yakınlık	Anne	37	74
	Baba	12	24
	Babaanne	1	2

		n	%
Eğitim Düzeyi	Okur yazar değil	4	8
	Okur yazar	1	2
	İlköğretim	16	32
	Ortaöğretim	13	26
	Üniversite	16	32
Sosyal güvence	Var	49	98
	Yok	1	2
Bakım verme süresi	6 yıl altı	20	40
	6-12 yıl arası	17	34
	13-24 yıl arası	11	22
	25-27 yıl arası	2	4
Bakım verme sürecine yardım eden kişi varlığı	Var	25	50
	Yok	25	50
Bakım vermeye bağlı fiziksel sorun varlığı	Var	21	42
	Yok	29	58
Bakım vermeye bağlı psikolojik sorun varlığı	Var	30	60
	Yok	20	40
Bakım vermeye bağlı sosyal yaşama ait sorun varlığı	Var	38	76
	Yok	12	24

Bakım verenlerin sırasıyla egzersiz engel ölçeği puan ortalaması 35,74±8,42, egzersiz yarar ölçeği puan ortalaması 71,5±18,51, egzersiz yararları-engel ölçeği toplam puanı ortalaması 107,22±24,85, uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa form puan ortalaması 885,30±893,55, Kessler psikolojik sıkıntı ölçeği puan ortalaması 23,2±6,45 olarak saptandı.

Çalışmamızda egzersiz yarar algısı daha yüksek olan bakım verenlerin psikolojik sıkıntı düzeylerinin daha düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). Benzer olarak fiziksel aktivite düzeyi yüksek olan bakım verenlerin de psikolojik sıkıntı düzeylerinin düşük olduğu saptandı ($p<0.05$). Sonuçlar Tablo 2'de sunuldu.

Tablo 2. Bakım Verenlerin Egzersiz Yarar Algısı, Fiziksel Aktivite Düzeyi ile Psikolojik Sıkıntı Düzeyleri Arasındaki İlişki

	Kessler Psikolojik Sıkıntı Ölçeği		Egzersiz Yarar Algısı Puanı		Egzersiz Engel Algısı Puanı		Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Form	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Kessler Psikolojik Sıkıntı Ölçeği	1	-	-0,284*	0,046	-0,315*	0,026	-0,344*	0,016
Egzersiz Yarar Algısı Puanı			1	-	0,671**	0,000	0,033	0,824
Egzersiz Engel Algısı Puanı					1	-	0,180	0,216
Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Form							1	-

*p<0,05 **p<0,01

4. TARTIŞMA

Mevcut çalışma özel gereksinimli çocukların informal bakım verenlerinde egzersiz farkındalığı, fiziksel aktivite düzeyi ve psikolojik sıkıntı düzeyi arasındaki ilişkiyi incelenmek amacıyla gerçekleştirildi. Elde edilen sonuçlar, özel gereksinimli çocukların informal bakım verenlerinde egzersiz farkındalığının ve fiziksel aktivite düzeyinin artmasının ruhsal sağlık üzerinde olumlu sonuçlar sağlayacağını gösterdi.

Literatürde hem egzersiz yapma düzeyinin hem de fiziksel aktivite katılımının yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, ekonomik durum, genel sağlık durumu ve sağlığa etkileri hakkında farkındalık gibi farklı faktörler ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Gelişimsel engelli çocukların ebeveynlerinin yer aldığı bir çalışmada fiziksel aktivite katılımının planlı davranış teorisi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. [17] Uzun tez çalışmasında engelli çocuğa sahip annelerin fiziksel aktivite düzeylerinin düşük olduğunu göstermiştir. [18] Benzer olarak Özkan ve Numanoğlu-Akbaş fiziksel engelli çocukların annelerinin fiziksel aktivite seviyelerinin düşük olduğunu ve bunun çocukların kaba motor fonksiyon seviyesiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. [19] Çalışmamızda bakım verenlerin maksimum 172 puan alınabilecek egzersiz yararları-engel ölçeği toplam puanı ortalamasının 107,22±24,85 olduğu saptandı. Sonuçlar bakım verenler için özellikle özel gereksinimli bireyleri rehabilitasyon merkezlerine getirdikleri günlerde egzersizin yararları konusunda eğitim verilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte katılımcıların çok düşük düzeyde ve orta düzeyde fiziksel aktiviteye katıldıkları tespit edildi. Bu bağlamda fiziksel aktivite katılımını destekleyen stratejilerin ve farkındalık çalışmaların da yapılaması gerektiği düşünülmektedir.

Zhang ve diğ., otizmli çocukların ebeveynlerinde daha düşük fiziksel aktivite seviyeleri ve daha yüksek anksiyete ve depresyon riskleri olduğunu ortaya koymuştur. [20] Hassan ve diğ., ise özel gereksinimli çocukların annelerinde kardiyovasküler egzersiz programına katılım ile psikolojik streste azalma gördüğü, aynı zamanda bu egzersizler ile eş zamanlı yapılan fiziksel aktivitelere katılımın zihinsel refahı artırmaya ve stres ile kaygı seviyelerini düşürmeye yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir. [21] Çalışmamızda ayrı ayrı egzersiz yararı farkındalığı ile fiziksel aktivite düzeyi daha yüksek olan bireylerin psikolojik sıkıntı düzeylerinin daha düşük olduğu görüldü. Literatür ile benzer olan çalışma sonuçları bakım veren merkezli egzersiz yaklaşımlarının ve fiziksel aktivite planlamasının önemini ortaya koymaktadır.

5. SONUÇ

Özel gereksinimli bireylerin informal bakım verenleri rehabilitasyon sürecinde ve akademik kazanımlarda olduğu kadar temel günlük yaşam aktivitelerin yapılmasının sağlanmasındaki rolleri ile özel gereksinimli bireylerin yaşam yolculuğuna sürekli olarak eşlik etmektedirler. Bu süreç istenilerek yapılmakla birlikte bakım süresinin ilerlemesiyle bir dizi fiziksel ve ruhsal sorunları da beraberinde getirebilmektedir. Bu bağlamda bakım verenin sağlığının devamlılığı için gerekli müdahalelerin planlanması oldukça önemlidir. Çalışma sonuçları ışığında bakım verenlere egzersizin önemi ve yararlarının anlatılması kapsamında yapılacak eğitimler ile egzersiz önünde tanımlanan bariyerlerin kaldırılmasına yönelik çözümlerin oluşturulmasıyla olumlu sağlık sonuçları elde edileceği öngörülmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Toy AB, Kesici İ. Özel gereksinimli çocuğu olan annelerin eğitim ihtiyaçları. Journal of Advanced Education Studies. 2020;2(1):61-93.
2. Üstündağ A, Göktay FS, Kalkanlı F, Gülgün ZN. Üniversite öğrencilerinin özel gereksinimli bireylere bakış açılarının incelenmesi. Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2023;33(2):755-66.
3. Genel Türkçe sözlük. Erişim: 18.10.2024 https://sozluk.gov.tr/
4. Karahan A, Güven S. (2002). Yaşlılıkta evde bakım. Türk Geriatri Dergisi. 2002;5 (4):155–9.
5. Yörük S, Çalışkan T, Gündoğdu H. Balıkesir Devlet Hastanesi evde bakım hizmet biriminden hizmet alan 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerin bakım alma nedenleri ve sağlanan hizmetlerin belirlenmesi. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012;1(1):12-5.

6. Saadet Otman. Egzersiz tedavisinde temel prensipler ve yöntemler. 6. baskı, Hipokrat yayıncılık, Ankara, 2020
7. Tümer A. Fiziksel aktiviteyi artırmada değişim aşaması temelli bireysel danışmanlık girişiminin etkililiği [Doktora Tezi]. İzmir, Türkiye: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2007.
8. Cindaş A. Yaşlılarda egzersiz uygulamasının genel ilkeleri. Türk Geriatri Dergisi. 2001;4(2):77-84.
9. Kayıhan H. Türkiye fiziksel aktivite rehberi: Engellilerde fiziksel aktivite. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2014.
10. Emir A, Tarakçı D, Doğan S. Özel gereksinimli çocukların annelerinde bakım veren yükü ve merhamet yorgunluğunun incelenmesi. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;3(3):153-60.
11. Öztürk YE, Şentürk Ş, Macit Y. Evde bakım hizmeti alan engelli bireye sahip ailelerin bakım verme yüklerinin belirlenmesi: Amasya örneği. Türkiye Sosyal Hizmet Araştırmaları Dergisi. 2017;1(1):48-67.
12. Sechrist KR, Walker SN, Pender NJ. Development and psychometric evaluation of the exercise benefits/barriers scale. Research in nursing & health. 1987;10(6),357-65.
13. Ortabag T, Ceylan S, Akyuz A, Bebis H. The validity and reliability of the exercise benefits/barriers scale for Turkish Military nursing students. South African Journal for Research in Sport, Physical Education and Recreation. 2010;32(2), 55-70.
14. Sağlam M, Arıkan H, Savcı S, İnal-İnce D, Boşnak Güçlü M. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. Percept Mot Skills, 2010;111(1), 1-7.
15. WHO. World Mental Health Initiative. National Comorbidity Survey. List of studies that use the K6 or K10 [Online]. www.hcp.med.harvard.edu/ncs/k6_scales.php
16. Altun Y, Özen M, Kuloğlu MM. Psikolojik sıkıntı ölçeğinin Türkçe uyarlaması: Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2019;20(Ek sayı.1):23-31.
17. Ku B, Haegele JA. Understanding parental physical activity behaviours in parents of children with disabilities: An expanded theory of planned behaviour approach. Journal of Intellectual & Developmental Disability. 2023;48(2):117-26.
18. Uzun, B. Engelli çocukların annelerinde fiziksel aktivite düzeyi, bakım veren yükü, ebeveyn öz yeterliliği ve depresyon arasındaki ilişkinin incelenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. İzmir, Türkiye: Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019.
19. Özkan RS, Numanoğlu-Akbaş A. Physical activity and exercise benefits/barriers in mothers of children with motor disabilities. Irish Journal of Medical Science. 2022;(1971):1-8.
20. Zhang X, Kern ZG, Yun J. Physical activity and mental health of parents of children with autism spectrum disorder. Adapted Physical Activity Quarterly. 2023;40(4):649-63.
21. Hassan AK, Zahran KM, Alibrahim MS, et al. Examining the effects of cardio exercises on psychological stress reduction in mothers of children with special needs: a promising approach. Universal Journal of Public Health. 2024;12(3):481-98.

Makale id= 102

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6060-1148; 0009-0008-7594-6091; 0000-0002-2914-7976; 0000-0002-7639-8444

Pasif Germe ve Propriyoseptif Nöromüsküler Fasilitasyon (Pnf) Germe Tekniklerinin Genç Basketbol Oyuncularında Hız, Çeviklik ve Patlayıcı Güç Üzerindeki Akut Etkileri

Öğr. Gör. Ayşenur Çetinkaya[1], Fzt Numan Ceylan[1], Öğr. Gör. Dr Duygu Şahin Altaç[1], Arş.Gör. Muhammed Yusuf Kahraman[1]
[1]Haliç Üniversitesi

*Corresponding author: Ayşenur Çetinkaya

Özet: *Bu çalışmanın amacı genç basketbolcularda statik pasif ve proprioseptif nöromüsküler kolaylaştırma (PNF) germe tekniklerinin çeviklik, hız ve alt ekstremite patlayıcı gücü üzerindeki akut etkilerini incelemekti. Bahçeşehir Koleji Spor Kulübü basketbol takımındaki bireyler Temmuz-Ağustos 2024 tarihleri arasında çalışmaya dahil edildi. Dahil etme kriterlerini karşılayan 14-18 yaş arasındaki yirmi katılımcı, kapalı zarf yöntemi kullanılarak pasif germe (n=10) ve PNF germe (n=10) gruplarına randomize edildi. Değerlendirmede çeviklik için T-Çeviklik Testi, hız için 30 m Sprint Testi, alt ekstremite patlayıcı güç için Durarak Uzun Atlama ve Yatay Sıçrama Testi kullanıldı. Tüm katılımcılar aynı ısınma programından sonra çeviklik, hız ve patlayıcı güç testlerini gerçekleştirdi. İlk değerlendirmelerden sonra katılımcılara aynı fizyoterapist tarafından hamstring, quadriceps ve calf grubu kaslarına pasif veya PNF germe programı uygulandı. Testler germe müdahalelerinden hemen sonra tekrarlandı. Grup içi karşılaştırmalarda, pasif germe grubunda 30 m Sprint Testi hariç tüm testlerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler bulundu (p<0,05). PNF grubunda, grup içi karşılaştırmalarda yalnızca T-Çeviklik Testinde anlamlı iyileşme bulundu (p=0,05). Gruplar arası karşılaştırmada, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Sonuç olarak, aktivite öncesi statik pasif germe, PNF germeye kıyasla alt ekstremite patlayıcı gücü üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olabilir. Ek olarak, PNF germe çevikliği iyileştirdi ve hız ve patlayıcı güç üzerinde herhangi bir olumsuz akut etkiye neden olmadı. Gelecekte, germe tekniklerinin olumlu veya olumsuz akut etkilerinin ne kadar süreyle devam ettiğine dair yapılan çalışmaların ısınma programları için önemli olacağını düşünüyoruz.*

Anahtar Kelimeler: *Basketbol, Pasif Germe, Pnf Germe, Atletik Performans*

Acute Effects of Passive and Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (Pnf) Stretching Techniques On Speed, Agility, and Explosive Strength in Youth Basketball Players

Abstract: *The aim of this study was to investigate the acute effects of static passive and proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) stretching techniques on agility, speed, and lower extremity explosive power in young basketball players. Individuals from the Bahçeşehir College Sports Club basketball team were included in the study between July and August 2024. Twenty participants between the ages of 14 and 18 who met the inclusion criteria were randomized into passive stretching (n=10) and PNF stretching (n=10) groups using the closed envelope method. Outcome measurements consisted of the T Agility Test for agility, the 30-Meter Sprint Test for speed, the Standing Long Jump Test and the Lateral Jump Test for lower-extremity explosive power. All participants performed agility, speed, and explosive power tests after the same warm-up program. After the initial assessments, the participants were applied a passive or PNF stretching program to the hamstring, quadriceps, and calf group muscles by the same physiotherapist. The tests were repeated immediately after the stretching interventions. In within-group comparisons, statistically significant improvements were found in the passive group in all tests (p<0.05) except the 30-meter sprint test (p>0.05). In the PNF group, a significant improvement was found only in the T Agility Test in within-group comparisons (p=0.05). In the between-group comparison, no statistical difference was found between the two groups (p>0.05). In conclusion, static passive stretching before*

activity may have a greater effect on lower-extremity explosive power compared to PNF stretching. Additionally, PNF stretching improved agility, and did not cause any negative acute effects on speed and explosive strength. In the future, we think that conducting studies on how long the positive or negative acute effects of stretching techniques continue will be important for warm-up programs.

Keywords: *Basketball, Passive Stretching, Pnf Stretching, Athletic Performance*

1. GİRİŞ

Germe teknikleri, kas-iskelet sistemi yaralanmalarını önlemede, kas ağrısını hafifletmede, kas gücü kapasitesini artırmada ve atletik performansı iyileştirmede önemli bir rol oynar. Dinamik, statik, balistik ve proprioseptif nöromüsküler kolaylaştırma (PNF) dahil olmak üzere çeşitli germe teknikleri mevcuttur. Statik ve PNF germe yaygın olarak kullanılan iki tekniktir[1].

Yapılan birçok çalışmaya rağmen, germe için en etkili yaklaşım ve teknik hakkındaki tartışmalar klinik uygulamada ve literatürde devam etmektedir[2,3]. Statik esnemenin sonraki performansı etkileyebileceği ve aktivite öncesi yapılan statik germenin faydalarına ilişkin algıların önemli ölçüde değiştiği bilinmektedir[4]. Güncel araştırmaların çoğu statik germenin performansı olumsuz etkilediğini öne sürerken, performansta hiçbir azalma olmadığını gösteren çalışmalar da vardır[5,6]. Germe tekniklerinin etkileri, akut ve kronik etkiler, farklı germe yöntemleri ve süreleri gibi çeşitli faktörler nedeniyle geniş bir yelpazede incelenmektedir. Bu geniş kapsamın, germe etkilerinin belirsiz olmasının ana nedenlerinden biri olduğu vurgulanmıştır[7].

Yaygın olarak kullanılan bir diğer germe türü ise PNF germedir. PNF germe tekniği üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır ve faydaları konusunda tartışmalı sonuçlar vardır. PNF germenin kas performansını bozduğu için ısınma programlarına dahil edilmemesi gerektiği bildirilmiştir[8]. Ancak başka bir çalışmada, germe protokollerinden hiçbirinin (statik, dinamik ve PNF) kas performansında düşüşe neden olmadığı bildirilmiştir[9]. Ek olarak, PNF germenin sıçrama performansı üzerindeki etkileri de tartışmalıdır[10].

Statik pasif ve PNF germenin kas performansı üzerindeki etkileri literatürde çelişkilidir. Ayrıca, basketbolcular üzerinde PNF germenin akut etkilerini inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Isınma programlarında yer alacak germe tekniklerinin seçimi konusunda literatüre katkıda bulunabileceğimize inanıyoruz. Bu çalışmanın amacı genç basketbol oyuncularında pasif ve PNF germe tekniklerinin çeviklik, hız ve alt ekstremite patlayıcı gücü üzerine akut etkilerini incelemekti.

2. MATERYAL VE METHOD

Bahçeşehir Koleji Spor Kulübü basketbol takımındaki bireyler Temmuz-Ağustos 2024 tarihleri arasında çalışmaya dahil edildi. Gönüllü olarak katılmayı kabul eden katılımcılardan ve ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Dahil etme kriterlerini karşılayan 20 katılımcı, kapalı zarf yöntemi kullanılarak iki farklı gruba (pasif grup ve PNF grubu) randomize edildi.

Dahil etme kriterleri şunlardı: (a) erkek olmak; (b) 14-18 yaş arasında olmak; (c) en az 2 yıllık basketbol deneyimine sahip olmak; (d) en az 2 ay düzenli takım antrenmanlarına katılmış olmak; (e) vücut kitle indeksi < 29,9 kg/m^2. Dışlama kriterleri şunlardı: (a) son 6 ay içinde alt ekstremitede ağrı ve/veya yaralanma öyküsü olması; (b) alt ekstremitede ortopedik cerrahi öyküsü.

Dahil edilme kriterlerine uygun bütün katılımcılara, aynı ısınma programından sonra, çeviklik, hız ve alt ekstremite patlayıcı güç değerlendirmesi yapıldı. İlk değerlendirmelerden sonra, katılımcılara aynı fizyoterapist tarafından pasif germe veya PNF germe egzersizleri uygulandı. Testler germe müdahalelerinden hemen sonra tekrarlandı.

2.1. Germe Programları

Pasif germe grubundaki katılımcılara aynı fizyoterapist tarafından hamstring, quadriceps ve calf grubu kaslarına pasif germe uygulandı. İlgili kas fizyoterapist tarafından en uzamış pozisyona getirildi ve bu pozisyon 30 saniye boyunca korundu. Üç germe uygulandı ve her kas grubu arasında 30 saniyelik dinlenme süresi verildi[11].

PNF grubundaki katılımcılara aynı fizyoterapist tarafından hamstring, quadriceps ve calf grubu kaslarına PNF'nin özel tekniklerinden olan "tut-gevşe" tekniği uygulandı[12]. İlgili kas fizyoterapist tarafından en uzamış pozisyona getirildi. Bu pozisyonda katılımcıdan antagonist yönde 5-8 saniye maksimum izometrik kontraksiyon istendi[13]. İzometrik kasılmadan sonra katılımcıdan aktif gevşeme istendi (tam gevşeme sağlandıktan sonra 5 saniye beklendi), ardından hareket yönündeki artış fizyoterapist tarafından pasif olarak kontrol edildi. İlerleyen hareket açıklığı fizyoterapist tarafından 30 saniye boyunca korundu. Üç germe uygulandı ve her kas grubu arasında 30 saniye dinlenme süresi verildi.

2.2. Çeviklik, Hız ve Patlayıcı Güç Değerlendirmesi

Çeviklik T testi ile değerlendirildi. T şekli oluşturan dört adet 38 cm'lik koni, dönüş noktaları için işaretleyici olarak yerleştirildi. Sporcu A konisinden başlar ve B konisine doğru koşar. Sonra sağa doğru kayarak D konisine, sola doğru kayarak C konisine gider ve B konisine geri döner. Son olarak, testi tamamlamak için A konisindeki başlangıç noktasına geri koşar. Her katılımcı, aralarında en az iki dakika dinlenme olacak şekilde üç deneme gerçekleştirdi. Gerekirse, katılımcılara daha uzun bir dinlenme süresi verildi. Testin süresi, kronometre kullanılarak saniye cinsinden kaydedildi[14].

Hız, düz bir pistte gerçekleştirilen 30 metrelik (m) sprint testi kullanılarak ölçüldü. Test için, başlangıç ve bitiş çizgileri işaretlendi ve aralarındaki mesafe 30 metre olarak ayarlandı. Test sırasında, katılımcılar başlangıç çizgisinde pozisyon aldı ve fizyoterapistin düdüğüyle koşmaya başladı. Bitiş çizgisine kadar geçen zaman kronometre ile saniye cinsinden kaydedildi. Her katılımcı, aralarında en az iki dakika dinlenme olacak şekilde iki deneme gerçekleştirdi. Gerekirse, katılımcılara daha uzun bir dinlenme süresi verildi[15].

Alt ekstremite patlayıcı gücü, Durarak Uzun Atlama Testi ve Yatay Sıçrama Testi ile değerlendirildi. Durarak Uzun Atlama Testi için, katılımcılardan her iki bacak ve kol ile hızlanarak ayakta durma pozisyonundan mümkün olduğunca öne sıçramaları istendi. Test iki kez yapıldı ve analiz için en yüksek puan (test başlangıç çizgisi ile bu çizgiye en yakın topuk arasındaki mesafe) santimetre olarak kaydedildi. Katılımcılar geriye düşerse veya vücudun başka bir kısmıyla yere değerse, yeni bir denemeye izin verildi[16]. Yatay Sıçrama Testinde, katılımcı dominant ayağının lateral kenarını başlangıç çizgisine yana doğru hizaladı, sonra çömelme pozisyonuna geldi ve yana doğru maksimum bir sıçrama yaptı. Test iki kez yapıldı, sıçramadan sonra ulaşılan pozisyonda dominant ayağın medial kısmı ile başlangıç çizgisi arasındaki mesafe kaydedildi[17].

2.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde "Statistical Package for Social Sciences Version 24" (SPSS, Chicago, IL, ABD) istatistik programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama±standart sapma, nitel veriler ise sayı ve yüzde (%) olarak verildi. Verilerin normalliği çarpıklık ve basıklık değerleri ile incelendi. Grup içi farklılıkların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için "Paired-samples T-Test", normal dağılım göstermeyen değişkenler için "Wilcoxon signed rank test" kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda verilerin normal dağılım göstermesi nedeniyle "Independent Samples T-Test" kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi.

3. BULGULAR

Çalışmamız 20 sporcu ile tamamlanmıştır. Sporculara ait tanımlayıcı özellikler **Tablo 1'**de gösterilmektedir.

Tablo 1. Sporcuların Tanımlayıcı Özellikleri

	Pasif Grup (n=10)	PNF Grup (n=10)	t	pᵃ değeri
	$\bar{X}$±SD (min-max)	$\bar{X}$±SD (min-max)		
Yaş (yıl)	15.50 ± 0.70 (14-16)	15.30 ± 0.82 (14-16)	0.582	0.567
Boy (cm)	187.70 ± 4.76 (178-194)	186.40 ± 8.55 (173-196)	0.419	0.679

	Pasif Grup (n=10)	PNF Grup (n=10)	t	pᵃ değeri
	X̄±SD (min-max)	X̄±SD (min-max)		
Vücut ağırlığı (kg)	80.80 ± 6.89 (70-93)	82.70 ± 8.26 (70-96)	-0.558	0.583
VKI (kg/m²)	22.91 ± 1.38 (20.80-24.84)	23.79 ± 1.64 (21.60-26.49)	-1.287	0.214
Basketbol deneyimi (yıl)	6.30 ± 1.41 (3-8)	5.30 ± 0.94 (4-7)	1.853	0.080

Min: minimum; max: maksimum; ort:ortalama; SS:standart sapma; [a] = Independent Samples T-test

Tablo 2'de grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar ile etki büyüklükleri sunulmuştur. Grup içi karşılaştırmalarda pasif grupta T-Çeviklik Testi (p=0,002), Durarak Uzun Atlama Testi (p=0,049) ve Yatay Sıçrama Testi (p=0,034) parametrelerinde anlamlı fark bulunurken, 30 m Sprint Testi'nde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,087). PNF grubunda grup içi karşılaştırmalarda T-Çeviklik Testi (p=0,005) hariç diğer testlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Gruplar arası ortalama fark (Δ) değişkenlerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 2. Germe Programı Sonrası Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırmalar

	Pasif Grup (n=10)				PNF Grup (n=10)				Between groups (Ön-test)	Difference Between Groups	
	Ön test	Son test	Δ	p değeri	Ön test	Son test	Δ	p değeri	p değeri	p değeri	Cohen's d
T-Testi (s)	10.17±0.50	9.88±0.42	-0.28±0.21	**0.002[a]***	10.03±0.43	9.78±0.39	-0.25±0.19	**0.005[b]***	0.534[c]	0.747[c]	-0.146
30-m Sprint Test (s)	5.31±0.39	5.23±0.32	-0.08±0.14	0.087[a]	5.27±0.43	5.21±0.39	-0.06±0.10	0.069[a]	0.839[c]	0.747[c]	-0.146
Durarak uzun atlama(cm)	220.50±9.39	223.60±7.30	3.10±4.33	**0.049[a]***	221.50±13.31	221.10±14.27	-0.40±6.20	0.842[a]	0.848[c]	0.160[c]	0.654
Yatay sıçrama(cm)	205.10±8.94	211.00±7.03	5.90±7.48	**0.034[a]***	207.00±13.17	215.30±16.13	8.30±11.85	0.054[a]	0.710[c]	0.594[c]	-0.242

Δ: Son test- ön test; *p<0.05; [a] Paired Samples T-test; [b] Wilcoxon signed-rank test; [c] Independent Samples T-test

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma, genç basketbol oyuncularında pasif ve PNF germenin çeviklik, hız ve alt ekstremite patlayıcı gücü üzerindeki akut etkilerini araştırdı. Pasif germenin çevikliği ve patlayıcı gücü iyileştirdiği, ancak PNF germenin yalnızca çeviklikte önemli farklar sağladığı bulundu. Her iki germe tekniğinin de hız üzerinde herhangi bir etkisi olmadı. Gruplar arasındaki fark değişkenlerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında fark bulunamadı.

PNF germenin çeviklik üzerindeki akut etkilerini inceleyen sadece iki çalışmaya rastlanmıştır. Elit genç futbolcularda, statik veya PNF germe sonrasında Balsom çeviklik testi performansında anlamlı bir etki bulunmamıştır [18]. Başka bir çalışmada, PNF germenin aktif erkeklerde çeviklik veya sprint süreleri üzerinde anlamlı akut etkisi olmadığı belirtilmiştir[19]. Çalışmamız basketbolcular üzerinde yürütülmüştür ve çeviklik performansı PNF germe sonrasında artmıştır. Çalışmamızdaki bu fark, farklı PNF özel tekniklerinin kullanılmasından ve/veya örneklemimizin genç basketbolculardan oluşmasından ve/veya farklı çeviklik testlerinin kullanılmasından ve/veya farklı germe protokollerinden kaynaklanıyor olabilir.

Kısa süreli statik germe protokollerinin 10 ve 20 m Sprint ve T-Çeviklik Testi performansında akut iyileşme sağladığı, daha uzun süreli statik germe protokollerinin ise ne olumlu ne de olumsuz etkisi olmadığı belirtilmiştir[20]. Favero ve ark.[21] tarafından yürütülen çalışmada, düşük temel esneklik puanlarına sahip deneklerin statik germeden sonra performanslarının arttığı ve 40 m sprint sürelerinin iyileştiği gözlemlenmiştir. Buna karşılık, yüksek temel esneklik puanlarına sahip deneklerin statik germeden sonra olumsuz etkilendiği ve sprint sürelerinin yavaşladığı bulunmuştur. Mevcut çalışmada, statik pasif germeden sonra T-Çeviklik Test süresi kısaldı, ancak 30 m Sprint Test süresinde bir değişiklik bulunamadı.

Malek ve ark.[22] rekreasyonel olarak aktif erkekler üzerinde yaptıkları çalışmada dinamik germe, PNF germe ve germe yapılmayan kontrol grubunu sıçrama ve sprint performansı açısından karşılaştırmış ve PNF germe grubunun kontrol grubuna kıyasla dikey sıçrama ve 20 m sprint performansını artırdığını bulmuşlardır. Ancak Alemdaroğlu ve ark.[23], tekvando uygulayıcıları üzerinde yaptıkları çalışmada statik, balistik, PNF germenin akut etkilerini karşılaştırmış ve üç germe tekniğinin de 10 ve 20 m sprint performansını olumsuz etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Mevcut çalışmamızda, PNF germeden sonra 30 m sprint performansında önemli bir değişiklik bulunmamıştır. Bu farklı sonuçlar, PNF germenin hız testleri üzerindeki akut etkisinin belirsizliğini yansıtmaktadır.

Genel bir bilgi olan, PNF'in olumsuz yöndeki akut etkilerine rağmen, bu çalışmada PNF germe çevikliği iyileştirdi ve hız ve patlayıcı güç üzerinde herhangi bir olumsuz etkiye neden olmadı. Çalışmamızın limitasyonları arasında katılımcı sayısının az olması yer almaktadır. Ayrıca, daha hassas sonuçlar için önemli olduğu bilinmesine rağmen fotosel zamanlama sistemi yerine ekipman eksikliği nedeniyle kronometre kullanıldı. Bir diğer limitasyon ise dinamik germe ve kontrol grubunun olmaması olabilir ve son olarak, katılımcılarımızı esneklik seviyelerine göre gruplara ayırmak çalışmamızın sonuçlarının daha güvenilir olmasını sağlayabilirdi.

KAYNAKLAR

1. Lim, K. I., Nam, H. C., & Jung, K. S. (2014). Effects on hamstring muscle extensibility, muscle activity, and balance of different stretching techniques. J Phys Ther Sci, 26(2), 209-213.
2. Lempke, L., Wilkinson, R., Murray, C., & Stanek, J. (2018). The Effectiveness of PNF Versus Static Stretching on Increasing Hip-Flexion Range of Motion. J Sport Rehabil, 27(3), 289-294.
3. Reid, J. C., Greene, R., Young, J. D., Hodgson, D. D., Blazevich, A. J., & Behm, D. G. (2018). The effects of different durations of static stretching within a comprehensive warm-up on voluntary and evoked contractile properties. Eur J Appl Physiol, 118(7), 1427-1445.
4. Kay, A. D., & Blazevich, A. J. (2012). Effect of acute static stretch on maximal muscle performance: a systematic review. Med Sci Sports Exerc, 44(1), 154-164.
5. Chaouachi, A., Castagna, C., Chtara, M., Brughelli, M., Turki, O., Galy, O., Chamari, K., & Behm, D. G. (2010). Effect of warm-ups involving static or dynamic stretching on agility, sprinting, and jumping performance in trained individuals. J Strength Cond Res, 24(8), 2001-2011.
6. Hayes, P. R., & Walker, A. (2007). Pre-exercise stretching does not impact upon running economy. J Strength Cond Res, 21(4), 1227-1232
7. Kay, A. D., & Blazevich, A. J. (2012). Effect of acute static stretch on maximal muscle performance: a systematic review. Med Sci Sports Exerc, 44(1), 154-164.
8. Gomes, T. M., Simão, R., Marques, M. C., Costa, P. B., & da Silva Novaes, J. (2011). Acute effects of two different stretching methods on local muscular endurance performance. J Strength Cond Res, 25(3), 745-752
9. Manoel, M. E., Harris-Love, M. O., Danoff, J. V., & Miller, T. A. (2008). Acute effects of static, dynamic, and proprioceptive neuromuscular facilitation stretching on muscle power in women. J Strength Cond Res, 22(5), 1528-1534.

10. Christensen, B. K., & Nordstrom, B. J. (2008). The effects of proprioceptive neuromuscular facilitation and dynamic stretching techniques on vertical jump performance. J Strength Cond Res, 22(6), 1826-1831.
11. 11. Prentice, W. E. (2021). Principles of Athletic Training: A Guide to Evidence-based Clinical Practice. McGraw-Hill Higher Education.
12. 12. Adler, S. S., Beckers, D., & Buck, M. (2007). PNF in Practice: An Illustrated Guide. Springer Berlin Heidelberg.
13. 13. Rowlands, A. V., Marginson, V. F., & Lee, J. (2003). Chronic flexibility gains: effect of isometric contraction duration during proprioceptive neuromuscular facilitation stretching techniques. Res Q Exerc Sport, 74(1), 47-51.
14. França, C., Gouveia, É., Caldeira, R., Marques, A., Martins, J., Lopes, H., Henriques, R., & Ihle, A. (2022). Speed and Agility Predictors among Adolescent Male Football Players. Int J Environ Res Public Health, 19(5).
15. Xiong, J., Li, S., Cao, A., Qian, L., Peng, B., & Xiao, D. (2022). Effects of integrative neuromuscular training intervention on physical performance in elite female table tennis players: A randomized controlled trial. PLoS One, 17(1), e0262775.
16. Marin-Jimenez, N., Perez-Bey, A., Cruz-Leon, C., Conde-Caveda, J., Segura-Jimenez, V., Castro-Piñero, J., & Cuenca-Garcia, M. (2024). Criterion-related validity and reliability of the standing long jump test in adults: The Adult-Fit project. Eur J Sport Sci, 24(9), 1379-1392.
17. Trzaskoma, Z., Ilnicka, L., Wiszomirska, I., Wit, A., & Wychowański, M. (2015). Laterality versus jumping performance in men and women. Acta Bioeng Biomech, 17(1), 103-110.
18. Jordan, J. B., Korgaokar, A. D., Farley, R. S., & Caputo, J. L. (2012). Acute effects of static and proprioceptive neuromuscular facilitation stretching on agility performance in elite youth soccer players. International journal of exercise science, 5(2), 2.
19. Burgess, T., Vadachalam, T., Buchholtz, K., & Jelsma, J. (2019). The effect of the contract-relax-agonist-contract (CRAC) stretch of hamstrings on range of motion, sprint and agility performance in moderately active males: A randomised control trial. S Afr J Sports Med, 31(1), v31i31a6091.
20. Avloniti, A., Chatzinikolaou, A., Fatouros, I. G., Avloniti, C., Protopapa, M., Draganidis, D., Stampoulis, T., Leontsini, D., Mavropalias, G., Gounelas, G., & Kambas, A. (2016). The Acute Effects of Static Stretching on Speed and Agility Performance Depend on Stretch Duration and Conditioning Level. J Strength Cond Res, 30(10), 2767-2773.
21. Favero, J. P., Midgley, A. W., & Bentley, D. J. (2009). Effects of an acute bout of static stretching on 40 m sprint performance: influence of baseline flexibility. Res Sports Med, 17(1), 50-60.
22. Malek, N. F. A., Nadzalan, A. M., Tan, K., Nor Azmi, A. M., Krishnan Vasanthi, R., Pavlović, R., Badau, D., & Badau, A. (2024). The Acute Effect of Dynamic vs. Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Stretching on Sprint and Jump Performance. J Funct Morphol Kinesiol, 9(1).
23. Alemdaroğlu, U., Köklü, Y., & Koz, M. (2017). The acute effect of different stretching methods on sprint performance in taekwondo practitioners. J Sports Med Phys Fitness, 57(9), 1104-1110.

Makale id= 106

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5115-6756

Non-Spesifik Boyun Ağrısı Olan Bireylerde Telerehabilitasyon Yönteminin Etkinliği

Fzt Yaren Ertav[1], Öğr. Gör. Dr İrem Çetinkaya[1], Öğr. Gör. Ayşenur Çetinkaya[1], Öğr. Gör. Dr Duygu Şahin Altaç[1]
[1]Haliç Üniversitesi

*Corresponding author: Yaren Ertav

Özet: *Bu çalışmanın amacı non-spesifik boyun ağrısı olan bireylerde telerehabilitasyon yönteminin etkinliğini yüz yüze rehabilitasyon yöntemi ile karşılaştırmaktı. Şubat - Haziran 2022 tarihleri arasında, dahil edilme kriterlerine uygun 25-45 yaş aralığındaki, non-spesifik boyun ağrısı olan 38 birey telerehabilitasyon (n=19) ve yüz yüze (n=19) egzersiz grubuna randomize edildi. Katılımcılara altı haftalık egzersiz programı öncesi ve sonrası olmak üzere iki değerlendirme yapıldı. Ağrı şiddeti Visüel Analog Skala ile, servikal eklem hareket açıklığı (EHA) gonyometrik ölçüm ile, fonksiyonel yeterlilik Boyun Disabilite İndeksi ile değerlendirildi. Gruplar arasında egzersiz öncesi yapılan değerlendirmede anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Grup içi karşılaştırmalarda iki grupta da tüm değerlendirme parametrelerinde egzersiz sonrasında anlamlı iyileşmeler bulundu (p<0,05). Egzersiz sonrası ölçümlerde aktivite sırasında ağrı, servikal ekstansiyon ve rotasyon açıları yüz yüze grupta anlamlı olarak üstündü (p<0,05). Egzersiz sonrası gruplar arası fark değişkenleri karşılaştırıldığında, tüm değerlendirme parametrelerinde yüz yüze rehabilitasyon yönteminin telerehabilitasyon yöntemine kıyasla daha etkili olduğu bulundu (p<0,05). Çalışmamızın sonucunda, non-spesifik boyun ağrılı bireylerde telerehabilitasyon yönteminin ağrı, servikal EHA ve servikal fonksiyonelliği olumlu yönde etkilediği, ancak yüz yüze uygulanan egzersizlerin, uzaktan senkron olarak uygulanan telerehabilitasyon yöntemine göre daha etkin olduğu görülmüştür.*

Anahtar Kelimeler: *Non-Spesifik Boyun Ağrısı, Telerehabilitasyon, Eklem Hareket Açıklığı, Boyun Disabilite İndeksi*

Effectiveness of Telerehabilitation Method in İndividuals With Non-Specific Neck Pain

Abstract: *The aim of this study was to compare the effectiveness of telerehabilitation method with face-to-face rehabilitation method in individuals with non-specific neck pain. Between February and June 2022, 38 individuals with non-specific neck pain between the ages of 25-45 who met the inclusion criteria were randomized into telerehabilitation (n=19) and face-to-face (n=19) exercise groups. The participants were assessed twice pre and post the six-week exercise program. Pain severity was assessed with the Visual Analog Scale, cervical joint range of motion (ROM) was assessed with goniometric measurement, and functionality was assessed with the Neck Disability Index. No significant difference was found in the pre-exercise assessment between the groups (p>0.05). In within-group comparisons, significant improvements were found in all assessment parameters in both groups after exercise (p<0.05). In the post-exercise measurements, pain during activity, cervical extension and rotation angles were significantly superior in the face-to-face group (p<0.05). When the difference variables between the groups were compared after the exercise, it was found that the face-to-face rehabilitation method was more effective than the telerehabilitation method in all evaluation parameters (p<0.05). As a result of our study, it was seen that the telerehabilitation method positively affected pain, cervical ROM and cervical functionality in individuals with non-specific neck pain, but the exercises applied face-to-face were more effective than the telerehabilitation method applied synchronously from a distance.*

Keywords: *Non-Specific Neck Pain, Telerehabilitation, Range of Motion, Neck Disability Index*

1. GİRİŞ

Boyun ağrısı, sırt ağrısıyla beraber toplumda en sık görülen muskuloskeletal sorundur[1]. Boyun ağrısı prevelansı %48 olarak belirtilmiş, yetişkin bireylerin en az %50' sinin hayatları boyunca en az bir kere boyun ağrısı yaşadıkları bildirilmiştir[2-3].

Boyun ağrılarının büyük oranını non-spesifik boyun ağrısı oluşturmakla birlikte patofizyolojisinin tam aydınlatılamamasından dolayı tanısı koyulamayan diğer patolojiler bu katagoriye girmektedir[4]. Non-Spesifik Boyun Ağrısının (NSBA) yaş, cinsiyet, genetik faktör, çalışma ortamları, iş ve sosyal çevre gibi birçok farklı durumdan kaynaklanabilmektedir[5]. Kronik boyun ağrılı bireyler tedavide profosyonel bakıma gereksinim duymakta olup, fizyoterapistler eşliğinde ağrıyı azaltmaya, fonksiyonelliği arttırmaya yönelik rehabilitasyon uygulamaları ile mevcut problemlerin en aza indirgenmesi hedeflenir[6]. Boyun ağrılı bireylerin rehabilitasyon programında egzersiz anahtar noktadır. Egzersiz programı kapsamında bireyin dikkatlice değerlendirilmesi, servikal bölge ve omuz çevresi kaslara uygulanan germe ve kuvvetlendirme egzersizleri ile postüral düzeltmelerin sağlanması gerekmektedir[7].

Telerehabilitasyon; rehabilitasyon hizmetlerine erişim olanağının sağlanması amacıyla, bilgisayara dayalı teknolojiler ve iletişim araçlarını kullanarak, hasta ve sağlık personelini buluşturan bir yöntemdir[8]. Fizyoterapi ve rehabilitasyon hizmetlerindeki talep artışı ile telerehabilitasyon yöntemleri çok sık başvurulan metotlar arasında yer almıştır. Web tabanlı video takip uygulamaları, video konferans yöntemleri uzaktan egzersiz izlemi amacıyla kullanılan yöntemlerdir[9]. Telerehabilitasyon yöntemleri, özelellikle kas iskelet problemlerinde klinik bir seçenek olarak görülmektedir[10-11]. Son yıllarda, teknoloji destekli rehabilitasyon uygulamaları daha kullanılabilir hale gelmiş, telerehabilitasyonun fonksiyon, kas kuvveti, ağrı gibi farklı durumlarda etkili olabileceği görülmüştür[12].

Telerehabilitasyon NSBA olan kişilerde, sağlık hizmeti sınırlı olan bireyler için faydalı olabilir. Aynı zamanda telerehabilitasyon zaman eksikliği, ulaşım sorunları gibi sağlık hizmetlerindeki yaygın sorunların üstesinden gelebilir[13]. Telerehabilitasyon uygulanmalarına yönelik çalışmalar artmış olsa da, NSBA' lı bireylerde, özellikle yüzyüze uygulanan egzersiz yöntemi ile karşılaştıran çalışmalara ihtiyaç görülmektedir. Çalışmamızda NSBA' lı hastalarda uygulanan telerehabilitasyon yönteminin etkinliğini yüz yüze rehabilitasyon yöntemile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Bu bağlamda hipotezlerimiz:

H0: Non-spesifik boyun ağrısı olan bireylerde telerehabilitasyon yöntemleri, yüz yüze rehabilitasyon yöntemlerine göre daha etkin değildir.

H1: Non-spesifik boyun ağrısı olan bireylerde telerehabilitasyon yöntemleri, yüz yüze rehabilitasyon yöntemleri ile benzer etki gösterir.

2. MATERYAL VE METHOD

Deneysel tipte dizayn edilen çalışmamıza 19 telerehabilitasyon, 19 kontrol grubu olmak üzere 38 NSBA' lı birey dahil edildi. Araştırmaya başlanmadan önce "Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu"ndan etik kurul onayı alındı **(29.06.2022/161)**. Katılımcılardan değerlendirme öncesinde sözlü ve yazılı olarak "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" aracılığıyla onam alındı. Çalışmamızda dahil edilme kritleri: (i)Katılımcıların gönüllü olması, (ii)En az 3 aydır devam eden boyun ağrısı şikayetinin bulunması (iii)Aktif olarak çalışmaları, (iv)İstanbul Anadolu Yakasında ikamet eden bireyler, (v)Telerehabilitasyon sağlanabilecek akıllı telefona sahip olması, (vi)25-45 yaş arası bireyler iken; hariç tutma kriterleri ise (i) Servikal disk herni, radikülopati, lokal enfeksiyon, lokalize/yaygın ödem varlığı, (ii)Kognitif fonksiyon bozukluğu bulunanlar olarak belirlendi. Çalışmaya katılmaya gönüllü bireyler "Hasta Değerlendirme Formu"nu doldurdu ve tüm katılımcılar iki gruba randomize edilerek, altı haftalık egzersiz programı öncesi ve sonrası olmak üzere iki ayrı zamanda değerlendirildi.

2.1. Veri Toplama Araçları

Sosyo-demografik form

Katılımcıların demografik bilgilerini (yaş,,meslek, cinsiyet vb.) sigara kullanımı, VKİ, kronik hastalık durumu, egzersiz yapma durumu, ağrıların süresi vb bilgilerini toplamak amacıyla tarafımızca oluşturulmuş formdur.

Visual Analog Skala

Ağrı şiddeti Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. İlk olarak Scott Paper Company Hayer ve Patterson tarafından 1921' de skala geliştirilmiştir. Kişinin 0-100 mm arasında ölçeklendirilmiş bir doğru üzerinde, sübjektif algıladığı ağrı şiddetine karşılık gelen noktayı (0: hiç ağrım yok, 100: dayanılmaz ağrı) işaretlemesi istendi. İstirahat ve günlük yaşam olarak iki ayrı durumda kaydedildi[14].

Servikal Eklem Hareket Açıklığı

Servikal olmurların eklem hareket açıklığının değerlendirilmesi amacıyla gonyometre kullanılmıştır. Kendall-Mc Creary kriterlerine göre ölçüm yapılmıştır. Bireyler oturur pozisyondayken; servikal bölge aktif fleksiyon, ekstansiyon, sağ rotasyon, sol rotasyon, sağ lateral fleksiyon, sol lateral fleksiyon hareketlerinin ölçümü değerlendirmeye alınmıştır[15-16].

Fleksiyon; birey bir sandalyede rahat edeceği bir pozisyonda konumlandırılır. Pivot nokta akromiona gonyometre yerleştirilir. Sabit kol yere paralel tutulur. Hareketli kol ile kulak orta noktası takip edilir. Baş öne doğru çene göğüs kafesine yaklaştırarak gelebildiği son noktaya gelerek ölçüm yapılır.

Ekstansiyon: birey sandalyede oturur. Pivot nokta akromiyondur. Sabit kol yere paralel tutulur. Hareletli kol kulak orta çizgisini takip eder. Servkal bölge arkaya doğru hareket eder ve gelinen son noktada ölçüm yapılır [15-16].

Lateral fleksiyon: birey oturur pozisyondadır. Fizyoterapist hastanın arkasında bulunur. Pivot nokta C7 spinöz çıkıntıdır. Sabit kol yere paralel tutulur. Hareketli kol ile servikal vertebranın spinal çıkıntısını takip eder. Ölçüm sırasında başta rotasyon olmamaına dikkat edilmelidir. Serviakl bölge hareketini ölçerken gonyometre 900 açı ile tutulmalıdır[15-16].

Rotasyon: hastanın poturur pozisyondadır. Hastanın ağızına uzun bir çubuk verilerek sıkıştırılır. Pivot başın ortasına yerleştirilir. Sabit kol yere paraleldir. Hareketli kol tutulan çubuğu takip eder[15-16].

Boyun Disabilite İndeksi

Boyun Disabilite İndeksi Howard Vernon tarafından 1989 yılında, servikal ağrının fonksiyonellik üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Anketin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Aslan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır[17-18].

Boyun problemlerinin kişide oluşturduğu özür değeri Boyun Disabilite İndeksi ile değerlendirildi. Boyun Disabilite İndeksi toplamda 10 soru 6 alt başlıktan oluşuyor. Sorular sırayla boyunda ağrı yopunluğu, kişisel bakım, yük taşıma, okuma, baş ağrısı, konsantrasyon, araba sürme, uyku, boş zaman aktiviteleri değerlendiriliyor. Sorular 0-5 arasında puanlanmaktadır. Yüksek puan yüksek özür seviyesini göstermektedir. 0-4 puan engellilik yok, 5-14 puan hafif,15-24 puan orta, 25-34 puan ciddi, 35-50 puan tam fonksiyonel olarak değerlendirilmiştir[17-18].

2.2. Egzersiz Programı

1.Hafta

Diyafragmatik solunum (5 tekrar x1 set)

Boyun fleksiyon kaslarına germe (20sn x 5tekrar)

Boyun ekstansiyon kaslarına germe (20sn x 5tekrar)

Boyun lateral fleksör kaslarına germe (20 sn x 5tekrar)

Boyun rotasyonu (20 sn x 5 tekrar)

2.Hafta

Diyafragmatik solunum (5 tekrar x 2 set)

Germe egzersizleri fleksiyon, ekstansiyon, sağ/sol lateral fleksiyon, sağ/sol rotasyon (20 saniye x 5 tekrar x 2 set)

Omuzları geri ve ileriye çevirme (10 tekrar x 1set)

Omuz elevasyon/depresyon (10 tekrar x 1set)

Boyun fleksiyon izometrik egzersiz (5tekrar x 2 set)

Boyun ekstansiyon izometrik egzersiz (5 tekrar x 2 set)

Boyun lateral fleksiyon ve rotasyon izometrik egzersiz (5 tekrar x 2 set)

3.Hafta

Diyafragmatik solunum (5 tekrar x 2 set)

Boyun fleksiyon, ekstansiyon izometrik egzersiz (5 tekrar x 3 set)

Lateral fleksiyon, rotasyon izometrik egzersiz (5 tekrar x 3 set)

Omuz elevasyon/depresyon,ileri ve geri çevirme (10 tekrar x 2set)

Pektoral germe (10 tekrar x 2 set)

4.Hafta

Diyafragmatik solunum (5 tekrar x 2set)

Germe egzersizleri fleksiyon, ekstansiyon, sağ/sol lateral fleksiyon, sağ/sol rotasyon (20 sn x 10 tekrar)

Omuz elevasyonu/depresyonu, ileri geriye döndürme (5 tekrar x 3 set)

Chin Tuck (5tekrar x 2 set x 5sn)

Scapular addüksiyon (1) (5tekrar x 2 set)

5.Hafta

Diyafragmatik solunum (5 tekrar x 2 set)

Chin tuck (10tekrar x 2 set x 5 sn)

Scapular addüksiyon(2) (5tekrar x 3 set x 5sn)

Pektoral kasları germe (20 sn x 5 tekrar x 5sn)

Havlu egzersizleri (5tekrar x 2 set x 5sn)

6.Hafta

Diyafragmatik solunum (5 tekrar x 2 set)

Germe egzersizleri fleksiyon,ekstansiyon,lateral fleksiyon,rotasyon (20sn x 10 tekrar)

Havlu egzersizleri (5tekrar x 3 set x 5sn)

Therebant ile scapular addüksiyon (3) (5tekrar x 2 set x 5sn)

2.3. Verilerin Analizi

İstatistiksel analiz SPSS 24.0 programı ile gerçekleştirildi. Shapiro Wilk testi ile çarpıklık ve basıklık değerleri göz önünde bulundurularak, verilerin normal dağılım gösterdiği saptandı. Bağımlı değişkenler için Paired Samples t-test, bağımsız grupların karşılaştırılmasında Independent Samples T-test kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi.

3. BULGULAR

Çalışmamız 19 Telerehabilitasyon, 19 Yüzyüze olmak üzere toplam 38 katılımcı ile tamamlandı. Katılımcılara ait demografik özellikler **Tablo 1'**de gösterilmektedir.

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

	Telerehabilitasyon N:19 (ort ± SS)	**Yüz Yüze N:19 (ort ± SS)**	**P Değeri**	**Z Değeri**
Yaş (yıl)	22,84 ± 434,0	16,16 ± 307,0	,062	-1,864
Boy (cm)	18,21 ± 395,0	20,79 ± 395,0	,471	-,721
Kilo (kg)	21,5 ± 408,5	17,50 ± 332,5	,267	-1,111
VKİ (kg/cm2)	23,03 ± 437,5	15,97 ± 303,5	,051	-1,956
Sigara Kullanım	20 ± 380	19,5 ± 361	,743	-,327
Egzersiz Alışkanlığı	22,5 ± 427,5	16,5 ± 313,5	,059	-2,181

VKİ: Vücut kütle indeksi, ort:ortalama; SS:standart sapma, *anlamlılık p<0,05

Her iki grubun eğitim öncesi ağrı şiddeti, hareket açıklığı ve fonksiyonellik düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu (p>0,05) **(Tablo 2)**.

Tablo 2. Katılımcıların başlangıç değerleri

PARAMETRELER	**Gruplar**	**Ortalama**	**Standart Sapma**	**p**
EÖ Visüel Analog Skalası İstirahat	**Kontrol**	29,26	13,135	0,479
	Deney	26,68	8,596	
EÖ Visüel Analog Skalası Günlük Yaşam	**Kontrol**	65,00	11,667	0,158
	Deney	58,95	14,101	
EÖ Servikal Fleksiyon	**Kontrol**	37,63	5,198	0,575
	Deney	38,68	6,237	
EÖ Servikal Ekstansiyon	**Kontrol**	30,16	7,508	0,917
	Deney	30,42	8,030	
EÖ Servikal Sol Lateral Fleksiyon	**Kontrol**	28,32	6,010	0,643
	Deney	29,26	6,488	
EÖ Servikal Sağ Lateral Fleksiyon	**Kontrol**	31,95	6,819	0,702
	Deney	32,79	6,630	
EÖ Servikal Sol Rotasyon	**Kontrol**	52,89	9,620	0,595
	Deney	54,47	8,475	
EÖ Servikal Sağ Rotasyon	**Kontrol**	53,79	8,437	0,069
	Deney	58,42	6,678	
EÖ Boyun Özürlülük Sorgulama Anketi	**Kontrol**	15,32	3,528	0,89
	Deney	15,16	3,468	

Independent Samples t-test, *anlamlılık p<0,05; EÖ: Egzersiz öncesi, ES: Egzersiz sonrası

Her iki grubun eğitim öncesi- sonrası grup içi değişimlerine bakıldığında, tüm ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme elde edildi (p<0,05). Eğitim sonrası günlük yaşamdaki ağrı şiddeti, servikal

ekstansiyon ve rotasyon ölçümlerine ait sonuçlar yüzyüze rehabilitasyon grubunda anlamlı olarak üstündü (p<0,05). Diğer ölçümlerde her iki grubun eğitim sonrası sonuçları benzerlik gösterdi (p>0,05) **(Tablo 3)**.

Tablo 3. Katılımcıların eğitim sonrası değerleri

PARAMETRELER	Gruplar	Ortalama	Standart Sapma	p
ES Visüel Analog Skalası İstirahat	**Kontrol**	6,58	10,679	0,088
	Deney	12,37	9,628	
ES Visüel Analog Skalası Günlük Yaşam	**Kontrol**	23,42	9,137	**0,015***
	Deney	34,47	16,574	
ES Servikal Fleksiyon	**Kontrol**	45,11	3,348	0,096
	Deney	42,74	5,031	
ES Servikal Ekstansiyon	**Kontrol**	46,21	5,798	**0,013***
	Deney	41,00	6,532	
ES Servikal Sol Lateral Fleksiyon	**Kontrol**	40,63	5,439	0,106
	Deney	37,47	6,284	
ES Servikal Sağ Lateral Fleksiyon	**Kontrol**	41,58	3,271	0,051
	Deney	38,89	4,795	
ES Servikal Sol Rotasyon	**Kontrol**	75,42	4,376	**<0,001***
	Deney	66,00	5,754	
ES Servikal Sağ Rotasyon	**Kontrol**	76,42	4,647	**0,002***
	Deney	70,84	5,805	
ES Boyun Özürlülük Sorgulama Anketi	**Kontrol**	6,79	2,016	0,061
	Deney	8,32	2,790	

Independent Samples t-test, *anlamlılık p<0,05; EÖ: Egzersiz öncesi, ES: Egzersiz sonrası

Eğitim sonrası değişim ortalamalarının farkına bakıldığında, tüm ölçümlerde yüzyüze rehabilitasyon grubu, telerehabilitasyon grubundan anlamlı olarak üstündü (p<0,05) **(Tablo 4)**.

Tablo 4. Katılımcıların eğitim sonrası değişim ortalamalarının farkı

PARAMETRELER	Gruplar	Ortalama	Standart Sapma	p
FARK Visüel Analog Skalası İstirahat	**Kontrol**	22,68	7,356	**0,001***
	Deney	14,32	6,667	
FARK Visüel Analog Skalası Günlük Yaşam	**Kontrol**	41,58	10,007	**<0,001***
	Deney	24,47	7,618	
FARK Servikal Fleksiyon	**Kontrol**	8,00	4,069	**0,01***
	Deney	4,58	3,731	
FARK Servikal Ekstansiyon	**Kontrol**	15,00	4,876	**0,01***
	Deney	10,58	5,189	
FARK Servikal Sol Lateral Fleksiyon	**Kontrol**	12,32	5,973	**0,017***
	Deney	8,00	4,509	
FARK Servikal Sağ Lateral Fleksiyon	**Kontrol**	9,63	5,610	**0,033***
	Deney	6,11	4,067	
	Kontrol	22,53	7,019	**<0,001***

PARAMETRELER	Gruplar	Ortalama	Standart Sapma	p
FARK Servikal Sol Rotasyon	**Deney**	11,53	5,815	**<0,001***
FARK Servikal Sağ Rotasyon	**Kontrol**	22,63	6,011	
	Deney	12,42	4,073	
FARK Boyun Özürlülük Sorgulama Anketi	**Kontrol**	8,53	1,926	**0,038***
	Deney	6,89	2,685	

Independent Samples t-test, *anlamlılık p<0,05; EÖ: Egzersiz öncesi, ES: Egzersiz sonrası

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Non-spesifik boyun ağrısı olan bireylerde telerehabilitasyon yönteminin etkinliğini araştırmayı amaçlayan çalışmamızda, NSBA' lı bireylerde telerehabilitasyon yönteminin ağrı, servikal EHA ve servikal fonksiyonelliği olumlu yönde etkilediği, ancak yüz yüze uygulanan egzersizlerin, uzaktan senkron olarak uygulanan TR yöntemine göre daha etkin olduğu görülmüştür.

Non-spesifik boyun ağrısı olan hastalar için farklı tedavi metodları mevcut olmakla birlikte, çoğu multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir ve semptomlara yönelik tedavi protokolü oluşturulabilmektedir[19]. Yumuşak doku ve eklem mobilizasyonları, stabilizasyon egzersizleri, gevşeme eğitimi, kuvvetlendirme egzersizleri, postür egzersizleri egzersiz yöntemleri arasındadır. Diyafragmatik solunum ve progresif kas relaksasyonunu içeren stres yönetiminin de olumlu etkileri bildirilmiştir [20-21]. Çalışmamızda uygulanan egzersiz programı, literatürde bu hasta grupları için önerilen egzersizler dikkate alınarak dizayn edildi.

Telerehabilitasyon, hastalara uzak bir yerden bilgi ve iletişim teknolojileri kullanarak rehabilitasyon hizmeti vermeyi sağlar ve bu yolla klinisyene kolay erişimin sağlanması amaçlanır [22]. Çalışmalar kas iskelet sistemi problemlerinde telerehabilitasyonun etkili bir yöntem olduğunu göstermiş, uzun süreli tedavilerde zaman ve maliyet açısından tasarruf sağladığı bildirilmiştir [23-24]. Çalışmamızda telerehabilitasyon hizmeti telefon kullanılarak, internet tabanlı video konferans yöntemi ile senkron gerçekleştirilmiştir.

Yüz yüze ve telerehabilitasyonla birlikte uygulanan egzersiz programlarının omurga ağrısı olan hastalar tarafından başarıyla uygulandığı ve yüksek uyum sağlandığı bilinmektedir[25]. Kosterink ve arkadaşları, NSBA' lı bireylerde myofeedback tabanlı telerehabilitasyonun, ağrı şiddetini azaltmada ve fonksiyonelliği arttırmada, geleneksel yöntemler kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir[26]. Yapılan güncel bir çalışmada, NSBA' lı bireylerde yüzyüze uygulamalara ek olarak telerehabilitasyon uygulamalarının, ağrı, EHA ve fonksiyonelliğin sağlanması açısından en etkili yöntem olduğu, telerehabilitasyon uygulamalarının etkinliği ile ilgili çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir[27]. Çalışmamızda, NSBA' lı bireylerde telerehabilitasyonun, ağrı şiddetini azaltmada, eklem hareket açıklığını ve fonksiyonelliği iyileştirmede etkili bir yöntem olduğunu saptadık. Bununla birlikte bu teknolojik yöntem, yüzyüze uygulanan geleneksel rehabilitasyon uygulamaları kadar etkili değildi. Özellikle telerehabilitasyon ile hasta ve sağlık profesyonelleri arasındaki iletişimin iyi kurulamayabilmesi, hastaların telerehabilitasyon için kullanılan teknolojik cihazları kullanmada zorluk çekebilmesi, hastaların ekrandaki egzersizleri anlamada sorun yaşayabilmesi gibi nedenler bu sonuçların elde edilmesinde etkili olmuş olabilir.

Turolla ve arkadaşları, dokunma yoluyla sağlanan doğrudan müdahaleler ve hastaların muayeneye olurken hissettikleri güvenin yüz yüze rehabilitasyona oranla yetersiz olması, klinik muayenede palpasyon gibi yöntemlerin kullanılamaması, teşhis amaçlı yapılan bazı özel testlerin kullanılamaması nedeniyle hedeflenen tarama sürecini tehlikeye atması, rehabilitasyon araçlarının eksikliği ve ekipman kullanımının sınırlandırılabilmesi gibi nedenlerle telerehabilitasyonun etkinliğinin yetersizliğini bildirmişlerdir (Turolla et al.,2020). Çalışmamızda eğitim sonrası değişim ortalamalarının farkı göz önüne alındığında, yüzyüze rehabilitasyon uygulamalarının tüm ölçümlerde üstün olduğu görülmektedir. Bu nedenle telerehabilitasyon yöntemi, NSBA' lı bireylerde yüz yüze rehabilitasyon uygulamalarının mümkün olmadığı durumlarda, hastaların şikayetlerini azaltmak amacıyla tercih edilebilir. Ek olarak telerehabilitasyon uygulamaları yapılandırılabilir, eğitim ve bilgilendirme

seanslarıyla desteklenebilir, yüzyüze egzersiz programlarına ek olarak verilebilir. Telerehabilitasyonun avantajlarını en verimli düzeyde kullanabilmek için, konu ile ilgili iyi planlanmış randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Reddy R, Tedla J, Dixit S, Abohashrh M. Cervikal Proprioception And İts Relationship With Neck Pain İntensity İn Subjects With Cervival Spondylosis. BMC Musculoskeletal Discorders. 2019; 20:447.
2. Steven P, Cohen MD. Epidemiology, Diagnosis And Treatment Of Neck Pain Symposium On Pain Medicine. Mayo Clin Proc. February 2015; 90(2):284-299.
3. Gallego Izquierdo T, Pecos-Martin D, Lluch Girbés E, Plaza-Manzano G, Rodríguez Caldentey R, Mayor Melús R, Blanco Mariscal D, Falla D. Comparison of cranio-cervical flexion training versus cervical proprioception training in patients with chronic neck pain: A randomized controlled clinical trial. J Rehabil Med. 2016 Jan;48(1):48-55.
4. Kurul R. (2019). Servikal Ve Üst Torakal Miyofasyal Tetik Nokta Görülen Bireylerde Fasyal Gevşemenin Ağrı Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. T.C. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Doktara Tezi, Bolu (Danışman Dr. Öğr. Üyesi Şebnem Avcı).
5. Azadi F, Amjad R, Marioryad H, Monir A, Poursadeghian M et al. Effect Of 12-Week Neck, Core And Combined Stabilization Exercises On The Pain And Disability Of Elderly Patients Chronik Non-Spesific Neck Pain: A Clinical Trail. Iranian Journal Of Ageing 2019;13: 614-625.
6. Doğan H. (2017). Kronik Boyun Ağrılı Hastalarda Kinezyoteyp Uygulamasının Tedavi Etkinliği: Randomize Kontrollü Çalışma. T.C. Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Denizli, (Danışman: Doç. Dr. Emine Aslan Telci).
7. Abolaeha I. (2019). Sırt Kası Omurga Ligamentlerin Germe Egzersizlerinin Lumbar Omurları Ağrısının Tedavisinde Kullanımı Ve İş Performansına Etkisi. T.C. Kastamonu Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Yöntemi Ana Bilim Dalı, Doktora Tezi, Kastamonu (Danışman Prof. Dr. Yaşar Aktar).
8. Hüzmeli ED, Duman T, Yıldırım H. Türkiye'de İnmeli Hastalarda Telerehabilitasyonun Etkinliği:Pilot Çalışma, Turk J Neurol 2017;23:21-25.
9. Özden F. Ortopedik Fizyoterapi Alanında Güncel Telerehabilitasyon Yaklaşımları. Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi 2020; 5 (2): 354-60.
10. Cottrell MA, Russell TG. Telehealth for musculoskeletal physiotherapy. Musculoskelet Sci Pract. 2020;48:102193.
11. Sarı EO. (2021). Covid-19 Pandemi Sürecinde Romatizmal Hastalarda Telerehabilitasyonun Etkinliğinin Araştırılması, T.C. Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı, Yüksek Lisan Tezi, Gaziantep. (Danışman Dr. Ögr. Üyesi Ayşenur Tuncer).
12. Galea MD. Telemedicine İn Rehabilitation. Phys. Med. Rehabi. Clin. N. Am. 2019, May;30,473-483.
13. Fandim J. Telerehabilitation For Neck Pain. Cochrane Database Of Systematic Reviews 2021; 3. No.:CD014428.
14. Hing WA, Bigalow R, Bremner T. Mulligans mobilisation with movement: a systematic review. Journal of Manual & Manipulative Therapy 2009; 17 (2): 39-66.
15. Norkin, C.C., White, D.J. (2003). Measurement of Joint Motion a guide to goniometry (3.bs.). Philadelphia: F.A Davis Company.

16. Otman, A.S., Köse, N. (2008). Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Prensipleri. Ankara: Yücel Ofset Matbaacılık.

17. Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity.J Manipulative Physiol Ther, 1991; 14 (7): 409-415.

18. Aslan E, Karaduman A, Yakut Y, Aras B, Şimşek E, Yağlı N. The culturel adaptation, reliability and validity of neck disability index in patients with neck pain. Spine 2008; 33: 362-365.

19. Cerezo-Tellez E, Torres-Lacomba M, Mayoral-del-Mayoral O et al. Health Related Quality Of Life İmprovement İn Chronic Non-Spesific Neck Pain: Secondary Analysis From A Single Blinded, Randomized Clinical Trial. Health Qual Life Outcomes. 2018; 16:207.

20. Hidalgo B, Hall T, Bossert J, et al. The efficacy of manual therapy and exercise for treating non-specific neck pain: a systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2017; 30: 1149–1169.

21. Yılmaz T. (2021). Farklı Sürelerde Akıllı Telefon Kullanan Erişkin Popülasyonda Boyun Fleksör Ve Ekstansör Kasları Arasındaki Gün Farklılığı İle Boyun Ağrısı İlişkisi. T.C. Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul (Danışman Dr Öğr. Üyesi Mehmet Soyarslan).

22. Laver KE, Adey-Wakeling Z, Crotty M, Lannin NA, George S, Sherrington C. Telerehabilitation Servicez For Stroke. Cochrane Database System Rey. 2020; 31:1.

23. Levy C, Silverman E, Jia H, Geiss M, Omura D. Effects Of Physical Therapy Delivery Via Home Video Telerehabilitation On Functional And Helath Related Quality Of Life Outcomes. JRRD.2015; 52(3): 361-370.

24. McGeary D, Havraneary C. Telerehabilitation For Headache Manangement. Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. 2021;32:373-391.

25. Shah N, Shetty GM, Kanna R, Thakur H. Efficacy of telerehabilitation for spine pain during the coronavirus pandemic lockdown: a retrospective propensity score-matched analysis. Disability and Rehabilitation: Assistive Technology. 2024;19(3):558–565.

26. SM Kosterink, RMHA Huis in't Veld, B Cagnie, M Hasenbring, MMR Vollenbroek-Hutten. The clinical effectiveness of a myofeedback-based teletreatment service in patients with non-specific neck and shoulder pain: a randomized controlled trial. J Telemed Telecare. 2010;16(6):316-21.

27. A Özlü, G Ünver, Hİ Tuna, A Erdoğan. Effects of interactive telerehabilitation practices in office workers with chronic nonspecific neck pain: Randomized controlled study. Telemed J E Health. 2024 Feb;30(2):438-447.

Makale id= 136

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2115-8643, 0000-0002-3897-3890

Türkiye'de Kronik Hastalığa Sahip Bireylerde Mobil Sağlık Uygulamaları İle İlişkili Yapılan Hemşirelik Lisansüstü Tezlerinin İncelenmesi

Dr. Gülcan Meşhur[1], Dr. Öğretim Üyesi Özlem Özdemir[2]
[1]Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Bölümü
[2]Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Gülcan Meşhur

Özet: *Konu: Kronik hastalıkların yönetiminde mobil sağlık uygulamalarının önemli bir yeri bulunmaktadır. Amaç: Bu araştırmada Türkiye'de kronik hastalığa sahip bireylerde mobil sağlık uygulamaları ile ilişkili yapılan hemşirelik lisansüstü tezlerinin incelenmesi amaçlandı. Yöntem: Ocak 2017-Eylül 2024 yılları arasında yapılmış tezler Yüksek Öğrenim Kurumu Ulusal Tez Merkezi Veri Tabanında araştırmacılar tarafından tarandı. Taramada anahtar kelime olarak ''mobil sağlık'', "akıllı telefon", "cep telefonu", "mobil telefon", "tablet" sözcükleri kullanıldı. Araştırmanın dahil olma kriterlerine uyan 7 tezin verileri incelendi. Bulgular: Tezlerin %85.7'si (n=6) doktora tezi, %57.1'i (n=4) randomize kontrollü tasarlanmış deneysel çalışma idi. Yapılan tezlerde kronik hastalıkların dağılımı incelendiğinde %28.5'inin (n=2) hipertansiyon olduğu saptandı. İncelenen tezlerde mobil sağlık uygulamaların hastaların aktifliğini, öz etkililik düzeyini diyet ve tedavi uyumunu, yaşam kalitesini arttırdığını ve hastaların stres düzeyini azalttığını bildirdiği görüldü. Sonuç: Kronik hastalıklarının yönetiminde mobil sağlık uygulamalarının etkili bir yöntem olmasına rağmen hemşirelik alanında lisansüstü tezlerinin çok sınırlı sayıda olduğu görüldü. Bu alanda kanıta dayalı tez çalışmalarının yürütülmesi önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Kronik Hastalık, Mobil Sağlık, Hemşirelik, Tez*

Examination of Nursing Postgraduate Theses Related to Mobile Health Applications for Individuals With Chronic Diseases in Turkey

Abstract: *Subject: Mobile health applications have an important place in the management of chronic diseases. Objective: This study aimed to examine nursing postgraduate theses related to mobile health applications in individuals with chronic diseases in Turkey. Method: Theses written between January 2017 and September 2024 were scanned by researchers in the Higher Education Council National Thesis Center Database. The keywords used in the scan were "mobile health", "smart phone", "cell phone", "mobile phone", "tablet". Data from 7 theses that met the inclusion criteria of the study were examined. Findings: 85.7% (n=6) of the theses were doctoral theses, %57.1'i (n=4) were randomized controlled experimental studies. When the distribution of chronic diseases was examined in the theses, it was determined that 28.5% (n=2) of them had hypertension. In the examined theses, it was observed that mobile health applications increased patients' activity, self-efficacy level, diet and treatment compliance, quality of life and reduced patients' stress levels. Conclusion: Although mobile health applications are an effective method in the management of chronic diseases, it was observed that there are very limited number of postgraduate theses in the field of nursing. It is recommended that evidence-based theses be conducted in this field.*

Keywords: *Chronic Disease, Mobile Health, Nursing, Thesis*

1.GİRİŞ

Mobil sağlık teknolojisi (mHealth), sağlık hizmetlerini sunmak ve sonuçları iyileştirmek için mobil iletişim teknolojilerinin kullanılmasını ifade eder. [1] Mobil sağlık hizmetlerinin sunumunda mobil

teknolojilerin kullanımı, ilk olarak 2003 yılında tanımlanmış ve günümüze değin sağlık araştırmalarında kullanımında hızla bir artış gözlemlenmiştir. [2]

Mobil sağlık uygulamaları, mobil iletişim teknolojisi kullanarak uzaktan hastalık yönetimi, veri toplama ve klinik karar destek sistemleri oluşturma imkânı sunmaktadır. Bu uygulamalar, semptom yönetimi, komplikasyon önleme, ilaç bilgisi artırma, ilaç uyumu sağlama, günlük yaşam aktivitelerini artırma ve sağlık ekibi ile iletişim gibi amaçlarla kullanılmaktadır.[3] Akıllı telefonlara erişimin artması, mobil sağlık müdahalelerinin geliştirilmesini ve kullanımını artırmıştır. Önceleri ses ve metin tabanlı kısa mesaj servislerine (SMS) dayanan müdahaleler, günümüzde akıllı telefon uygulamaları ile sağlıklı yaşam tarzı değişikliklerini desteklemek için daha etkili hale gelmiştir. Uygulamaların artan erişilebilirliği ve kullanım kolaylığı, mobil sağlık alanında önemli bir büyüme sağlamaktadır. [4] Mobil sağlık uygulamaları, bireylere kendi konforlarında ve istedikleri zaman tekrar kullanım imkânı sunarak davranışsal değişiklikler üzerindeki etkisini artırmaktadır. Ayrıca, maliyetleri yarıya indirmesi ve danışmanlık sürelerini azaltmasıyla sağlık profesyonellerinin iş yükünü hafifletmektedir. [5]

Mobil sağlık uygulamaları, hasta bakımını dijital sağlık çağına taşımaktadır. Bu uygulamalar, sağlık hizmetlerinin erişimini artırmayı, maliyetleri düşürmeyi ve hasta bakım sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlamaktadır. [6] Mobil sağlık uygulamalarının faydaları, sağlık profesyonellerinin yetersizliği ve orantısız hastalık yükü göz önüne alındığında, gelişmekte olan ülkelerde özellikle kritik bir öneme sahiptir. [7]

Kronik hastalıklar, çoğu ülkede hastalık yükünün önde gelen nedenlerinden biridir ve önümüzdeki 20 yılda kaybedilen yaşam yıllarının daha da büyük bir oranından sorumlu olması öngörülmektedir. Bu bağlamda, mobil sağlık yenilikleri, giderek yaygınlaşan kronik hastalıkların evrensel sağlık kapsamı gündemini ele almayı amaçlayan nispeten yeni bir odak alanı olarak önem kazanmaktadır. [8] Kronik hastalığa sahip bireylerde, mobil sağlık uygulamalarının genel hasta-sağlık profesyoneli iletişimini iyileştirdiği, hasta özerkliğini güçlendirdiği ve hastaların kendi sağlık yönetimlerinde aktif katılımcılar olmalarını sağladığı gösterilmiştir; bu unsurların her biri, bakımın hasta merkezliğini artırmaktadır. [9]

Bu bilgiler ışığında, kronik hastalıkların yönetiminde mobil sağlık uygulamalarının önemli bir rol oynadığı vurgulanmaktadır; Türkiye'de kronik hastalığa sahip bireylerde mobil sağlık uygulamalarıyla ilişkili gerçekleştirilen hemşirelik lisansüstü tezlerinin kapsamlı bir incelemesi amaçlanmaktadır.

2. YÖNTEM

Ocak 2017-Eylül 2024 yılları arasında yapılmış tezler Yüksek Öğrenim Kurumu Ulusal Tez Merkezi veri tabanında araştırmacılar tarafından 13-15/10/2024 tarihleri arasında tarandı. Taramada anahtar kelime olarak ‘‘mobil sağlık’’, ‘‘akıllı telefon, ‘‘cep telefonu’’, ‘‘mobil telefon’’, ‘’tablet’’ sözcükleri kullanıldı. Tarama iki araştırmacı tarafından bağımsız olarak yapıldı. Tarama sırasında anahtar kelimelerin olduğu hemşirelik alanında yapılmış olan yüksek lisans ve doktora tezleri filtrelendi ve ulaşılan bu tezler araştırmanın evrenini (n=34) oluşturdu.

Dahil edilme kriterleri

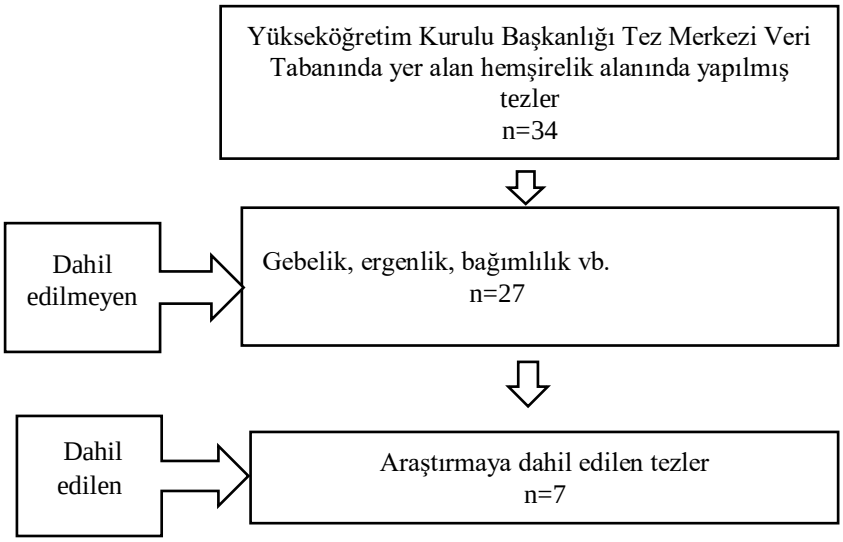
- Yapılmış tezin kronik hastalıklar (Diyabet, hipertansiyon, lösemi vb.) ile ilişkili bir mobil uygulama ile yürütülmüş olması
- Tezin erişime açık olması

Dahil edilmeme kriterleri

- Tezlerde kronik hastalık dışındaki gebelik, ergenlik, bağımlılık gibi durumların incelenmiş olması
- Tezin erişime kapalı olması

Araştırmada dahil edilme kriterlerine uyan 7 tezin verileri incelendi (Şekil 1).

Şekil 1. Prizma akış şeması



Elde edilen veriler araştırmacılar tarafından veri giriş formuna kaydedildi. Bu form tezlerin yıl, tür, araştırma yöntemi, örneklem ve araştırmaların sonuç bilgisini içermekteydi. Verilerin değerlendirilmesinde frekans ve yüzde hesaplamaları kullanıldı. Araştırmada erişime açık tezlerin kullanılması sebebi ile etik kurul izni gerekli olmamıştır. Ayrıca kullanılan her bir tez kaynakça kısmında gösterilmiştir.

3. BULGULAR

İncelenen tezlerin %85.7'si (n=6) doktora, %14.3'ü (n=1) yüksek lisans tezi idi (Tablo 1).

Tablo 1. Tezlerin türlerine göre dağılımı

	N	%
Yüksek Lisans	1	14.3
Doktora	6	85.7
Toplam	7	100

Tezlerin yöntemlerine göre dağılımına bakıldığında %57.1'i (n=4) randomize kontrollü çalışma ve %42.9'u (n=3) randomize olmayan ön test- son test kontrol gruplu çalışmaydı (Tablo 2).

Tablo 2. Tezlerin yöntemlerine göre dağılımı

	n	%
Randomize kontrollü çalışma	4	57.1
Randomize olmayan ön test-son test kontrol gruplu çalışma	3	42.9
Toplam	7	100

Yapılan tezlerdeki kronik hastalıkların dağılımında, hipertansiyon % 28.5 (n=2) idi. Diğer kronik hastalıkların dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Kronik hastalıkların dağılımı

	n	%
Karaciğer sirozu	1	14.3
Tip 2 Diyabet	1	14.3
Hipertansiyon	2	28.5
Kronik böbrek hastalığı (hemodiyaliz uygulanan)	1	14.3
Lösemi (kemoterapi tedavisi alan)	1	14.3
Astım	1	14.3
Toplam	7	100

Mobil sağlık uygulamaları ile ilgili yapılmış olan tezlerde mobil sağlık uygulamaların hastaların aktifliğini, öz etkililik düzeyini diyet ve tedavi uyumunu, yaşam kalitesini arttırdığını ve hastaların stres düzeyini azalttığını bildirdiği görüldü. Bu alanda yapılmış olan tezlerin özellikleri Tablo 4'te sunuldu.

Tablo 4. Tezlerin özellikleri

Yazar ve yılı	**Tezin türü**	**Araştırma yöntemi**	**Veri toplama Araçları**	**Örneklem**	**Sonuç**
Çelik F., 2023	Doktora	Randomize kontrollü deneysel	Hasta Aktiflik Düzeyi Ölçüm Aracı, Kronik Hastalık Yönetimi İçin 6 Maddelik Öz-Etkililik Ölçeği, Kronik Karaciğer Hastalığı Ölçeği	ReLiver-N App Grubu: 24 hasta Aktif Kontrol Grubu: 25 hasta	Karaciğer sirozu olan hastalar için geliştirilen mobil sağlık uygulaması, karaciğer sirozu tanısı almış bireylerin aktiflik düzeylerini, öz-etkililiklerini ve yaşam kalitesi seviyelerini arttırmıştır.
Şahin B., 2021	Yüksek Lisans	Ön test- son test kontrol gruplu yarı deneysel	Birey Tanıtım Formu, Diyabet Öz Bakım Ölçeği	Girişim grubu: 34 kişi Kontrol grubu: 34 kişi	Mobil sağlık uygulaması kullanan tip 2 diyabetli hastaların öz bakım davranışları üzerinde olumlu etki gözlenmiştir.
Özdemir C., 2021	Doktora	Ön test-son test kontrol gruplu yarı deneysel	Hasta Tanılama Formu, Hemodiyaliz Hastalarında Arteriyovenöz Fistüle İlişkin Öz Bakım Davranışlarını Değerlendirme Ölçeği, Son Dönem Böbrek Yetmezliği Uyum Ölçeği,	Deney Grubu: 30 birey (mobil sağlık uygulaması ile eğitim alan)	Arteriyovenöz fistül bakımı eğitiminde mobil uygulamanın, bireylerin hastalığa uyumunu artırmada, fistül bakımı bilgi düzeylerini ve öz bakım davranışlarını geliştirmede, kitapçık ile

Yazar ve yılı	Tezin türü	Araştırma yöntemi	Veri toplama Araçları	Örneklem	Sonuç
			Arteriyovenöz Fistül Bakımına İlişkin Bilgi Düzeyi Değerlendirme Formu, Görsel Kıyaslama Ölçeği	Kontrol Grubu: 30 birey (eğitim kitapçığı ile eğitim alan)	verilen eğitime kıyasla daha etkili olduğu belirlenmiştir.
Karataş N., 2023	Doktora	Randomize kontrollü deneysel	Bilgi Formu, Astım Kontrol Testi, Astımlı Çocuk ve Adölesanlar için Öz-Etkililik Ölçeği, GençAstım grubu için Sistem Kullanılabilirlik Skalası	GençAstım Grubu:24, Kontrol Grubu:24	Bandura'nın Öz-Etkililik Kuramı temel alınarak oluşturulan GençAstım mSağlık Uygulaması, web tabanlı, mobil uyumlu ve kullanıcı odaklı bir şekilde geliştirilmiştir. Bu uygulamanın, ergenlerde astım kontrolünü ve öz-etkililiğini artırmada etkili olduğu saptanmıştır.
Meşhur G., 2023	Doktora	Randomize kontrollü deneysel	Hasta Bilgi Formu, Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği II, EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği, Bilinçli Farkındalık Ölçeği" Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ)	Deney grubu:68 Kontrol grubu: 66	Hipertansiyonlu bireylere uygulanan mobil eğitimin, DASH diyetine uyumu artırdığı, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını ve yaşam kalitesini iyileştirdiği, bilinçli farkındalık düzeylerini artırdığı ve stres düzeylerini azalttığı saptanmıştır.
Arabacı Z., 2023	Doktora	Randomize kontrollü deneysel	Hasta Bilgi Formu, Kan Basıncı Takip Formu, İlaç Tedavisine Uyum Öz Etkililik Ölçeği Kısa Formu	Girişim grubu:41, Kontrol grubu:41	Akıllı telefon uygulaması destekli hemşirelik bakım programının hipertansif hastaların öz yönetimini, ilaç uyumunu ve kan basıncı kontrolünü iyileştirdiği saptanmıştır.
KERİMOĞLU YILDIZ G., 2018	Doktora	Randomize olmayan gruplarda ön test- son test kontrol gruplu	Hasta tanıtım formu, Memorial Semptom Değerlendirme Ölçeği, KINDL-Kanser Modülü, tablet oyunu, eğitim kitapçığı ve tablet	50 çocuk (Oyun:25, kitapçık: 25)	Her iki uygulamanın da semptom yönetimi açısından etkili olduğu, ancak birbirlerine üstünlüklerinin bulunmadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, yaşam kalitesi uygulama sonrasında oyun grubundaki çocuklarda, kitapçık grubundaki çocuklara göre daha yüksek saptanmıştır

4. TARTIŞMA

Kronik hastalık yönetimi için mSağlık uygulamaları olumlu sonuçlar sağlamaktadır. [17]

Lee ve ark.[18] çalışmasında, hemşire liderliğindeki mobil sağlık koçluğu programının prostat kanseri hastalarında metabolik sendrom, vücut bileşimi ve androjen yoksunluk tedavisi yan etkilerini önemli ölçüde iyileştirdiği bulunmuştur. Program, katılımcıların sağlık puanlarında ve yaşam kalitesinde

olumlu değişiklikler sağlamıştır. Çalışma, hemşirelerin yaşam tarzı iyileştirmede etkili olabileceğini ortaya koymaktadır.

Mobil telefon uygulaması tabanlı müdahalelerin yetişkin kanser hastalarında yaşam kalitesi ve psikolojik semptomlar üzerindeki etkisinin araştırıldığı sistematik derleme ve meta-analizde; mobil sağlık uygulamaları kullanan müdahalelerin yetişkin kanser hastalarında yaşam kalitesini ve öz yeterliliği artırabileceğini ve kaygıyı, depresyonu ve sıkıntıyı hafifletebileceğini gösterdi. [19] Luo ve ark., [20] "Meme Kanseri Hastalarında Mobil Sağlık Temelli Öz Yönetim Müdahalelerinin Etkililiği: Bir Meta-Analiz" çalışmasında, bu müdahalelerin meme kanseri hastalarının öz yönetimini ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini artırırken kaygı düzeylerini hafifletme potansiyeline sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Hipertansiyonlu bireylerde mobil sağlık uygulamalarının kan basıncı kontrolü ve ilaç uyumuna etkisinin değerlendirildiği randomize kontrollü bir araştırmada M-Health uygulamalarının hipertansiyon yönetimi için etkili bir yöntem olduğu, ilaç uyumunu ve kan basıncı kontrolünü desteklediği bildirilmiştir. [21]

Wang ve ark. [22] yaptıkları çalışmada, kronik hastalığı olan bireylerde mobil sağlık uygulamalarının olumlu öz yönetim davranışlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Uygulamaları kullanan bireylerin, kişisel sağlık kayıtlarını daha fazla kullanma, sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla daha etkin iletişim kurma ve öz yönetim kararlarında daha aktif olma eğiliminde oldukları saptanmıştır. Güncel randomize kontrollü bir çalışmada, mobil sağlık uygulaması tabanlı müdahalenin hipertansif bireylerin sağlık bilgilerini artırdığı ve daha sağlıklı yaşam tarzı davranışlarını benimsemelerine yardımcı olduğu bildirilmiştir. [23]

Yapılan güncel başka bir araştırmada, mHealth teknolojisiyle desteklenen bütüncül atrial fibrilasyon bakımına yönelik entegre bakım yaklaşımının, yeniden hastaneye yatış ve klinik olumsuz olay risklerini azalttığı bildirilmiştir. [24] Xu ve ark. [25] mobil telefon uygulaması tabanlı sürekli hemşirelik bakımının inmeli hastaların yaşam kalitesini olumlu etkilediğini, hemşirelik hizmetlerine yönelik memnuniyeti arttırdığını ve inme hastalarının biyolojik belirteçlerini iyileştirdiğini bildirmiştir.

Koot ve ark. [26] tarafından yapılan bir araştırmada, tip 2 diyabetli bireylerin mobil yaşam tarzı yönetim programı olan GlycoLeap ile düzenli kan şekeri takibi yapma oranlarının mSağlık uygulaması kullanımından sonra arttığı ve HbA_{1c} düzeylerinde anlamlı iyileşmeler gözlemlendiği belirlenmiştir. Mobil sağlık müdahalelerinin diyabet ve obezite tedavisi ve yönetimindeki etkinliğinin değerlendirildiği bir meta-analizde, mSağlık müdahalelerinin umut verici olduğu ancak glisemik kontrol ve kilo verme konusundaki etkinlikleri hakkında sınırlı kanıt bulunduğu ve daha fazla kanıta ihtiyaç duyulduğu rapor edilmiştir. [27].

5. SONUÇ

Kronik hastalıklarının yönetiminde mobil sağlık uygulamalarının etkili bir yöntem olmasına rağmen hemşirelik alanında lisansüstü tezlerinin çok sınırlı sayıda olduğu görüldü. Bu alanda kanıta dayalı tez çalışmalarının yürütülmesi ve alana kazandırılması önerilmektedir.

6. KAYNAKÇA

1. Ronquillo C, Dahinten VS, Bungay V, Currie LM. Nurses' Use of mHealth Functions. Stud Health Technol Inform. 2021; 284:280-284.
2. Cajita MI, Zheng Y, Kariuki JK, Vuckovic KM, Burke LE. mHealth Technology and CVD Risk Reduction. Curr Atheroscler Rep. 2021;23(7):36.
3. Karakuş Z, Canlı Özer Z. Kronik Hastalığa Sahip Yaşlı Bireylerde Mobil Sağlık Uygulamalarının Kullanımı. İKÇÜSBFD. Mayıs 2022;7(2):391-395.
4. McKay FH, Cheng C, Wright A, Shill J, Stephens H, Uccellini M. Evaluating mobile phone applications for health behaviour change: A systematic review. J Telemed Telecare. 2018;24(1):22-30.
5. Yüksel M, Bektaş H. Tip 2 Diyabet Öz Yönetiminin Güçlendirilmesinde Mobil Sağlık Uygulamalarının Kullanımı: Literatür Derlemesi. Turkiye Klinikleri J Nurs Sci. 2021;13(2):424-34.

6. Jiang X, Ming WK, You JH. The Cost-Effectiveness of Digital Health Interventions on the Management of Cardiovascular Diseases: Systematic Review. J Med Internet Res. 2019;21(6): e13166.
7. Addotey-Delove M, Scott RE, Mars M. Healthcare Workers' Perspectives of mHealth Adoption Factors in the Developing World: Scoping Review. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(2):1244.
8. Patel AA. Developing and Evaluating mHealth Solutions for Chronic Disease Prevention in Primary Care. Circulation. 2019;139(3):392-394.
9. Schrauben SJ, Appel L, Rivera E, et al. Mobile Health (mHealth) Technology: Assessment of Availability, Acceptability, and Use in CKD. Am J Kidney Dis. 2021;77(6):941-950.e1.
10. Çelik F. Karaciğer Sirozu Olan Hastalar İçin Mobil Sağlık Uygulaması Geliştirilmesi ve Uygulamanın Hasta Aktiflik Düzeyi, Öz Etkililik ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi [Doktora Tezi]. Antalya, Türkiye: Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı; 2023.
11. Şahin B. Akıllı Diyabetim Mobil Sağlık Uygulaması Kullanımının Tip 2 Diyabetli Bireylerin Öz Bakımları Üzerine Etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. İzmir, Türkiye: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı; 2021.
12. Özdemir C. Hemodiyaliz Hastalarında Mobil Sağlık Uygulaması ile Verilen Fistül Bakımı Eğitiminin Hastalığa Uyum ve Öz Bakım Davranışları Üzerine Etkisi [Doktora Tezi]. İstanbul, Türkiye; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Hemşirelik Esasları Doktora Programı; 2021.
13. Karataş N. Astımlı Ergenlere Yönelik Geliştirilen Mobil Sağlık Uygulamasının Ergenlerin Astım Kontrolü ve Öz Etkililik Düzeyine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma [Doktora Tezi]. Antalya, Türkiye; Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı; 2023.
14. Meşhur G. Hipertansiyonlu Bireylere Mobil Telefon ile Verilen Eğitimin DASH Diyetine Uyum, Yaşam Kalitesi, Bilinçli Farkındalık ve Stres Üzerine Etkisi [Doktora Tezi]. Edirne, Türkiye; Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı; 2023
15. Arabacı Z. Akıllı Telefon Uygulaması Destekli Hemşirelik Bakım Programının Hipertansif Hastaların Hastalık Öz Yönetimine Etkisi [Doktora Tezi]. İzmir, Türkiye; Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı; 2023
16. Kerimoğlu Yıldız G. Kemoterapi Alan Çocuklar İçin Geliştirilen Tablet Oyunu ve Eğitim Kitapçığının Semptom Yönetimi ve Yaşam Kalitesine Etkisi [Doktora Tezi]. İstanbul, Türkiye; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı; 2018
17. Fan K, Zhao Y. Mobile health technology: a novel tool in chronic disease management. Intelligent Medicine. 2022;2(1):41-47.
18. Lee K, Park J, Oh EG, Lee J, Park C, Choi YD. Effectiveness of a Nurse-Led Mobile-Based Health Coaching Program for Patients With Prostate Cancer at High Risk of Metabolic Syndrome: Randomized Waitlist Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2024;12: e47102.
19. Qin M, Chen B, Sun S, Liu X. Effect of Mobile Phone App-Based Interventions on Quality of Life and Psychological Symptoms Among Adult Cancer Survivors: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Med Internet Res*. 2022;24(12): e39799.
20. Luo X, Chen Y, Chen J, et al. Effectiveness of mobile health-based self-management interventions in breast cancer patients: a meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2022;30(3):2853-2876.
21. Gong K, Yan YL, Li Y, et al. Mobile health applications for the management of primary hypertension: A multicenter, randomized, controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(16): e19715.

22. Wang H, Ho AF, Wiener RC, Sambamoorthi U. The Association of Mobile Health Applications with Self-Management Behaviors among Adults with Chronic Conditions in the United States. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19):10351.
23. Liu F, Song T, Yu P, et al. Efficacy of an mhealth app to support patients' self-management of hypertension: Randomized controlled trial. J Med Internet Res. 2023;25: e43809.
24. Guo Y, Lane DA, Wang L, et al. Mobile Health Technology to Improve Care for Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(13):1523-1534.
25. Xu J, Qian X, Yuan M, Wang C. Effects of mobile phone App-based continuing nursing care on self-efficacy, quality of life, and motor function of stroke patients in the community. *Acta Neurol Belg*. 2023;123(1):107-114.
26. Koot D, Goh PSC, Lim RSM, et al. A Mobile Lifestyle Management Program (GlycoLeap) for People With Type 2 Diabetes: Single-Arm Feasibility Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(5): e12965.
27. Wang Y, Min J, Khuri J, et al. Effectiveness of Mobile Health Interventions on Diabetes and Obesity Treatment and Management: Systematic Review of Systematic Reviews. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020;8(4): e15400.

Makale id= 138

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2670-2257

Sağlık Çalışanlarında Kesici Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma

Dr. Öğretim Üyesi Gülcan Çiftçioğlu Yalçın[1]
[1] Mardin Artuklu Üniversitesi

Özet: *Amaç: Sağlık çalışanları çalışma alanlarında yaralanmalara maruz kalabilmektedir. Sağlık hizmetlerinin sunumu sırasında kontamine kesici ve delici aletlerle yaralanma riskinin yüksek olması sağlık çalışanlarının motivasyonunu düşürmekte ve iş gücü kayıpları yaşamalarına neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, sağlık çalışanları arasında önemli bir grubu oluşturan hemşire, ebe ve diğer sağlık çalışanlarının kesici ve delici alet yaralanmalarına maruz kalma durumlarını incelemektir. Yöntem: Çalışma Sağlık Bakanlığı'na bağlı bir ilin 10 hastanesinde değerlendirilmiştir. Temmuz 2018 ile Mart 2023 tarihleri arasında Mardin İl Hastanelerinde görev yapan sağlık çalışanlarının kesici delici alet yaralanmalarına maruziyetleri retrospektif olarak incelendi. Bulgular: Beş yıllık sürede kesici-delici aletle yaralanan ya da kan ve vücut sıvıları ile temasa maruz kalan 449 vaka rapor edilmiştir. Bunların %38,6'sı hemşire ve ebe, %32,7'si temizlik personeli, %28.7'si anestezi teknisyeniydi. Hemşireler, ebeler, temizlik personeli ve anestezi teknisyenleri en sık bildirilen kesici alet yaralanmalarıdır. Çalışanların çoğu işlem sırasında koruyucu ekipman kullanmamıştı. Yaralanmalar çoğunlukla yüzeysel yaralanmalardır. Hemşire grubunda yaralanma yerleri incelendiğinde en sık acil servis, ameliyathane, yoğun bakım üniteleri ve kan alma servislerinde bulunmuştur. Sonuç: Bu çalışmada kesici ve delici alet yaralanmalarının yüksek oranda meydana geldiği gözlendi. Meslek gruplarından hemşirelerin/ebelerin yaralanmaya daha sık maruz kaldığı, yaralanmanın acil serviste daha sık görüldüğü ve iğne ucu maruziyetine bağlı yaralanmanın en sık olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, kesici-delici alet atık kutularının doğru kullanımının ve atıkların doğru ayrıştırılmasının yaralanma riskinin azaltılması açısından önemini göstermektedir. Tıbbi atık yönetimi ve kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili verilen eğitimlerin etkinliğinin gözden geçirilmesi gerekmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Sağlık Çalışanı, Kesici-Delici Alet Yaralanmaları, Enfeksiyon*

A Retrospective Study of Sharps Injuries in Healthcare Workers

Abstract: *Objective: Healthcare workers may be exposed to injuries in their work areas. The high risk of being injured with contaminated sharps during the provision of health services decreases the motivation of health care workers and causes them to experience labour force losses. The aim of this study was to examine the exposure of nurses, midwives and other health care workers, who constitute an important group among health care workers, to sharp and piercing injuries. Method: The study was evaluated in 10 hospitals of a province affiliated to the Ministry of Health. Between July 2018 and March 2023, the exposure of healthcare workers working in Mardin Provincial Hospitals to sharps injuries was retrospectively analysed. Results: During a five-year period, 449 cases of sharps injuries or contact with blood and body fluids were reported. Of these, 38.6% were nurses and midwives, 32.7% were cleaning staff and 28.7% were anaesthesia technicians. Nurses, midwives, cleaning staff and anaesthesia technicians were the most commonly reported sharps injuries. Most of the workers did not use protective equipment during the procedure. Injuries were mostly superficial injuries. When the places of injury were examined in the nurse group, the most common locations were found in the emergency department, operating theatre, intensive care units and blood collection services. Conclusion: In this study, a high incidence of sharps injuries was observed. Among the occupational groups, nurses/midwives were more frequently exposed to injuries, injuries were more common in the emergency department, and injuries due to needle tip exposure were the most common. These results show the importance of proper use of sharps waste bins and proper sorting of waste in*

terms of reducing the risk of injury. The effectiveness of trainings on medical waste management and use of personal protective equipment should be reviewed.

Keywords: *Health Care Workers, Sharps İnjuries, İnfection*

Introduction

The term "sharp injuries among healthcare workers" refers to occupational injuries caused by various sharp instruments, including needles, knives, and glass fragments, which pierce the skin during the course of medical treatment (NIOSH, 2018). It has recently been reported that injuries caused by sharp instruments increase the risk of parenteral transmission of infection. Furthermore, such injuries cause fear and stress due to the transmission of blood-borne pathogenic agents (Altun et al., 2012). It is estimated that approximately 3.35 million health workers worldwide suffer from sharps injuries each year (Pruss et al., 2005). In Africa, the Eastern Mediterranean, and Asia, the prevalence of sharps injuries among health workers is estimated to be 4 injuries per person per year (Wilburn and Eijkemans, 2004). The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estimates that 385,000 sharps injuries occur annually among healthcare workers in US hospitals (Panlilio et al., 2004). The World Health Organization (WHO) estimates that 1 in 10 healthcare workers worldwide are exposed to sharps injuries each year (Arafa and A Mohammed, 2012).

A report from the World Health Organization indicates that approximately three million cases of blood-borne microbial contamination occur annually among 35 million health workers globally. Additionally, it has been documented that these microorganisms are responsible for the transmission of Hepatitis C to 15,000 healthcare professionals, Hepatitis B to 70,000 healthcare professionals, and HIV infection to 500 healthcare professionals. In the same report, the World Health Organization (WHO) highlights the fact that 90% of these infections occur in low-income countries. It has been reported that 900,000 nurses globally and 12,000 nurses in Turkey are infected with infectious diseases such as human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), and hepatitis B virus (HBV) as a result of injuries caused by sharp and piercing instruments every year. It has been documented in various studies that personnel employed in the healthcare sector are at risk of sustaining injuries from sharp objects in a multitude of settings, including operating rooms, patient care units, outpatient clinics, emergency rooms, laboratories, and other specialized areas (Doğan Merih et al., 2009; Uçak, 2009; Aygün, 2007).

The risk of sharps injuries among health workers in Turkey is considerable and represents a significant public health concern. Despite the implementation of diverse occupational protection training programs and the establishment of protective measures to mitigate occupational exposures among healthcare professionals, incidents of occupational injury among healthcare workers persist. The objective of this study was to retrospectively assess the incidence of sharps injuries among healthcare workers in 10 hospitals within a province, and to identify optimal safety measures based on the findings.

Method

The incidence of penetrating sharps injuries sustained by healthcare workers employed at 10 Mardin Provincial Hospitals between July 2018 and March 2023 was evaluated through a retrospective analysis. Following the acquisition of institutional study authorization, approval was subsequently obtained from the Mardin Artuklu University Ethics Committee on November 9, 2022, in session number 13, bearing the designation 2022/13-3. The data were procured by the quality coordinatorships of the provincial health directorate and the infection nurses and quality coordinatorships of the hospitals. The data obtained were used to evaluate healthcare workers as doctors, nurses, midwives, cleaning staff, laboratory personnel, and technicians. Additionally, the year of injury, the unit in which the healthcare workers were injured, and whether the healthcare worker used personal protective equipment during the incident were evaluated. All data were interpreted through tables created with the Microsoft® Excel program.

Results

Table -1 Sharps Injuries - Case Breakdown

Occupational Groups	Number of cases (N:449)	Percentage (%)
Nurse/Midwife	173	38.6
Cleaning Personnel	147	32.7
Technician	129	28.7

Over the course of a five-year period, 449 cases of injuries resulting from contact with needles or other sharp instruments, or exposure to blood and body fluids, were documented. Of these cases, 38.6% involved nurses and midwives, 32.7% involved cleaning staff, and 28.7% involved anesthesia technicians (Table 1).

The data received from the provincial directorate included the number of cases, the year in which the injury occurred, the location at which the incident took place, and the nature of the intervention. However, an evaluation of the registered data of infection nurses in a hospital setting revealed that the majority of employees did not utilize protective equipment during the procedure, and the injuries sustained were predominantly superficial. A review of the data revealed that the emergency department, operating room, intensive care units, and blood collection services were the most common locations of injuries among the nursing staff.

Discussion

This study was conducted in Mardin, a city in southeastern Turkey. The study included 10 hospitals in Mardin and identified 449 cases. The findings revealed that contact with the blood and body fluids of sharp piercing injuries was most prevalent among nurses/midwives, followed by cleaning staff, and then technicians/technicians. It is postulated that the incidence of occupational injuries is higher among nurses and midwives due to the prevalence of invasive procedures such as blood glucose measurement, injection, venipuncture, and blood sampling in their work. Nevertheless, the low rate of utilization of personal protective equipment during these procedures may also be a contributing factor (Yılmaz et al., 2014). In the majority of other studies, nurses were identified as the most affected group (Ceylan & Çelik, 2022; Akkaya et al., 2014; Sarı, 2013).

Healthcare workers may be exposed to injuries from sharp objects during surgical procedures, at the bedside (blood collection, injection, and minor interventions), in outpatient clinics (dressing or minor interventions), or in the laboratory (blood collection). These risks are present in any area of the hospital (Kepenk and Şahin, 2017). Another study analyzed injuries by location of injury and found that 35.9% of reports were made in clinics, 22% in intensive care units, 10.8% in emergency departments, 11.6% in operating rooms, and 9.5% in blood collection units (Karabay et al., 2014). In a previous study, Kepenk et al. reported that the majority of injuries occurred in the emergency department, accounting for 25.6% of cases. Our findings corroborate these observations, with the most common locations of exposure to injury identified as the emergency department, operating room, intensive care units, and blood collection services. These results align with the existing literature on the subject.

The number of sharps injuries in healthcare institutions in the USA is estimated to be between 600,000 and 800,000 per year, with an estimated 100,000 per year in the UK and 500,000 per year in Germany. It is estimated that an average of 3 billion to 6 billion injections were administered annually, with 2 to 4 million of these injections deemed unsafe. A review of the literature reveals that sharps injuries can occur in any department of a hospital (Doğan & Kocabey, 2009). A recent research report published in our country indicates that 53% of employees have experienced at least one sharps injury in the last year. However, only 22% of these incidents were reported (Research Report on Sharps Injuries in Healthcare Workers, 2017).

The phenomenon of underreporting of sharps injuries by workers has been documented in a number of studies. The range of underreporting rates observed across these studies is considerable, spanning from

22% to 99% (Nagao et al., 2009). A study conducted in China has indicated that there is mounting evidence suggesting that the majority of occupational exposures to blood and body fluids through sharps injuries are underreported (Khander et al., 2009). The documentation of employees who are exposed to blood and body fluids provides data on the specific areas in which problematic practices are occurring. It can be posited that the implementation of practical training sessions, which emphasize the standard precautions to be taken, safe waste disposal procedures and the risks associated with exposure to blood and body fluids, can be an effective method of reducing occupational accidents.

Conclusion and Recommendations

Given the retrospective nature of our study, data were collected on the penetrating-cutting instruments responsible for causing injury, the time of injury, the site of injury, and the occupational titles of the injured. Sharps injuries pose a significant risk to healthcare workers. The implementation of training programs, the establishment of safety protocols, and the utilization of appropriate equipment can collectively enhance the health and safety of workers, thereby reducing the incidence of occupational injuries. In conclusion, in alignment with the findings of the study, it is recommended that regular training sessions be conducted to enhance the knowledge and awareness of healthcare workers regarding the utilization of protective equipment. Nevertheless, it is of paramount importance to investigate the underlying reasons for the non-compliance of health workers. It may be advisable to ascertain the risky habits of employees and to implement in-service training programs to foster the desired behaviors. It is imperative that healthcare workers be explicitly directed to notify the infection control committee without delay in the event of any contact with blood or body fluids. Furthermore, it is recommended that Employee Health Units be established in all health institutions. It is essential to guarantee the proper maintenance of all records related to occupational health and safety, as well as the regular issuance of notifications.

References

1. Centers for Disease Control and Prevention, “The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) [OL].[2018-07-09],” March 2018, https://www.cdc.gov/niosh/stopsticks/sharp-injuries.html.
2. Pruss-Ustun, E. Rapiti, and Y. Hutin, “Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers,” American Journal of Industrial Medicine, vol. 48, no. 6, pp. 482–490, 2005.
3. Q. Wilburn and G. Eijkemans, “Preventing needlestick injuries among healthcare workers: a WHO-ICN collaboration,” International Journal of Occupational and Environmental Health, vol. 10, no. 4, pp. 451–456, 2004.
4. L. Panlilio, J. G. Orelien, P. U. Srivastava et al., “Estimate of the annual number of percutaneous injuries among hospital-based healthcare workers in the United States, 1997-1998,” Infection Control and Hospital Epidemiology, vol. 25, no. 7, pp. 556–562, 2004.

A. Arafa and A. Mohammed, “Injection practices among health care workers and risk factor for hepatitis B virus in a governmental hospital,” Medical Journal of Cairo University, vol. 80, pp. 191–196, 2012.

5. Yılmaz GR, Güven T, Bekgöz AG, Öztürk GT, Güner R, Tufan ZK, Eser FC, Taşyaran MA. Üçüncü Basamak Bir Hastanede Sağlık Personelinde Kesici-Delici Alet Yaralanmaları ve Kan/Vücut Sıvılarıyla Temas. Flora. 2014;19(2):85-90.
6. Akkaya S, Şengöz G, Pehlivanoğlu F, Özdemir EG, Akkaya Ş. ‘Kesici ve Delici Alet Yaralanmalarıyla İlgili nket Sonuçlarının Değerlendirilmesi’, Klimik Dergisi 2014;27(3):95-8.
7. Sarı DN. Delici Kesici Alet Yaralanmalarının Bildirim Sıklığı Neyin Göstergesi?’. The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital, published by Galenos Publishing 27 Eylül 2013.

8. Sağlık Çalışanlarında Kesici-delici Alet Yaralanmaları Araştırma Raporu, Mart 2017, Ankara (http://www.hscgp.org/upload/anket_rap oru.pdf) (Erişim tarihi: 06.11.2019).
9. Ceylan MR ve Celik M.Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları: İkinci Basamak Bir Hastane Deneyimi. Abant Med J 2022;11(1):37-44.
10. Doğan, M.Y. ve Kocabey, Y. (2009). Bir Devlet Hastanesinde 3 Yıl İçerisinde Görülen Kesici-Delici Alet Yaralanmalarının Epidemiyolojisi ve Korunmaya Yönelik Önlemler, Zeynep Kâmil Tıp Bülteni, 11-15.
11. Kepenek E, Şahin-Eker HB. Bir devlet hastanesinde çalışanlarda meydana gelen kesici ve delici aletyaralanmalarının değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2017;30(2):78-82.
12. Karabay O, Gülsüme K, Ögütlü A. The effect of training on the notification of sharp instrument injuries. Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials. 2014;3:21.
13. Nagao M, Iinuma Y, Igawa J, Matsumura Y, Shirano M, Matsushima A, et al. Accidental exposures to blood and body fluid in the operation room and the issue of underreporting. Am J Infect Control 2009;37(7):541–4.
14. Nagao M, Iinuma Y, Igawa J, Matsumura Y, Shirano M, Matsushima A, et al. Accidental exposures to blood and body fluid in the operation room and the issue of underreporting. Am J Infect Control 2009;37(7):541–4.

Makale id= 19

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009 0002 2521 1595

Çocuklarda Güçlü Kemikler Gelişiminin Üç Bileşeni

Uzman Damla Oğuz Yılmaz[1], Dr. Canberk Yılmaz[2]
[1]İzmir Diyet ve Psikolojim
[2]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastenesi

*Corresponding author: Damla Oğuz Yılmaz

Özet: *Kemikler, vucudumuzun şekini veren, hareket etmemizi sağlayan, hayati organlarımıza koruması ve kan hücrelerinin üretimi gibi birçok önemli görevi yürütmektedir. Kemik oluşumu ve gelişim doğumdan önce başlar ve doğumdan sonra devam etmektedir. Çocuklarda kemiksel gelişmesi başta genetik faktörler olmak üzere dengeli gıda alımı, fiziksel egzersizler ve hormonal durum gibi birçok özel durumdan da etkilenmektedir. Kemik yoğunluğumuzun neredeyse tamamını çocukluk ve ergenlikte oluşmakta ve 20 yaş civarında tamamlanmaktadır. Güçlü kemiklere sahip çocukların, hayatlarının ilerleyen dönemlerinde güçlü kemiklere sahip olma şansları daha yüksektir. Çocukların sağlıklı ve güçlü kemiklere sahip olmaları için için 3 temel bileşeni takip etmemiz gerekir. Bunlar : 1. Çocukların kalsiyum tüketimini takip edilmeli: Kalsiyum, sağlıklı kemikler oluşturmasıyla en temel mineraldir. Kalsiyum, kemik sağlığı için önemli bir besindir ve iskelet için önemli bir yapı taşıdır. Vücudumuzda bulunan kalsiyumun %99'u kemiklerimizde bulunur. Çocuklarınızı kalsiyum içeriği yüksek besinler yemeye teşvik edilmelidir. Bu konuda bir doktor veya diyetisyen yardım alınması gerekebilir. 2. Çocuklarınızın yeterli D Vitamini aldığını takip edin: D vitamini vücudun kalsiyumu emmesine yardımcı olur. Yağlı balık, mantar, karaciğer ve yumurta gibi yiyeceklerden ve güneş ışığına maruz kalarak D vitamini alırız. Soya, badem ve yulaf sütleri dahil olmak üzere D vitamini eklenmiştir.Çocuğunuzun cildini güneş kremi, giysi ve gölge ile koruyarak güneşe maruz kalmasını sağlayın. 3. Çocukları egzersiz yapmaya teşvik edin :Kaslarımız ne kadar çok kullanılırsa o kadar güçlenir. Kemikler için de aynı şey geçerlidir.Çocuklarda emekleme, yürüme, koşma ve diğer aktiviteler kemik gelişimi için özellikle iyidir. Kasların kemiklere uyguladığı baskı vücudun daha güçlü kemikler geliştirmesini sağlar. Sonuç olarak çouklarda sağlıklı ve güçlü kemik gelişimi sonucunda iskelet sistemimizin doğru şekillenmesini sağlayacaktır.Doğumdan sonrası çocuk beslenmesinin en önemli konula arasında çocukların vucutlarına şeklini veren iskeleti oluşturan kemik yapılarının en iyi oluşmasını ve gelişmesini sağlayacak yukarıda bahsedilen üçlü önerilebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Doğum Sonrası, Kemik Gelişimi, Beslenme*

Three Components of Developing Strong Bones in Children

Abstract: *Bones carry out many important tasks such as giving shape to our body, allowing us to move, protecting our vital organs and producing blood cells. Bone formation and development begin before birth and continue after birth. Bone development in children is affected by many special conditions such as genetic factors, balanced food intake, physical exercises and hormonal status. Almost all of our bone density is formed in childhood and adolescence and is completed around the age of 20. Children with strong bones have a higher chance of having strong bones later in life. We need to follow 3 basic components for children to have healthy and strong bones. These are: 1. Children's calcium consumption should be monitored: Calcium is the most basic mineral that forms healthy bones. Calcium is an important nutrient for bone health and an important building block for the skeleton. 99% of the calcium in our body is found in our bones. Your children should be encouraged to eat foods with high calcium content. 2. Make sure your children get enough vitamin D: Vitamin D helps the body absorb calcium. We get vitamin D from foods such as oily fish, mushrooms, liver and eggs, and from exposure to sunlight. 3. Encourage children to exercise: The more our muscles are used, the stronger they become. The same applies to bones. Crawling, walking, running and other activities are especially good for bone development in children. As a result,*

healthy and strong bone development in children will ensure that our skeletal system takes shape correctly. Among the most important issues of child nutrition after birth, the above-mentioned trio can be recommended, which will ensure the best formation and development of bone structures that form the skeleton that gives shape to children's bodies.

Keywords: *Postpartum, Bone Development, Nutrition*

1.ANA METİN

Normal sağlıklı çocukluk ve ergenlik döneminde iskelet sistemi muazzam bir değişime uğrar[1]. İnsan yaşamın 0-12 yaş arasında iskelet hem boyut hem de yoğunluk olarak büyür ve zirve kemik kütlesinin yarısından fazlasının ergenlik yıllarında edinmektedir[2]. İnsan iskelet sistemi üzerindeki axial ve appendicular iskelet ait kemiklerin büyüme ve gelişimi hızı aynı olmayıp farklı hızda olmaktadır. [3,4] Özellikle, ergenlikten önce axial iskeletten ziyade appendicular iskelete ait kemiklerde yani kol ve bacak kemiklerinde büyüme daha fazla olur. Erken ve orta ergenlikte, omurganın göreceli büyüme hızı artar ve geç ergenlikte tüm bölgelerde büyüme yavaşlar [5,6]. Ergenlik sırasında iskeletin hızlı büyümesi mineralizasyon hızını aşar ve kemik mineral birikimi boy büyümesinin 8 ay gerisinde kalır [7,8]. Kemik kütlesi yaklaşık 30 yaşına kadar birikmeye devam eder [9,10]. Çocuklukta güçlü kemiklere sahip olmak, tüm yaşam boyu sağlıklı kemikler için iyi bir başlangıçtır. Sağlam ve güçlü kemik yoğunluğumuz hemen hemen tamamını çocukluk ve ergen döneminde kazanılmaktadır. Normal insan vücudunda 20 yaşlara kadar kemik yapım daha fazla iken yetişkinlerde yapım ve yıkımı dengelenir ve yaşlılarda ise kemik yıkımı daha fazla olarak karşımıza çıkar. Çocukluk döneminde güçlü kemiklere sahip çocuklar, hayatlarının ilerleyen dönemlerinde kemik zayıflığından kaçınma şansları daha yüksektir. Bu nedenle ebeveynler, çocukların sağlıklı kemiklere sahip olmaları için üç temel faktöre kalsiyum, D vitamini ve egzersiz yapmalarına dikkat etmelilerdir.

Çocukların güçlü kemik yapıları oluşumu için 3. temel bileşen;

1. Çocukların yeterli kalsiyum almaları takip edilmeli: Kalsiyum, normal sağlıklı kemik oluşumunda en temel minarelidir. Çocukların kalsiyum içeriği zengin olan süt ürünleri, baklagiller (fasulye, nohut gibi), kuruyemişler ve sebzelerin tüketmesini teşvik edilmelidir. Çocuklar günlük ihtiyaç duyduğu kalsiyum miktarı 6 aydan küçük çocuklar için 200 mg, 6-11 aylık çocuklar: 260 mg, 1-3 yaş arası çocuklar: 700 mg, 4-8 yaş arası çocuklar: 1000 mg 9-18 yaş arası çocuklara 1300 mg'dır. Çocukların beslenmesinde bu ürünlerin ne kadar tüketeceğinin belirlenmesinde bir doktor veya diyetisyenin çocuğun yaşına göre ne kadar tüketeceği konusunda danışmanlık alınabilir. Çocuklara kalsiyum içeren ilaçları keyfi olarak takviye edilmemelidir. Örneğin küçük çocukları günlük 2-3 porsiyon az yağlı süt ürününe ihtiyacı duyarken daha büyük çocuklar 4 porsiyona ihtiyacı duyabilmektedir.
2. Çocukların yeterli D Vitamini almaları takip edilmeli; Vitamin D (D3 vitamini) normal olarak bağırsaklardan kalsiyumun absorpsiyonuna yardımcı olan bir vitamindir. Balık yağı, karaciğer, yumurta gibi besinlerle alarak ve güneş ışığına maruz kalarak D vitamini vücudumuzda üretiriz. Çocuklarda D vitamini çok önemli olduğundan, çocukların diyetlerinde yeterli miktarda mutlaka D vitamini takviyesi yapmaları tavsiye edilir. 1 yaşından küçük çocuklar 400 UI'ye ihtiyaç duyar 1 yaşından büyük çocuklar yaklaşık 600 UI'ye ihtiyaç duyar. Bebek ve çocukların D vitamini takviyesi konusunda mutlaka doktor görüşü alınmalıdır, vitamini üretiminde güneş ışığına gereksinim duyulduğu için çocukların hassas cildinini korumak için güneş kremi ve koruyucu giysiler ile korunarak güneş ışığına maruz bırakılmalıdır. Çocukların aşırı güneşe maruz kalmaları ileride cilt kanserine yakalanma risklerini artırabilir.
3. Çocukların yeterli egzersiz yapmaları takip edilmeli; Hareket sisteminin pasif unsurları olan kemikler ve aktif unsurları olan kaslar ne kadar çok kullanılırsa o kadar güçlenir. Kemik ve kas dokuları egzersiz ile üzerine uygulanan yüklere karşı koyabilmek için daha kuvvetli

iskeletin oluşmasına imkân verecektir. Böylece çocukların hem kas hem de kemik kitlesinin sağlam ve sağlıklı gelişmesine fırsat verecektir. Çocukların yürüme, koşma, zıplama, kayma ve tırmanma gibi aktiviteler kemik gelişimi faydalıdır. Bu egzersizler sayesinde kasların kuvvetini ve yer çekimini kullanarak kemiklerimize baskı uygular ve bu baskılar sonucu daha güçlü kemikler geliştirmesini sağlar. Bisiklete binmek ve yüzmek gibi aktiviteler özellikle çocukluk dönemi için faydalı egzersizlerdir. Çocukların her gün en az bir saat fiziksel aktivitede bulunması kemik ve kas gelişimi için gereklidir. Egzersiz kasları ve kemikleri güçlendirir, çocukların dayanıklılığını ve esnekliğini geliştirmesine yardımcı olur. Ayrıca, aşırı kilo ve obezite riskini azaltır, çocukların iyi uyumasına yardımcı olur ve çocukların fiziksel sağlığını güçlendirir. Fiziksel egzersiz televizyon, video oyunları, medya izlemeye harcanan zamanı azaltacağı için çocuk gelişimi açısından da faydalıdır.

2. SONUÇ

İnsan gelişiminin çocukluk ve ergenlik dönemleri kemik gelişimi için en önemli dönemlerdir. Bu dönemde güçlü kemikler oluşturmak, yaşam boyu kemik sağlığını korumak ve olası kemik sorunlarından kaçınmak için gerçekten önemlidir. Çocukluk ve ergenlik döneminde kemikler, en yüksek kemik kitlesine ulaşmaktadır. İnsan gelişiminin 0-30 yaş arasında en yüksek kemik gelişimi sahip olduğu, daha sonraki yaşam döneminde yavaşladığı ve yaşlandıkça kemik kütlesini ciddi kayıpların olduğu gerçeğini bilmemiz gerekir. Bu durumu özetlemek gerekirse çocukluk ve ergenlik dönemi kemik gelişimi açısından maddi açıdan gelirinizin iyi olduğu bankada para biriktirdiğimiz bir döneme, daha sonra gelirimizin kötü olduğu ve mevcut birikimlerinizi kullandığımız döneme benzeterek daha iyi açıklayabiliriz. Sonuç olarak, kemikler çocukluk ve erken yetişkinlik döneminde iyi gelişirse, daha ileri yaşlarda kemik kütlesi kaybına eğilimli bölgelerde kemikler daha iyi korumuş olur. Bu açıdan çocukluk ve ergenlik döneminde optimal bir kemik gelişimi için genetik faktörlere ek olarak, kalsiyum. D vitamini ve fiziksel aktivite önemli bir rol oynamaktadır.

3. KAYNAKÇA

1. Levine MA. Assessing bone health in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(Suppl 2):S205-S212. doi:10.4103/2230-8210.104040

2. Bachrach LK. Acquisition of optimal bone mass in childhood and adolescence. *Trends Endocrinol Metab*. 2001;12(1):22-28. doi:10.1016/s1043-2760(00)00336-2

3. Tanner JM, Whitehouse RH, Marubini E, Resele LF. The adolescent growth spurt of boys and girls of the Harpenden growth study. *Ann Hum Biol*. 1976;3(2):109-126. doi:10.1080/03014467600001231

4. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child*. 1976;51(3):170-179. doi:10.1136/adc.51.3.170

5. Bradney M, Karlsson MK, Duan Y, Stuckey S, Bass S, Seeman E. Heterogeneity in the growth of the axial and appendicular skeleton in boys: implications for the pathogenesis of bone fragility in men. *J Bone Miner Res*. 2000;15(10):1871-1878. doi:10.1359/jbmr.2000.15.10.1871

6. S B, Pd D, G P, E H, A T, E S. The differing tempo of growth in bone size, mass, and density in girls is region-specific. *The Journal of clinical investigation*. 1999;104(6). doi:10.1172/JCI7060

7. McKay HA, Bailey DA, Mirwald RL, Davison KS, Faulkner RA. Peak bone mineral accrual and age at menarche in adolescent girls: a 6-year longitudinal study. *J Pediatr*. 1998;133(5):682-687. doi:10.1016/s0022-3476(98)70112-x

8. Bailey DA, Martin AD, McKay HA, Whiting S, Mirwald R. Calcium accretion in girls and boys during puberty: a longitudinal analysis. *J Bone Miner Res*. 2000;15(11):2245-2250. doi:10.1359/jbmr.2000.15.11.2245

9. Baxter-Jones ADG, Faulkner RA, Forwood MR, Mirwald RL, Bailey DA. Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: an estimation of peak bone mass. *J Bone Miner Res*. 2011;26(8):1729-1739. doi:10.1002/jbmr.412

10. Lorentzon M, Mellström D, Ohlsson C. Age of attainment of peak bone mass is site specific in Swedish men--The GOOD study. *J Bone Miner Res*. 2005;20(7):1223-1227. doi:10.1359/JBMR.050306

Makale id= 91

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-6020-6179

Haşlama ve Fazla Suda Pişirme Yöntemlerinin Pirinçlerdeki Arsenik Düzeyi Üzerindeki Etkisi

Ma.St. Sena Nur Kumral[1], Dr. Öğretim Üyesi Büşra Ayhan[2]
[1]Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

*Corresponding author: Sena Nur Kumral

Özet: *Yer kabuğunda en çok bulunan yirminci element olan arsenik, çevreye hem doğal hem de antropojenik yollarla dağılmış halde bulunan son derece toksik bir metaloittir. Arsenik, çeşitli yollarla toprak ve su sistemlerine geçtiğinde bitkiler tarafından alınabilmektedir. Arsenik, cilt hastalıkları, nörolojik hastalıklar, akciğer ve mesane kanserleri gibi kanserlerin yanı sıra diyabet, kardiyovasküler hastalık, hamilelikteki olumsuz durumlar ile de ilişkilidir. Dünya çapında 230 milyondan fazla kişinin arsenik toksisitesinden etkilendiği tahmin edilmektedir. Pirinç anaerobik koşullarda yetişme koşulları nedeniyle arsenik birikiminin fazla olabileceği bitkilerden biridir. İyi bir besin kalitesine ve sindirilebilirliğe sahip olan pirinç, 2021-2022 yılları arasında dünyada 516,3 milyon ton tüketilmiştir. Pirincin önemli düzeyde tüketildiği göz önünde bulundurulduğunda arsenik gibi kirleticiler açısından güvenliğinin sağlanması gerekmektedir. Bu nedenle besin işleme tekniklerinin bu konudaki etkinliğini araştırmak önemli hale gelmiştir. Bu derlemenin amacı haşlama ve fazla suda pişirme yöntemlerinin pirinçteki arsenik düzeyi üzerindeki etkisini araştırmaktır. Literatürdeki farklı ön hazırlık ve pişirme yöntemlerinin arsenik üzerindeki etkisine dair yapılan çalışmalar incelendiğinde pişirme yöntemlerinin, ön hazırlık işlemleriyle birlikte, pirinçlerdeki arseniği azaltmada önemli bir etkisinin olduğu görülmüştür. Ayrıca fazla suda pişirme yönteminin haşlama yöntemine kıyasla arseniği azaltmada daha etkili bir yöntem olduğu söylenebilir. İnorganik arsenik maruziyetinin diyet kaynaklarından biri olan pirinç için pişirme gibi uygulanabilirliği kolay ve maliyeti uygun yöntemler üzerine yapılan ve yapılacak olan çalışmaların halk sağlığı açısından önem taşıdığı düşünülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Arsenik, Pirinç, Haşlama Yöntemi, Fazla Suda Pişirme Yöntemi*

The Effect of Boiling and Rinsing Methods On Arsenic Levels in Rice

Abstract: *Arsenic, the twentieth most abundant element in the Earth's crust, is a highly toxic metalloid that is distributed in the environment by both natural and anthropogenic means. Arsenic can be taken up by plants when it enters soil and water systems through various pathways. Arsenic is associated with skin diseases, neurological diseases, cancers such as lung and bladder cancers, as well as diabetes, cardiovascular disease and adverse conditions during pregnancy. It is estimated that more than 230 million people worldwide are affected by arsenic toxicity. Rice is one of the crops where arsenic accumulation can be high due to its anaerobic growing conditions. Rice, which has good nutritional quality and digestibility, was consumed 516.3 million tons in 2021-2022. Considering the significant consumption of rice, it is necessary to ensure its safety in terms of contaminants such as arsenic. Therefore, it has become important to investigate the effectiveness of food processing techniques in this regard. The aim of this review is to investigate the effect of boiling and rinsing methods on arsenic levels in rice. When the studies on the effect of different preparation and cooking methods on arsenic in the literature were examined, it was observed that cooking methods, together with preparation, had a significant effect on reducing arsenic in rice. In addition, it can be said that cooking in excess water (rinsing) is a more effective method in reducing arsenic compared to boiling method. It is thought that studies on easy-to-apply and cost-effective methods such as cooking for rice, which is one of the dietary sources of inorganic arsenic exposure, are important for public health.*

Keywords: *Arsenic, Rice, Boiling Method, Rinsing Method*

1. GİRİŞ

Arsenik (As), dünyanın kabuğunda ve yeraltı sularında yaygın olarak bulunan ve doğal olarak oluşan oldukça toksik bir metaloid element olarak tanımlanmaktadır. [1,2] As, küresel yaygınlığı, toksisitesi ve kanserojen özellikleri nedeniyle en tehlikeli kimyasallardan biri olarak kabul edilmektedir. [3,4] Kayaçlar, jeotermal ve volkanik faaliyetler gibi doğal kaynakların yanı sıra maden faaliyetleri, cam, boya, tekstil, kâğıt, kereste koruyucular ve bazı pestisitlerin üretimi gibi çeşitli sektörler aracılığıyla antropojenik kaynaklarla da As çevreye yayılmaktadır. [2,5] Farklı yollarla toprak ve su sistemlerine salınan As, fazla miktarda olduğunda bitkilerde birikerek besin zincirinin kontaminasyonuna da yol açmaktadır. [6,7] Kirli suyla sulanan yiyeceklerin yanı sıra balık, kabuklu deniz ürünleri, kırmızı ve beyaz et, süt ürünleri ve tahıllar da arsenik ile kontamine olmuş gıdalar arasında sayılabilir. [2]

Karbonhidrat açısından zengin olan pirinç, orta düzeyde protein ve yağ ile B grubu vitaminleri (tiamin, riboflavin ve niasin) ve çeşitli mineralleri (kalsiyum, fosfor, magnezyum, demir ve bakır gibi) içermektedir ve 2021-2022 yılları arasında dünyada 516,3 milyon ton tüketilmiştir. [8,9] Dünya çapında önemli düzeyde tüketilen ve besin kalitesi yüksek olan pirinç, anaerobik koşullarda özellikle kontamine sularda yetişmesi durumunda arsenik (As), kadmiyum (Cd), kurşun (Pb), alüminyum (Al), krom (Cr) ve cıva (Hg) gibi toksik metaller de dahil olmak üzere çeşitli kirleticilerle kontamine olabilmektedir. [8,9,10,11] Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), farklı yaş sınıflarında, inorganik arseniğe maruziyetin başlıca pirinç, pirinç bazlı ürünler, diğer tahıllar ve ürünleri ve içme suyundan kaynaklandığını açıklamıştır. [12] Bu veriler ışığında Avrupa Birliği Komisyonu (EU) da gıdalardaki inorganik arsenik limitleri ile ilgili yönetmeliği güncellemiştir. [13] Pirincin besin değeri ve tüketim seviyesi göz önünde bulundurulduğunda, pirincin kalite kontrolü ve kirleticiler açısından güvenliğinin sağlanması gereklidir. [11] Bu nedenle besin işleme yöntemlerinin gıdalardaki kirleticiler üzerindeki etkileri üzerine yapılan ve yapılacak olan çalışmalar oldukça önemlidir. [14] Bu derlemenin amacı uygulanabilirliği kolay olan ıslatma gibi ön hazırlık işlemleri ile haşlama ve fazla suda pişirme yöntemlerinin pirinçteki As düzeyi üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

2. ARSENİK VE PİRİNÇ İLİŞKİSİ

Arsenik son derece toksik bir elementtir. [15] As ve inorganik As bileşikleri Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından 'insanlar için kanserojen' (Grup 1) olarak sınıflandırılmıştır. [15] As, Toksik Maddeler ve Hastalık Kayıt Ajansı'nın (ATSDR) insan sağlığı için en önemli potansiyel tehdit oluşturduğu belirlenen maddeler için yayınladığı öncelik listesinde ilk sırada yer almaktadır. [4] Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre büyük halk sağlığı endişesine neden olan ilk 10 kimyasal arasında bulunmaktadır. [16] Arsenik bileşikleri, organik As bileşikleri, inorganik As bileşikleri ve arsin gazı olmak üzere 3 ana gruba ayrılmaktadır. [15] Ortam koşullarına göre As dört farklı oksidasyon durumunda bulunabilmektedir: -3 (arsin), 0 (elementel As), +3 (arsenit) ve +5 (arsenat). [15,17] As bileşiklerinin toksisite sıralaması sırasıyla arsin gazı> inorganik üç değerlikli bileşikler> organik üç değerlikli bileşikler> inorganik beş değerlikli bileşikler> organik beş değerlikli bileşikler> elementel arsenik şeklindedir. [17] Genel olarak inorganik As bileşiklerinin organik As bileşiklerinden daha toksik olduğu kabul edilmektedir. [15] İnorganik arsenik, cilt, akciğer ve mesane kanserlerinin yanı sıra diyabet, kardiyovasküler hastalık, hamilelikteki olumsuz durumlar ile de ilişkilidir. [2,15] Başlıca inorganik As formları arasında arsenit (As III) ve arsenat (As V), organik As formları arasında monometilarsonik asit (MMA) ve dimetilarsinik asitin (DMA) yanı sıra arsenobetain (As B), arsenokolin (As C), arsenoşekerler (As S) ve tetrametilarsonyum tuzları bulunur. [18] Arsenat oksijenin olduğu koşullarda bulunurken, arsin genellikle anaerobik koşullarda bulunmaktadır.[5] Arsenobetaine ve arsenokolin deniz ürünlerinde bulunmakta ve ''balık arseniği'' olarak da adlandırılmaktadır. [19]

Arseniğe birincil maruziyet yolu kirlenmiş suların içilmesidir. [20] Küresel olarak içme suyundaki en önemli kimyasal kirletici olan As, halk sağlığı için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. [2] Son veriler, 2022 itibarıyla arsenik kirliliğinin yaygın bir kriz haline geldiğini ve 106 ülkede yeraltı sularını etkilediğini göstermektedir. [21] Avrupa'da da özellikle Sırbistan, Macaristan ve Romanya bölgesindeki içme sularında yüksek oranda As bulunduğu; ülkemiz de dahil olmak üzere Yunanistan, Finlandiya, Çekya,

Hırvatistan gibi diğer ülkelerin de bu tehdit ile karşı karşıya olduğu belirtilmektedir. [22] Arseniğe ikincil maruziyet yolu ise bitkilerin As içeren sularla sulanması veya doğrudan kirlenmiş topraktır. [20] As, toprakta bulunan mikroorganizmalar tarafından metabolize edilebilir ve uçucu hale gelerek toprak-su sistemine geçebilir. Bu şekilde bitkiler arseniği alabilir ve As birikimi gerçekleşebilir. [23] Yenilebilir bitki dokularındaki As alımı ve birikimi, toprak ve bitki türüyle ilgili çeşitli faktörlere göre değişmektedir. As, bazı bitki türlerinin yenilebilir dokularında düşük seviyelerde birikirken bazı bitkilerde de yüksek/zehirli düzeyde birikmektedir. [23] Pirinç, yüksek düzeyde As içerebilen bitkilerden biridir. [10,24] Pirinç topraklarının su altında veya anaerobik koşullar altında bulunması arseniğin indirgeyici taşınmasını ve biyoyararlanımını önemli düzeyde artırarak bu metaloidin pirinçte aşırı birikmesine yol açar. [18] Pirinç tarlalarındaki baskın As türü olan arsenit (As III) topraktaki toplam arseniğin %63'ünü oluştururken bunu %36 ile arsenat (As V) ve metillenmiş arsenik türleri (MMA ve DMA) izler. [25] Bunun yanı sıra, arsenat fosfat taşıyıcılarının yardımı ile arsenit ve metillenmiş As türleri ise akuaporin veya silisik asit taşıyıcıları yoluyla bitki hücreleri tarafından emilebilir. [18] Pirincin su altında anaerobik koşullarda yetişmesi, arseniğin daha çözünür hale gelmesine neden olarak bitki tarafından emilimini artırmaktadır. [23] Bunun yanı sıra sulama, pestisitlerin kullanımı ve endüstriyel işlemlerin toprağı kirletmesi gibi durumlar da pirincin kontamine olmasına neden olmaktadır. [26] Bu nedenle pirinç diğer tahıllara kıyasla on kat daha fazla As birikimi kapasitesine sahiptir. [23,26] Ayrıca kahverengi, kısa ve kalın pirincin, beyaz ve uzun pirince kıyasla daha fazla As içerdiği belirtilmektedir. [27]

Pirinç, dünya nüfusunun yarısından fazlasında temel besin olarak tüketilmektedir. [28] Yetiştirme, hasat ve parlatma işlemlerinden sonra pirinç, tahıl olarak tüketiminin yanı sıra bebek mamaları, makarna, un, erişte, süt, kek, gevrek, kraker ve atıştırmalıklar gibi pirinç bazlı gıdaları üretmek için de işlenebilmektedir. [29] Bu ürünler bebekler, çölyak hastaları ve laktoz intoleransı olanlar da dahil olmak üzere bazı diyet kısıtlamaları olan bireyler tarafından da tüketilmektedir. [29] Pirinç yüksek düzeyde karbonhidrat, orta düzeyde protein ve yağ ile B grubu vitaminleri (tiamin, riboflavin ve niasin) ve çeşitli mineralleri (kalsiyum, fosfor, magnezyum, demir ve bakır gibi) içermektedir. [10] Besin kalitesi ve sindirilebilirlik açısından önemli bir tahıl olan pirinç, Çin ve Hindistan başta olmak üzere birçok ülkede üretilmekte ve özellikle Asya ülkelerinde toplumun enerji ihtiyacının büyük bir kısmını karşılamaktadır. [10,28,30] Ülkemizde de 2019/20 ile 2023-24 yılları arasında ortalama pirinç üretimi 577 bin tondur. [31] Ülkemizdeki pirinç tüketiminin son yıllarda 700 bin tonun üzerinde olduğu ve kişi başına yıllık ortalama pirinç tüketiminin yaklaşık 10 kilogram olduğu belirtilmektedir. [32]

Arseniğin pirinçteki biyolojik birikimi, son otuz yılda dünya çapında yankı uyandıran bir konu haline gelmiştir. [33] Pirinç tanesindeki As konsantrasyonuna ilişkin ilk çalışmalar yirminci yüzyılın sonlarında yapılmış ve yirmi birinci yüzyılın ilk on yılında arsenik birikiminden sorumlu bitki ve toprak faktörlerinin rolü ortaya çıkmaya başlamıştır. [34] EFSA, 2009 yılında gıda zincirindeki kirleticiler hakkında bir panel (CONTAM Paneli) düzenleyerek As ile ilgili diyet maruziyetine ve kanserle ilişkili sağlık sonuçlarına değinmiştir. [35] Panelde inorganik arsenik maruziyetine neden olan temel gıdalar arasında pirinç ve pirinç bazlı ürünlerin de bulunduğu belirtilmiş ve toksik form olan inorganik arseniğe maruziyetin azaltılması önerilmiştir. [35] EFSA, 2021 yılında bu konuyu tekrar değerlendirmiş ve farklı yaş sınıflarında, inorganik arseniğe maruziyetin başlıca pirinç, pirinç bazlı ürünler, pirinç haricindeki tahıllar ve ürünleri ve içme suyundan kaynaklandığını açıklamıştır. [36] Ayrıca en yüksek diyet maruziyetinin genç popülasyonda (bebek, yürümeye başlayan çocuklar ve diğer çocuklar) olduğu tahmin edilmiştir. [36] Avrupa Birliği Komisyonu (EU), 25 Nisan 2023 tarihinde, belirli gıdalardaki maksimum arsenik seviyelerine ilişkin 2023/195 sayılı yönetmeliği yayınlamıştır. [13] 2024 yılı EFSA risk değerlendirmesinde de bahsedilen bu yönetmeliğe göre inorganik arsenik limitleri; kavuzsuz/ beyaz pirinç için 0.15 mg/kg, yarı haşlanmış ve kavuzsuz pirinç için 0.25 mg/kg, pirinç unu için 0.25 mg/kg, pirinç bazlı atıştırmalıklar (waffle, gofret, kek, kraker, gevrek, patlamış kahvaltılık pirinç) için 0.3 mg/kg, bebek ve çocuklar için üretilen pirinç bazlı gıdalar için 0.1 mg/kg, alkolsüz pirinç bazlı içeceklerde 0.03 mg/kg olarak belirlenmiştir. [13,37] Türkiye'de ise ''Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ''de arsenik için herhangi bir limit bulunmamaktadır. [38] Buna rağmen Türkiye'de perakende satılan pirinç ve pirinç unlarında bulunan elementleri belirlemek amacıyla yürütülen bir çalışmada, ürünlerde toksik elementlerin bulunma oranında ikinci sırada arsenik yer almıştır. [39] Hollanda'da yapılan bir çalışmada Türkiye'den alınan pirinç örneklerindeki inorganik arsenik seviyesinin 0.1-0.35 mg/kg aralığında olduğu belirtilmiştir. [40] Bu durumda pirincin yüksek

tüketim düzeyi ve besin değeri göz önüne alındığında, pirincin kalite kontrolü ve kontaminantlar açısından güvenliğinin sağlanması önemlidir. [11] Bu nedenle pişirme gibi besin işleme tekniklerinin besinlerdeki kontaminantları azaltma, önleme veya ortadan kaldırma üzerindeki etkilerini araştırmak acil bir ihtiyaç haline gelmektedir. [14]

3. PİŞİRME YÖNTEMLERİNİN PİRİNÇLERDEKİ ARSENİK DÜZEYİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Son yıllarda yapılan birçok çalışma pirinci ıslatma ve pişirme işlemlerinin toksik metalleri azaltmada önemli bir rol oynadığını göstermiştir. [40-45] Haşlama ve fazla suda pişirme pirincin pişirilmesinde en fazla tercih edilen yöntemlerden ikisidir. [14,30] Haşlama yöntemi pirincin üzerine çekebileceği miktarda su eklendikten sonra pişirilmesi iken fazla suda pişirme yöntemi, pirincin üzerine çekebileceğinden fazla miktarda su eklenmesi ve pirinçler piştikten sonra fazla suyun dökülmesi şeklindedir. [30] Haşlama yönteminden İran'da Kateh veya geleneksel pişirme yöntemi olarak bahsedilmektedir. [30] Türkiye'de pirinç yaygın olarak pilav şeklinde tüketilmektedir ve 13.yüzyıldan beri geleneksel olarak kavurma yöntemiyle yapılmaktadır. Kavurma yöntemi haricinde haşlama yöntemi de tercih edilebilmektedir. [46]

Beyaz ve esmer pirinçlere haşlama yönteminin (20 g pirinç ve 150 ml su) uygulandığı bir çalışmada 10 dakika haşlama sonrasında süzülen beyaz pirinçteki arseniğin %46, 25 dakika haşlama sonrasında süzülen kahverengi pirinçteki arseniğin ise %27 oranında azaldığı bulunmuştur. [40] Haşlama, fazla suda pişirme ve bir çeşit yarı haşlama yönteminin karşılaştırıldığı bir çalışmada pirinç ve su oranı sırasıyla 1:3, 1:6 ve 1:10 şeklinde uygulanmıştır. Çalışmada As içeriğinin sırasıyla %4.5, %30 ve %44 oranında azaldığı gösterilmiştir. [41] Buna karşın aynı çalışmada fazla suda pişirmenin (1:6 ve 1:10 koşulları) su miktarı ile ters orantılı olarak esansiyel minerallerin büyük bir kısmını (Ca, Mg, K, Mn, Mo, Ni, Zn) azalttığı sonucuna varılmıştır. [41] Pirinçlere dört kez yıkama işleminden sonra haşlama (pirinç:su=1:2) veya fazla suda pişirme (pirinç:su=1:5) yönteminin uygulandığı bir çalışmada toksik metallerin (Al, As, Cd, Hg ve Pb) fazla suda pişirme yöntemi ile daha fazla azaldığı ancak iki yöntem arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. [11] Ayrıca haşlama yönteminde esansiyel minerallerin (Ca, Zn, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, P) daha iyi korunduğu gösterilmiştir. [11] Yıkanmış pirinçlere 1 saat, 5 saat ve 12 saat olmak üzere üç farklı ıslatma koşulunun ve haşlama veya fazla suda pişirme yöntemlerinin uygulandığı bir çalışmada arsenik, kadmiyum ve kurşun gibi toksik metalleri en yüksek düzeyde azaltacak yöntem araştırılmıştır. Sonuçta, en iyi koşulun pirincin 5 kere yıkanması, 5-12 saat arasında ıslatılması ve fazla suda pişirme yönteminin kullanılması olduğu gösterilmiştir. [30] Bu çalışmanın devamı niteliğindeki bir başka çalışmada ise yıkama sonrası 1 saat ıslatma ve fazla suda pişirme yöntemi ile pişirmenin toksik metalleri azaltma ve esansiyel elementleri en yüksek düzeyde koruma için en ideal koşul olduğu belirtilmiştir. [42] Yıkama ve ıslatma sürelerinin artışı (suyun pirinçlere daha fazla nüfuz etmesi) ile suda çözünen toksik metallerin artması, kullanılan su oranının fazla olması ve artan suyun atılması gibi nedenlerden dolayı fazla suda pişirme yönteminin toksik metalleri gidermede daha etkili olduğu düşünülmüştür. [11]

Basmati, yarı haşlanmış ve uzun taneli pirinçlerle yapılan bir çalışmada pirinçlere yıkama, haşlama (pirinç:su=1:2.5), fazla suda pişirme (pirinç:su=1:6, yarı haşlanmış pirinçler haricinde) ve buharda pişirme yöntemleri uygulanmıştır. [43] Çalışmada fazla suda pişirme yönteminin pirinçlerdeki hem toplam hem de inorganik As içeriğini önemli ölçüde azalttığı, yıkama işlemiyle birlikte fazla suda pişirme yöntemi uygulandığında inorganik arseniğin, çiğ pirinçlere kıyasla, %45'e kadar azaldığı bulunmuştur. Ayrıca haşlama yönteminin pirinçlerdeki As düzeyi üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı, buharda pişirmenin inorganik ve toplam arseniği azalttığı ancak fazla suda pişirme yöntemi kadar etkili ve tutarlı olmadığı belirtilmiştir. [43] Beyaz ve esmer pirinçler ile yapılan bir çalışmada, pirinçlere 5 farklı uygulama (1:6 oranında su ile durulama, 1:3 oranında su ile pişirme, 1:6 oranında su ile pişirme, 1:6 oranında su ile durulama ve farklı su ile 1:3 oranında pişirme, 1:6 oranında su ile ıslatma ve farklı su ile 1:6 oranında pişirme ve artan suyun dökülmesi) yapılmıştır. [44] Çalışmada, pirincin pişirmeden önce durulanmasının, toplam ve inorganik arsenik içeriğini sırasıyla %40-59 ve %40'a kadar; fazla suda durulama sonrasında pişirilmesinin ise toplam ve inorganik arsenik içeriğini %62'ye kadar azaltabileceği sonucuna varılmıştır. [44] Yarı haşlanmış veya güneşlenmiş pirinçlerin 3 kez suda yıkanması ve 10 dakika ıslatılması (pirinç:su=1:2) sonrasında fazla suda pişirme yönteminin (pirinç:su=1:3) uygulandığı bir çalışmada farklı düzeyde (düşük, orta veya yüksek) As içeren sular kullanılmıştır. [45] Hem saha hem de

laboratuvarda gerçekleştirilen çalışmada, çiğ pirinçlere kıyasla, düşük As içeren su ile pişen güneşlenmiş pirinçlerde %34-89, yarı haşlanmış pirinçlerde %23-84; orta düzeyde As içeren su ile pişen güneşlenmiş pirinçlerde %3-50, yarı haşlanmış pirinçlerde %12-61 oranında arseniğin azaldığı görülürken yüksek As içeren su ile pişen güneşlenmiş pirinçlerde %24-337, yarı haşlanmış pirinçlerde %114 oranında arseniğin arttığı görülmüştür. [45]

Haşlama, fazla suda pişirme, yarı kaynatma, yüksek basınçta pişirme, mikrodalgada pişirme ve buharda pişirme gibi farklı yöntemlerin pirinçteki toksik metalleri azaltma üzerindeki etkilerini değerlendiren bir meta-analizde pişirilmiş pirinçteki arsenik oranının çiğ pirince göre anlamlı derecede az olduğu ve en etkili yöntemin fazla suda pişirme yöntemi olduğu gösterilmiştir. [14]

4. SONUÇ

Arsenik oldukça toksik bir metaloit olup hem doğal hem de antropojenik kaynaklarla çevreye yayılmaktadır. Daha toksik form olan inorganik As, kanser türleri ve çeşitli hastalıklar ile ilişkilendirilmektedir. Bu yüzden pirinç gibi arseniğe maruziyet kaynaklarının güvenliği sağlanmalıdır. Bu durumda pişirme gibi besin işleme yöntemleri bir alternatif olabilir. Sonuç olarak çalışmalarda pirinçlerdeki arsenik düzeyini azaltmada pişirme yöntemlerinin etkili olduğu gösterilmiştir. Haşlama yöntemi ile çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Fazla suda pişirme yönteminin, haşlama yöntemi ile kıyaslandığında, arsenik miktarını azaltmada daha iyi bir yöntem olduğu söylenebilir. Ancak bu durumda yıkama/durulama ve ıslatma gibi ön hazırlık koşulları da göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmalardaki ön hazırlık ve pişirme yöntemlerindeki koşullar değişkenlik gösterdiğinden bu konu hakkında literatürde daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

5. KAYNAKLAR

1. Kuivenhoven M, Mason K. Arsenic Toxicity. *StatPearls* (Internet). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541125/ Published June 12, 2023. Accessed September 25, 2024.
2. World Health Organization. Arsenic. 2022. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/arsenic Published December 7, 2022. Accessed September 25, 2024.
3. Rahaman MS, Rahman MM, Mise N, Sikder MT, Ichihara G, Uddin MK, Kurasaki M, Ichihara S. Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management. *Environ Pollut*. 2021;289:117940. doi:10.1016/j.envpol.2021.117940
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). ATSDR's Substance Priority List 2022. https://www.atsdr.cdc.gov/spl/index.html#2022spl Last reviewed October 18, 2023. Accessed September 26, 2024.
5. Singh G, Singh A, Shukla R, Karwadiya J, Gupta A, Naheed, A, Mishra VK. Occurrence, Fate, and Remediation of Arsenic. In: Singh P, Singh R, Singh VK, Bhadouria R, eds. *Pollutants and Water Management: Resources, Strategies and Scarcity*. Oxford: John Wiley & Sons Ltd.; 2021:349-376 doi:10.1002/9781119693635
6. Niazi NK. Global Arsenic Hazard and Sustainable Development. In: Niazi NK, Bibi I, Aftab T, eds. *Global Arsenic Hazard Ecotoxicology and Remediation*. Cham: Springer Nature Switzerland; 2023:1-12. doi: 10.1007/978-3-031-16360-9_1
7. Khan J, GuptaG, Shrivastava R, Singh, NK. (2022). An Introduction to Arsenic: Sources, Occurrence, and Speciation. In: Srivastava PK, Singh R, Parihar P, Prasad SM, eds. *Arsenic in Plants: Uptake, Consequences and Remediation Techniques*. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons Ltd; 2022:1-24. https://doi.org/10.1002/9781119791461
8. Verma DK, Srivastav PP, Mohan M. Nutrıtıonal Quality Evaluation of Different Rice Cultivars. In: Agronomic Rice Practices and Post-harvest Processing for Production and Quality Improvement of Rice. *Apple Academic Press*. 2019: 299-362.
9. Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü (TEPGE). Pirinç Durum Tahmin Raporu 2021. https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge/Belgeler/PDF%20Durum-

Tahmin%20Raporlar%C4%B1/2021%20Durum-Tahmin%20Raporlar%C4%B1/Pirin%C3%A7%20Durum%20Tahmin%20Raporu%202021-%20344%20TEPGE.pdf Published October, 2021. Accessed October 12, 2024.

10. Khalid S, Shahid M, Bibi I, Natasha N, Murtaza B, Tariq TZ, Naz R, Shahzad M, Hussain MM, Niazi NK. Global Arsenic Contamination of Groundwater, Soil and Food Crops and Health Impacts. In: Niazi NK, Bibi I, Aftab T, eds. *Global Arsenic Hazard Ecotoxicology and Remediation*. Cham: Springer Nature Switzerland; 2022: 13-33. doi: 10.1007/978-3-031-16360-9_2
11. Shariatifar N, Rezaei M, Alizadeh Sani M, Alimohammadi M, Arabameri M. Assessment of Rice Marketed in Iran with Emphasis on Toxic and Essential Elements; Effect of Different Cooking Methods. *Biol Trace Elem Res*. 2020;198(2):721-731. doi:10.1007/s12011-020-02110-1
12. European Food Safety Authority (EFSA), Arcella D, Cascio C, Gómez Ruiz JA. Chronic dietary exposure to inorganic arsenic. *EFSA Journal*. 2021;19(1):e06380 doi:10.2903/j.efsa.2021.6380
13. The European Commission Regulation (EU) 2023/915 of 25 April 2023 on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation (EC) No 1881/2006. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R0915 Published May 5, 2023. Accessed September 28, 2024.
14. Mohajer A, Safaei P, Sleman Ali H, Sarwar Karim H, Sadighara P, Molaee-Aghaee E, Ghanati K. The association between toxic metals (As, Pb and Cd) exposure and rice cooking methods: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Health Research*. 2023:34(2):1-12. doi:10.1080/09603123.2023.2175798
15. International Agency for Research on Cancer (IARC). Arsenic, metals, fibres, and dusts volume 100 C: A review of human carcinogens. 2012. https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/6143/ef2dcba35d394362f6f5346d042bd48e5792ded3.pdf Accessed September 30, 2024.
16. World Health Organization. 10 chemicals of public health concern. https://www.who.int/news-room/photo-story/photo-story-detail/10-chemicals-of-public-health-concern Published June 1, 2020. Accessed September 30, 2024.
17. ATSDR. Arsenic toxicity: What is arsenic? https://www.atsdr.cdc.gov/csem/arsenic/what_arsenic.html Last reviewed May 19, 2023. Accessed September 30, 2024.
18. Mitra A, Chatterjee S, Moogouei R, Gupta DK. Arsenic Accumulation in Rice and Probable Mitigation Approaches: A Review. *Agronomy*. 2017;7(4):67. doi:10.3390/agronomy7040067
19. ATSDR. Arsenic toxicity: Where is Arsenic Found? 2023. https://www.atsdr.cdc.gov/csem/arsenic/where_arsenic.html Last reviewed May 19, 2023. Accessed September 30, 2024.
20. Altowayti WAH, Othman N, Shahir S, Alshalif, AF, Al-Gheethi AA, AL-Towayti FAH, Saleh ZM, Haris SA. Removal of arsenic from wastewater by using different technologies and adsorbents: a review. *International journal of Environmental Science and Technology*. 2022;19(9):9243–9266. doi:10.1007/s13762-021-03660-0
21. Bhat A, Ravi K, Tian F, Singh B. Arsenic Contamination Needs Serious Attention: An Opinion and Global Scenario. *Pollutants*. 2024;4(2):196-211. doi:10.3390/pollutants4020013
22. Medunić G, Fiket Ž, Ivanić M. Arsenic Contamination Status in Europe, Australia, and Other Parts of the World. In: Srivastava S, ed. *Arsenic in Drinking Water and Food*. Gateway East: Springer Nature Singapore; 2020:183–233. doi:10.1007/978-981-13-8587-2_6
23. Karagas MR, Punshon T, Davis M, Bulka CM, Slaughter F, Karalis D, Argos M, Ahsan H. Rice Intake and Emerging Concerns on Arsenic in Rice: a Review of the Human Evidence and

Methodologic Challenges. *Curr Environ Health Rep*. 2019; 6(4):361-372. doi: 10.1007/s40572-019-00249-1

24. Sengupta S, Roychowdhury T, Phonglosa A, Mandal J. Arsenic Contamination in Rice and the Possible Mitigation Options. In: Niazi NK, Bibi I, Aftab T, eds. *Global Arsenic Hazard Ecotoxicology and Remediation*. Cham: Springer Nature Switzerland; 2023:35-48. doi:10.1007/978-3-031-16360-9_3
25. Abedin MJ, Feldmann J, Meharg AA. Uptake Kinetics of Arsenic Species in Rice Plants, *Plant Physiology*. 2002; 128(3):1120–1128. doi:10.1104/pp.010733
26. Moulick D, Hazra S, Mukherjee A, Sinha S, Mahanta S, Das A, Saha B, Niazi NK, Biswas JK. Application of Nanotechnology in Mitigating Arsenic Stress and Accumulation in Crops: Where We Are and Where We Are Moving Towards. In: Niazi NK, Bibi I, Aftab T, eds. *Global Arsenic Hazard Ecotoxicology and Remediation*. Cham: Springer Nature Switzerland; 2023:247-270. doi:10.1007/978-3-031-16360-9_12
27. Halder D, Bhowmick S, Biswas A, Mandal U, Nriagu J, Mazumdar DN, Chatterjee D, Bhattacharya P. Consumption of brown rice: a potential pathway for arsenic exposure in rural Bengal. *Environ Sci Technol*. 2012; 46(7):4142-8. doi:10.1021/es204298a
28. US Department of Agriculture (USDA). Rice Sector at a Glance. https://www.ers.usda.gov/topics/crops/rice/rice-sector-at-a-glance/ Last updated September 27, 2023. Accessed October 2, 2024.
29. Pedron T, Freire BM, Paniz FP, Batista BL. Arsenic in Rice-Based Food Products for Adults and Children. In: Srivastava S, eds. *Arsenic in Drinking Water and Food*. Gateway East: Springer Nature Singapore; 2020:261-278. doi:10.1007/978-981-13-8587-2_8
30. Sharafi K, Yunesian M, Nodehi RN, Mahvi AH, Pirsaheb M, Nazmara S. The reduction of toxic metals of various rice types by different preparation and cooking processes- Human health risk assessment in Tehran households, Iran. *Food Chemistry*. 2019;280:294-302. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.12.060
31. US Department of Agriculture (USDA). Turkey Rice Area, Yield and Production. https://ipad.fas.usda.gov/countrysummary/Default.aspx?id=TU&crop=Rice Updated October 11, 2024. Accessed October 12, 2024.
32. Ulucan-Şahin A. Çeltik üretimi 1 milyon tona ulaştı. Türk Tarım ve Orman Dergisi. http://www.turktarim.gov.tr/Haber/778/celtik-uretimi-1-milyon-tona-ulasti#:~:text=Ayn%C4%B1%20%C5%9Fekilde%2C%202002'de%20360,pirin%C3%A7%20t%C3%BCketimi%2010%20kilogram%20civar%C4%B1ndad%C4%B1r Published June 13, 2022. Accessed October 12, 2024.
33. Shahriar S, Paul AK, Rahman MM. Removal of Toxic and Essential Nutrient Elements from Commercial Rice Brands Using Different Washing and Cooking Practices: Human Health Risk Assessment. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(5): 2582. doi: 10.3390/ijerph19052582
34. Meharg AA, Zhao FJ. *Arsenic& Rice*. Londra: Springer Science+Business. 2012:3. doi:10.1007/978-94-007-2947-6_1
35. European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM): Scientific Opinion on Arsenic in Food. *EFSA Journal*. 2009; 7(10):1351. doi:10.2903/j.efsa.2009.1351
36. EFSA, Arcella D, Cascio C, Gómez Ruiz JA. Chronic dietary exposure to inorganic arsenic. *EFSA Journal*. 2021; 19(1): e06380. doi:10.2903/j.efsa.2021.6380
37. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Schrenk D, Bignami M, Bodin L, Chipman JK, del Mazo J, Grasl-Kraupp B, Hogstrand C, Hoogenboom LR, Leblanc JC, Nebbia, CS, Nielsen E, Ntzani E, Petersen A, Sand S, Vleminckx C, Wallace H, Barregård L,

Benford D, Broberg K, Dogliotti E, Fletcher T, Rylander L, Abrahantes JC, Gómez Ruiz JA, Steinkellner H, Tauriainen T, Schwerdtle T. Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food. *EFSA Journal*. 2024; 22(1): e8488. doi:10.2903/j.efsa.2024.8488

38. Türk Gıda Kodeksi. Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ (Tebliğ no: 2008 / 26) https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/05/20080517-7.htm Published May 17, 2008. Accessed October 5, 2024.
39. Aksu F, Tarhan D, Sandikci-Altunatmaz S, Ercan AM, Or ME. Determination of some elements (Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Zn, Al, Cd, As, B, Ni, Pb) in rice and rice flour retailed in Turkey. *Fresenius Environmental Bulletin*. 2021; 30(2): 1311-1317.
40. Lammers T, Cai ZW, Wolterbeek AB, van de Wiel A. Arsenic concentrations in at home prepared cooked and fried rice. *Journal of Nutrition and Food Processing*. 2020; 3(3). doi:10.31579/2637-8914/030
41. Mwale T, Rahman MM, Mondal D. Risk and Benefit of Different Cooking Methods on Essential Elements and Arsenic in Rice. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(6):1056. doi:10.3390/ijerph15061056
42. Sharafi K, Yunesian M, Mahvi AH, Pirsaheb M, Nazmara S, Nabizadeh Nodehi R. Advantages and disadvantages of different pre-cooking and cooking methods in removal of essential and toxic metals from various rice types- human health risk assessment in Tehran households, Iran. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2019;175:128-137. doi:10.1016/j.ecoenv.2019.03.056
43. Raab A, Baskaran C, Feldmann J, Meharg AA. Cooking rice in a high water to rice ratio reduces inorganic arsenic content. *J. Environ. Monit*. 2009;11(1):41–44. doi:10.1039/b816906c
44. Atiaga O, Nunes LM, Otero XL. Effect of cooking on arsenic concentration in rice. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27(10):10757-10765. doi:10.1007/s11356-019-07552-2
45. Chowdhury NR, Das A, Joardar M, De A, Mridha D, Das R, Rahman MM, Roychowdhury T. Flow of arsenic between rice grain and water: Its interaction, accumulation and distribution in different fractions of cooked rice. *Sci Total Environ*. 2020;731:138937. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138937
46. Kadıoğlu Çevik N. Türk Mutfağında Pilav Geleneği. http://www.turkish-cuisine.org/print.php?id=226&link=http://www.turkish-cuisine.org/culinary-culture-202/the-pilaf-tradition-in-turkish-cuisine-226.html Published 2007. Accessed October 8, 2024.

Makale id= 95

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2914-7976

Eskrim Kılıç Branşı Sporcularında Hamstring Esnekliğinin Hamle Mesafesine Üzerine Etkisinin Belirlenmesi

Fzt Elif Öngören[1], Öğr. Gör. Dr Duygu Şahin Altaç[2], Öğr. Gör. Ayşenur Çetinkaya[1]
[1]Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
[2]Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

*Corresponding author: Elif Öngören

Özet: *Eskrim, hem hamle göz önüne alındığında, hem de ripost ve parat gibi savuşturma ve karşı saldırı hareketleri düşünüldüğünde, vücudun neredeyse her kas grubunun kullanıldığı bir spor dalıdır. Bir eskrim sporcusu maçlar veya antrenman içi kapışmalar süresi boyunca alt ekstremitedeki kas sistemini kullanarak patlayıcı bir şekilde yere itiş gücü uygulamaktadır. Diğer dövüş sporlarının aksine, eskrimde uygulanan patlayıcı gücün amacı, verilen hasarın artırılmasından ziyade eskrim sporcusunun hızlı bir şekilde rakibine uzanması ve tuş yapması amacını gütmektedir. Bu bilgilerden de anlaşılacağı gibi, eskrim sporu için güç üretiminin temeli alt ekstremite kaslarına dayanmaktadır. Hamle hareketi sırasında, alt ekstremite kaslarında en fazla tork yükü öncelikle kalça ekleminde, ikincil olarak ise diz ekleminde görülmektedir. Bu literatür bilgileri doğrultusunda, hem diz hem de kalça eklemini kat eden bir kas grubu olan hamstringin hamle mesafesi için önemi bir araştırma konusunu oluşturmaktadır. Çalışmamızda eskrim kılıç branşı sporcularında hamstring kas esnekliğinin hamle mesafesine olan etkisinin belirlenmesi amaçlandı. Bu amaçla, çalışmamıza aktif olarak lisanslı 20 kılıç branşı eskrim sporcusu dahil edildi. Sporcuların hamstring esnekliğinin değerlendirmesi için sporcular dan ayakta dik duruş pozisyonundan başlayıp ayak parmak uçlarına uzanmaları istenerek, üçüncü el parmağının ucu ile ayak parmağının ucu arasındaki mesafe mezura ile değerlendirildi. Hamle mesafesinin değerlendirilmesi için ise öncelikle sporcu en garde pozisyonunda iken öndeki ayağının yerdeki duruş pozisyonu işaretlenip sonrasında ise hamle yapıldıktan sonra öndeki ayağın yeni pozisyonu işaretlenerek, iki işaret arasındaki mesafe mezura ile ölçüldü. Değerlendirmeler bir kereye mahsus olmak üzere gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz, hamle mesafesi bağımlı değişken, hamstring esnekliği ise bağımsız değişken olarak belirlenerek basit doğrusal regresyon analizi ile gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz sonucuna göre, hamstring esnekliğinin hamle mesafesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı bulundu (p:0,536; β:0,230). Bulduğumuz bu sonucun, yetersiz örneklem sayısından kaynaklandığı düşüncesindeyiz. Bu nedenle, eskrim branşı sporcuları üzerinde sakatlıkların önlenmesi ve spor başarılarının artması amacıyla örneklem büyüklüğünün arttırılarak bu konuda daha kapsamlı gelecek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Değerlendirme, Eskrim, Esneklik, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Hamstring*

Investigation of the Effect of Hamstring Flexibility On Lung Distance in Sabre Athletes

Abstract: *Fencing is a sport where almost every muscle group of the body is used, considering both lunges, parries and counterattacks. Unlike other combat sports, the purpose of the explosive power applied using the lower extremity muscle system in fencing is to reach the opponent quickly and make a pin. During the lunge movement, the highest torque load in the lower extremity muscles is seen primarily in the hip joint and secondarily in the knee joint. Therefore, the importance of the hamstring, a muscle group that crosses both the knee and hip joints, for lunge distance constitutes a research topic. This study aimed to determine the effect of hamstring flexibility on lunge distance in sabre athletes. For this purpose, 20 licensed sabre athletes were included in this study. In order to evaluate the hamstring flexibility of the athletes, the athletes were asked to start from an upright position and reach for the tips of their toes, and the distance between the tip of the third finger and the tip of the toe was evaluated with a tape measure. In order to evaluate the lunge distance, first the stance position of the athlete's*

front foot on the ground was marked while they were in the en garde position, and then the new position of the front foot was marked after the lunge was made, and the distance between the two marks was measured with a tape measure. The evaluations were performed once. According to the simple linear regression analysis, it was found that hamstring flexibility had no statistically significant effect on lunge distance (p: 0.536; β: 0.230). We believe that this result is due to insufficient sample size. Therefore, more comprehensive future studies are needed to increase the sample size in order to prevent injuries and increase sports success among fencing athletes.

Keywords: *Assessment, Fencing, Flexibility, Physiotherapy and Rehabilitation, Hamstring*

1. GİRİŞ

Başta düellolar ve bireylerin kendilerini kılıçla savunmasını için bir sistemler bütünü olarak geliştirilmiş, fakat zamanla bir dövüş sporu haline gelmiş eskrim; dünya çapında, acemiden profesyonele her seviyede sporcunun bir spor dalı haline gelmiştir. Eskrim sporu üç branştan meydana gelmektedir: epe, flöre ve kılıç. Çoğu sporcu bu üç alandan sadece birine odaklanmaktadır. Her branşın gerek kullandığı silah, gerek kullandığı ekipman, gerekse tuş yapılabildiği yani silahın rakibe teması sonucu eskrimcinin puan alabildiği bölgeler değişiklik göstermektedir[1].

Eskrimde hamle, Eskrim Teknik Yönetmeliği ve Organizasyon Kurallarında (2013) belirtildiği üzere eskrimdeki temel duruş olan "en garde"dan öndeki ayağın ileri fırlatılarak tüm gövdeyi beraberinde ileri taşımasıyla ve "en garde"ın bacaklar daha mesafeli olarak aralanmış şekilde, kılıç/flöre/epe silahlarını tutan kolun da rakibe doğru tuş yapma amacıyla uzanmasıyla son pozisyona düşmesiyle oluşmaktadır[2]. Temel bir saldırı hareketi olması neticesiyle hamle tüm eskrim branşları için büyük öneme sahiptir. Fakat çalışmanın kapsamı göz önünde bulundurulduğunda ve hamlenin kılıç dalı için olan önemi, bir kılıç maçı süresince hareketin yapılma sıklığına göre ölçülecek olursa; üst düzey bir eskrim maçında Aquili ve ark.'ın (2013) bulguları neticesinde erkek kılıç sporcuları tarafından bir maç süresince ortalama her 23.9 saniyede bir hamle, kadın kılıç sporcuları tarafından ise ortalama her 20 saniyede bir hamle yapıldığı gözlemlenmektedir. Bu bulgular göz önüne alındığında, özellikle kılıç branşı söz konusu olduğunda, bir saldırı hareketi olarak hamle inkar edilemez bir öneme sahiptir[3,4].

Bir spor dalı olarak eskrim, gerek hamle göz önüne alındığında gerekse parat ve ripost gibi savuşturma ve karşı saldırı hareketler düşünüldüğünde, vücudun neredeyse her kas grubunun kullanıldığı bir etkinliktir. Bir eskrimci maçlar veya antrenman içi kapışmalar süresince bacak kas sistemini kullanarak patlayıcı bir şekilde yere itiş gücü uygulamakta ve diğer üst vücut odaklı dövüş sporlarının aksine bu patlayıcı gücün amacı verilen hasarın artırılmasından ziyade eskrimcinin olabildiğince hızlı bir şekilde rakibine uzanmak ve tuş yapmak amacı gütmektedir[5]. Eskrim sporu için güç üretiminin temeli alt ekstremite kaslarına dayanmaktadır. Hamle hareketi neticesinde ise alt ekstremite kaslarında en fazla tork yükü öncelikle kalça eklemi, ikinci olarak ise diz ekleminde görülmektedir[6,7]. Bu doğrultuda hem diz hem de kalça eklemine yapışma gösteren bir kas grubu olan hamstring kaslarının hamle için önemi önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

Bu sebeplerle, araştırmamızda eskrim kılıç branşı sporcularında hamstring esnekliğinin hamle mesafesine üzerine etkisinin belirlenmesini amaçladık. Bu bağlamda hipotezlerimiz:

H0: Eskrim kılıç branşı sporcularında hamstring kısalığı ile hamle mesafesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

H1: Eskrim kılıç branşı sporcularında hamstring kısalığı ile hamle mesafesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

2. MATERYAL VE METHOD

Çalışmamız kesitsel tanımlayıcı epidemiyolojik bir araştırma olarak planlandı ve 20 sporcu ile tamamlandı. Araştırmaya başlanmadan önce "Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu"ndan etik kurul onayı alındı **(27.02.2024/038)**. Katılımcılardan değerlendirme öncesinde sözlü ve yazılı olarak "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" aracılığıyla onam alındı. Çalışmamızda dahil edilme kritleri: (i): Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak, (ii): "Anadolu Okçuluk ve Eskrim Kulübü"nde aktif lisanslı kılış branşı eskrim sporcusu olmak, (iii): 1-8 yıl arasında eskrim

deneyimine sahip olmak, (iv): 7-22 yaş aralığında olmak iken; hariç tutma kriterleri ise (i): Ölçümden bir gün önce zorlayıcı egzersiz yapmış olmak ve (ii): Ölçümden bir gün önce alkol ve/veya herhangi bir ilaç kullanmış olmak olarak belirlendi. Çalışmaya katılmaya gönüllü sporcular "Hasta Değerlendirme Formu"nu doldurdu ve tüm sporcular yalnızca bir kereye mahsus olmak üzere hamstring esnekliği ve hamle mesafesi açısından değerlendirildi.

2.1. Hamstring Esnekliğinin Değerlendirilmesi

Hamstring esnekliğinin değerlendirilmesi amacıyla "Blok üzerinde öne eğilme testi" yapılmıştır. Test sırasında 15 cm. yüksekliğinde bir üzerine çıkarılan sporcudan dizlerini bükmeden yani dizler tam ekstansiyonda iken ayak baş parmaklarına doğru uzanması istendi. Sporcunun parmak ucu ile blok arasındaki mesafe bir mezura yardımı ile ölçülerek, blok altındaki değerler pozitif, blok üstündeki değerler ise negatif olarak cm. cinsinden kaydedildi[8].

2.2. Hamle Mesafesinin Değerlendirilmesi

Ölçüm öncesinde, sporcuların "en garde" duruşunda ön ayakları önceden yere yapıştırılmış renkli bandın arkasında kalacak şekilde hizalanmaları istendi. Sonrasında, sporcuların bir hamle hareketi gerçekleştirip, toparlanmadan, düştükleri son pozisyonda kalmaları istendi. Hamle son pozisyonundaki ayak baş parmağının bulunduğu noktara tekrar bir renkli bant yapıştırıldı. Her iki bant arasındaki mesafe bir emzura yardımıyla ölçülerek, değre cm. cinsinden kaydedildi[2].

2.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 24.0 programı ile gerçekleştirildi. Hamstring esnekliğinin hamle mesafesi üzerindeki etkisinin belirlenebilmesi amacıyla, hamstring esnekliğine ait veriler bağımsız değişken, hamle mesafesi ise bapımlı değişken olarak belirlenerek "basit doğrusal regresyon analizi" gerçekleştirildi[9]. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi.

3. BULGULAR

Çalışmamız 20 sporcu ile tamamlanmıştır. Sporculara ait tanımlayıcı özellikler **Tablo 1'**de gösterilmektedir.

Tablo 1. Sporcuların Tanımlayıcı Özellikleri

Tanımlayıcı özellikler (n=20)			
	Min.	**Max.**	**Ort±SS**
Boy	114	180	156,9±16,23
Yaş	7	22	13,35±4,05

Min: minimum; max: maksimum; ort:ortalama; SS:standart sapma

"Blok üzerinde öne eğilme testi" bağımsız değişken, hamle mesafesi bağımlı değişken olarak belirlenerek yapılan basit doğrusal regresyon analizine göre; hamstring esnekliğinin hamle mesafesi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı bulundu (p:0,536) **(Tablo 2)**.

Tablo 2. Hamstring esnekliğinin Hamle Mesafesi Üzerine Etkisi

		Standardize Olmayan Katsayılar		Standardize Katsayılar		
		Beta	**Standart Hata**	**Beta**	**t**	**p**
	(Sabit)	105,513	5,21		20,254	<0,001
	Esneme (cm)	0,230	0,365	0,147	0,630	**0,536**
Bağımlı Değişken: Hamle Mesafesi						

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Eskrim kılıç branşı sporcularında hamstring kas esnekliğinin hamle mesafesi üzerine etkisinin belirlenmesini amaçladığımzı çalışmamızın sonuçları hamstring kas esnekliğinin hamle mesafesini olumlu ya da olumsuz şekilde etkilemediğini göstermektedir.

Literatürde eskrim kılıç branşı sporcularında hamstring esnekliğinin hamle mesafesi üzerine direkt etkisini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamasına rağmen, hamle mesafesini etkileyen faktörlerin incelendiği çalışmalar mevcuttur. Gholiour ve ark. (2008), çalışmasında itici güç üzerinde hamsting ve quadriceps kasları arasındaki gerilme-kısalma döngüsünün öneminden söz etmiştir. Fakat, aynı çalışmada quadriceps kasının başlıca diz ekstansörleri olması nedeniyle ve diz ekstansiyonunun yer ekuvvet uygulayan teme hareket olduğu göz önununde bulundurularak, hamle hareketi bağlamında hamstingin rolünün ikinci plana düştüğü bildirilmektedir[10]. Benzer şekilde Moore ve ark. (2015) da çalışmasında gerçekleştirdiği kinematik analiz sonucunda, "en garde" duruşunda arkada kalan bacaktaki güçlü diz ekstsansiyonunun ve sonuç olarak bu bacaktaki quadriceps kaslarının hamle mesafesini en çok etkileyen faktör olduğunu bildirmiştir[11]. Bizim çalışmamızda ise, hamstrin kas esnekliğinin hamle mesafesi üzerine herhangi bit etkisi bulundı.

Çalışmamızın en üstün yönü, üzerinde çok az sayıda yapılmış çalışma bulunan eskrim sporcularını seçmiş olmamız ve bu sporcular içerisinde yalnızca tek bir branşı değerlendirmeye almamızdır. Ayrıca çalışmamız literatürde kılıç branşı sporcuları üzerinde hamstring esnekliğinin hamle mesafesine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Tüm üstünlüklerinin yanı sıra çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Örneklem sayımızın az olmasının ve kas esnekliğinin yaş aralıklarına göre farklılık göstermesi de göz önnde bulundurulduğunda popülasyonumuzun çok geniş yaş aralığında seçilmiş olmasının sonuçlarımızı etkilediği düşüncesindeyiz. Bu sebeple, eskrim kılıç branşı sporcularında sakatlıkların önlenmesi ve spor başarılarının arttırılması amacıyla örneklem büyüklüğünün arttırıldığı ve yaşın sınırlandırıldığı daha kapsamlı gelecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Murgu AI. Fencing. Physical Medicine Rehabilitation Clinics of North America. 2006;17(3):725-36.
2. Türkiye Eskrim federasyonu. Eskrim Teknik Yönetmeliği ve Organizasyon Kuralları: 2013.
3. Aquili A, Tancredi V, Triossi T et al. Performance Analysis in Saber. Journal of Strength and Conditioning Research. 2013;27(3):624-30.
4. Guilhem G, Giroux C, Couturier A, Dudier C, Rabita G. Mechanical and Muscular Coordination Patterns during a High-Level Fencing Assault. Medicine and Science in Sports and Exercise. 2014;46(2):341–350.
5. Turner A, Miller S, Stewart P et al. Strength and Conditioning for Fencing. Strength and Conditioning Journal. 2013;35(1):1-9.

6. Błażkiewicz M, Borysiuk Z, Gzik M. Determination of loading in the lower limb joints during step-forward lunge in fencing. Acts of Bioengineering and Biomechanics. 2018;20(4):3-8.
7. Baş SS, Ateş Y, Anaforoğlu Külünkoğlu B. Eskrimde Alt Ekstremite Lunge Biyomekaniği. Türkiye Spor Bilimleri Dergisi. 2021;5(1):10-17.
8. Otman AS, Köse N. Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Prensipleri. Ankara, Hipokrat Kitabevi: 2011.
9. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. UK, Routledge: 2013.
10. Gholipour M, Tabrizi A, Farahmand F. Kinematics Analysis of Lunge Fencing Using Stereophotogrammetry. World Journal of Sport Sciences. 2008;1(1):32-37.
11. Moore KC, Chow FM, Chow JY. Novel Lunge Biomechanics in Modern Sabre Fencing. 7th Asia-Pacific Congress on Sports Technology. 2015;112:473 – 478.

Makale id= 134

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5494-809X

Servikal Kanserin Vasküler Tutulumunda Prediktif Faktörlerin, Klinik Özelliklerin ve Tedavi Sonuçlarının İncelenmesi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verisi

Uzman Dr. Merve Konal Kartal[1]

[1]Hitit Üniversitesi Kadın Doğum Kliniği

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, vasküler tutulum gösteren servikal kanserli hastaların prediktif faktörlerini, klinik özelliklerini ve tedavi sonuçlarını incelemektir. Tek merkezden elde edilen gerçek yaşam verilerini analiz ederek vasküler tutulumun prognoz ve tedavi stratejileri üzerindeki etkisini anlamaya katkıda bulunmayı hedeflemektedir. Yöntemler: Bu retrospektif kohort çalışması, Ocak 2023 ile Ekim 2024 tarihleri arasında Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yürütülmüştür. Vasküler tutulum tanısı almış toplam 8 servikal kanser hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, klinik prezentasyonları, tümör histopatolojisi, evreleme, vasküler tutulum ve cerrahi, kemoterapi, radyoterapi gibi tedavi yöntemlerine ait veriler toplanmıştır. Sağkalım, nüks ve tedavi sonuçları üzerine etkili olan prediktif faktörler çok değişkenli analizle değerlendirilmiştir. Bulgular: Kohortun medyan yaşı 52 (aralık: 34-75) olup, hastaların çoğunluğu evre II veya daha ileri evre hastalıkla başvurmuştur. Vasküler tutulum, daha çok skuamöz histolojiye sahip tümörlerde ve yüksek FIGO evresinde görülmüştür. Kötü prognoz ile ilişkili prediktif faktörler arasında ileri evre, büyük tümör boyutu ve lenfovasküler alan invazyonu bulunmuştur. Cerrahi sonrası kemoradyoterapi alan hastalarda tek modlu tedavi alanlara kıyasla anlamlı derecede daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Kohortun beş yıllık genel sağkalım oranı %68, nüks oranı ise %24 olarak bulunmuştur. Sonuç: Servikal kanserde vasküler tutulum, özellikle ileri evre hastalıkta, daha kötü sonuçlarla ilişkilidir. Yüksek riskli hastaların erken tespiti ve agresif çok modlu tedavi, sağkalımı iyileştirebilir. Bu bulguların doğrulanması için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Servikal Kanser,vasküler Tutulum,prediktif Faktörler*

Investigation of Predictive Factors, Clinical Features, and Treatment Outcomes in Vascular Involvement of Cervical Cancer: Single-Center Real-Life Data

Abstract: *Objective: The aim of this study is to investigate the predictive factors, clinical features and treatment outcomes of patients with vascular involvement of cervical cancer. It aims to contribute to the understanding of the effect of vascular involvement on prognosis and treatment strategies by analyzing real-life data obtained from a single center. Methods: This retrospective cohort study was conducted between January 2020 and October 2024 at Çorum Erol Olçok Training and Research Hospital. A total of 8 cervical cancer patients diagnosed with vascular involvement were included in the study. Data on demographic data, clinical presentations, tumor histopathology, staging, vascular involvement and treatment methods such as surgery, chemotherapy and radiotherapy were collected. Predictive factors affecting survival, recurrence and treatment outcomes were evaluated with multivariate analysis. Results: The median age of the cohort was 52 (range: 34-75), and the majority of patients presented with stage II or more advanced disease. Vascular involvement was more common in tumors with squamous histology and high FIGO stage. Predictive factors associated with poor prognosis included advanced stage, large tumor size, and lymphovascular space invasion. Patients who received chemoradiotherapy after surgery had significantly better outcomes compared with those who received single-modality therapy. The five-year overall survival rate of the cohort was 68%, and the recurrence rate was 24%. Conclusion: Vascular involvement in cervical cancer is associated with worse outcomes, especially in advanced disease. Early detection of high-risk patients and aggressive multimodality therapy may improve survival. Larger studies are needed to confirm these findings.*

Keywords: *Cervical Cancer, Vascular İnvolvement, Predictive Factors*

1. Introduction

Cervical cancer remains one of the leading malignancies affecting women globally, particularly in developing countries, where access to early screening and advanced treatment options may be limited. Despite advancements in the management of cervical cancer, the prognosis for patients with vascular involvement, such as lymphovascular space invasion (LVSI), remains significantly poorer. LVSI is recognized as an important prognostic marker that correlates with higher risks of recurrence and metastasis, both of which contribute to worse treatment outcomes (1).

LVSI has been shown to be more prevalent in tumors with advanced FIGO stages and in certain histological subtypes, such as squamous cell carcinoma. The presence of LVSI implies that cancer cells have invaded lymphatic or blood vessels, facilitating systemic dissemination and increasing the likelihood of distant metastases. Several studies have established that LVSI is associated with reduced disease-free survival (DFS) and overall survival (OS). Consequently, patients with LVSI-positive tumors are often considered for more aggressive treatment regimens, such as adjuvant chemoradiotherapy, following primary surgery (2).

The challenge in managing cervical cancer with vascular involvement is further complicated by the variability in treatment responses. Multimodal treatment approaches, particularly the combination of surgery and chemoradiotherapy, have shown improved survival outcomes compared to single-modality therapies. For instance, studies indicate that patients receiving chemoradiotherapy after surgery demonstrate significantly better DFS and OS rates compared to those who undergo surgery or radiotherapy alone (3). However, determining the most effective treatment protocol for patients with LVSI-positive tumors continues to be an area of active research.

In conclusion, vascular involvement in cervical cancer is a critical factor that adversely impacts prognosis and survival. Early identification of high-risk patients and the implementation of aggressive multimodal treatment strategies may improve outcomes. Further research is needed to refine therapeutic approaches for patients with LVSI and to fully understand the role of vascular involvement in cervical cancer progression (4).

2. Materials and methods

2.1.Study design and setting

This retrospective cohort study was conducted at Çorum Erol Olçok Training and Research Hospital between January 2020 and October 2024. The study was designed to analyze the predictive factors, clinical features, and treatment outcomes of cervical cancer patients with vascular involvement, specifically focusing on lymphovascular space invasion (LVSI). Ethical approval was obtained from the institutional review board before the initiation of the study, and patient confidentiality was strictly maintained in accordance with the Declaration of Helsinki.

2.2.Study population

The study included a total of 8 patients diagnosed with cervical cancer and confirmed vascular involvement through histopathological examination. Inclusion criteria were as follows: patients aged 18 years or older, diagnosed with cervical cancer, confirmed presence of LVSI, and who received treatment at our center during the study period. Exclusion criteria included patients with incomplete medical records or those with non-cervical malignancies.

2.3.Data collection

Data were collected retrospectively from the hospital's electronic medical records. The following variables were recorded:

- **Demographic data**: age, body mass index (BMI), smoking status, and comorbidities.
- **Clinical characteristics**: initial symptoms, clinical stage at diagnosis (based on the FIGO staging system), histopathology, and presence of lymphovascular space invasion.

- **Treatment modalities**: type of treatment received, including surgery, chemotherapy, radiotherapy, or chemoradiotherapy. Treatment decisions were made based on multidisciplinary team evaluations.
- **Outcomes**: overall survival (OS), disease-free survival (DFS), recurrence rates, and progression status. Follow-up data were obtained from patient records up until the cut-off date of October 2024.

2.4.Statistical analysis

The primary outcomes of interest were OS, DFS, and recurrence rates. Descriptive statistics were used to summarize demographic and clinical characteristics. Kaplan-Meier survival analysis was performed to estimate the OS and DFS of the cohort. Multivariate Cox proportional hazards regression was applied to assess the impact of various predictive factors (including age, tumor stage, histopathology, and LVSI status) on survival and recurrence outcomes. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

All statistical analyses were conducted using SPSS software (version 26.0, IBM Corp., Armonk, NY).

3. Results

3.1.Demographic and clinical characteristics

A total of 8 patients with cervical cancer and confirmed vascular involvement (lymphovascular space invasion, LVSI) were included in the study. The median age of the patients was 52 years (range: 34–75). Most patients presented with advanced stages of the disease, with 6 out of 8 (75%) being diagnosed with FIGO stage II or higher. Histopathological analysis revealed that 6 patients (75%) had squamous cell carcinoma, while 2 patients (25%) had adenocarcinoma. Smoking status was positive in 4 patients (50%), and 3 patients (37.5%) had significant comorbidities such as hypertension and diabetes.

3.2.Tumor and vascular involvement characteristics

LVSI was detected in all patients as per inclusion criteria. Tumor sizes ranged from 3 to 7 cm, with a median size of 5.2 cm. Larger tumor size (≥4 cm) was observed in 5 patients (62.5%). All patients with FIGO stage III or higher had evidence of lymph node metastasis at the time of diagnosis. Among the histopathological subtypes, LVSI was more frequently observed in squamous cell carcinoma compared to adenocarcinoma, although the small sample size limits the generalizability of this finding.

3.3.Treatment modalities

All patients received multimodal treatment approaches, including surgery, chemotherapy, and/or radiotherapy. Radical hysterectomy was performed in 5 patients (62.5%). Of these, 4 patients (50%) received adjuvant chemoradiotherapy due to high-risk features such as LVSI and lymph node involvement. Three patients (37.5%) were treated with definitive chemoradiotherapy without surgery due to their advanced-stage disease.

Patients who underwent surgery followed by chemoradiotherapy had a better overall outcome compared to those receiving a single modality of treatment. The combination of surgery and adjuvant chemoradiotherapy significantly improved survival outcomes, with a median OS of 36 months in this group, compared to 24 months in those who received chemoradiotherapy alone.

3.4.Survival outcomes

The five-year overall survival (OS) rate for the entire cohort was 68%. Disease-free survival (DFS) was 60% at five years. Recurrence was observed in 2 patients (24%) during the follow-up period. These recurrences occurred in patients with FIGO stage III or higher disease at diagnosis. In terms of prognostic factors, multivariate analysis revealed that advanced FIGO stage (p=0.002), larger tumor size (p=0.014), and LVSI (p=0.008) were significantly associated with worse overall survival.

3.5.Recurrence and prognostic factors

Two patients (24%) experienced local or distant recurrence during the follow-up period. Recurrence was more frequent in patients with FIGO stage III disease or those with larger tumor sizes (≥4 cm). Lymph node metastasis and LVSI were also strong predictors of recurrence. Patients with LVSI who

received adjuvant chemoradiotherapy had a lower recurrence rate compared to those treated with single-modality therapies, suggesting that multimodal treatment could be beneficial in improving recurrence outcomes.

3.6.Summary of multivariate analysis

- **FIGO stage III or higher**: Hazard ratio (HR) 3.2, 95% confidence interval (CI) 1.5–6.8, p=0.002.
- **Tumor size ≥4 cm**: HR 2.8, 95% CI 1.2–4.9, p=0.014.
- **LVSI presence**: HR 3.5, 95% CI 1.8–7.1, p=0.008.

These factors were significantly associated with poorer overall survival and higher recurrence rates.

4.Discussion

The findings of this study highlight the significant impact of vascular involvement, specifically lymphovascular space invasion (LVSI), on the prognosis and treatment outcomes of patients with cervical cancer. Previous research has consistently shown that LVSI is a crucial predictor of poor outcomes, particularly in terms of overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) (5). Our study confirms this, as patients with LVSI demonstrated higher recurrence rates and worse survival outcomes, aligning with findings from similar studies (6).

LVSI is frequently associated with advanced FIGO stages and larger tumor sizes, both of which are independently correlated with reduced survival and higher recurrence rates (7). The multivariate analysis in this study identified advanced FIGO stage and larger tumor size as significant predictors of poor prognosis, corroborating previous studies that have underscored the role of tumor size and stage in determining outcomes in cervical cancer patients (8). These factors, coupled with the presence of LVSI, suggest that more aggressive treatment strategies are necessary for patients presenting with these high-risk features.

The role of multimodal treatment approaches, such as the combination of surgery and adjuvant chemoradiotherapy, appears to be crucial in improving outcomes for patients with vascular involvement. In this study, patients who underwent surgery followed by chemoradiotherapy had significantly better survival outcomes compared to those who received single-modality treatments. This is consistent with prior research, which has demonstrated that multimodal therapies are more effective in reducing recurrence and improving survival in patients with high-risk features, including LVSI (9). As previous literature suggests, the integration of chemoradiotherapy in the treatment regimen for LVSI-positive patients may help mitigate the adverse impact of vascular involvement on prognosis (10).

Despite these promising results, the small sample size of our study is a notable limitation. Larger, multi-center studies are needed to validate these findings and explore further the interaction between vascular involvement and other prognostic factors in cervical cancer. Future research should focus on identifying additional molecular markers that may help stratify patients based on their risk and optimize treatment strategies accordingly (11).

5.Conclusion

This study highlights the significant prognostic impact of vascular involvement, particularly lymphovascular space invasion (LVSI), in cervical cancer patients. LVSI is strongly associated with advanced tumor stage, larger tumor size, and lymph node metastasis, all of which are predictors of poor survival and increased recurrence rates. The findings underscore the importance of early identification of high-risk patients with LVSI and the need for aggressive, multimodal treatment approaches, such as the combination of surgery and adjuvant chemoradiotherapy, to improve outcomes.

Moreover, the emerging role of targeted therapies, including anti-angiogenic agents like bevacizumab, offers promising options for enhancing treatment in patients with advanced disease or vascular involvement. Future research should focus on larger, multi-center studies to validate these findings and further explore the integration of targeted therapies into standard treatment protocols. By addressing

vascular involvement more effectively, it may be possible to improve long-term survival and reduce recurrence rates in cervical cancer patients.

References

1. Katanyoo K, Chantarasri A, Chongtanakon M, Rongsriyam K, Tantivatana T. Pretreatment levels of serum vascular endothelial growth factor do not correlate with outcome in patients with locally advanced cervical cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12:699-702.
2. Wang Y, Wang G, Wei LH, ve diğ. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer reduces surgical risks and lymph-vascular space involvement. Chin J Cancer. 2011;30:645-54.
3. Fleischmann M, Chatzikonstantinou G, Fokas E, ve diğ. Molecular Markers to Predict Prognosis and Treatment Response in Uterine Cervical Cancer. Cancers (Basel). 2021;13:5748.
4. Ma J, Yu L, Xu F, ve diğ. Treatment and clinical outcomes of cervical cancer during pregnancy. Ann Transl Med. 2019;7:241.
5. van Nagell JR Jr, Donaldson ES, Wood EG, Parker JC Jr. The significance of vascular invasion and lymphocytic infiltration in invasive cervical cancer. Cancer. 1978;41:228-34.
6. Tantari M, Bogliolo S, Morotti M, ve diğ. Lymph Node Involvement in Early-Stage Cervical Cancer: Is Lymphangiogenesis a Risk Factor? Results from the MICROCOL Study. Cancers (Basel). 2022;14:212.
7. Cheng WF, Chen CA, Lee CN, Wei LH, Hsieh FJ, Hsieh CY. Vascular endothelial growth factor and prognosis of cervical carcinoma. Obstet Gynecol. 2000;96:721-6.
8. Sardain H, Lavoué V, Laviolle B, Henno S, Foucher F, Levêque J. Prognostic factors for curative pelvic exenterations in patients with recurrent uterine cervical or vaginal cancer. Int J Gynecol Cancer. 2014;24:1679-85.
9. Peiretti M, Zapardiel I, Zanagnolo V, Landoni F, Morrow CP, Maggioni A. Management of recurrent cervical cancer: a review of the literature. Surg Oncol. 2012;21:e59-66.
10. Ronsini C, Anchora LP, Restaino S, ve diğ. The role of semiquantitative evaluation of lympho-vascular space invasion in early stage cervical cancer patients. Gynecol Oncol. 2021;162:299-307.
11. Santoro A, Inzani F, Angelico G, ve diğ. Recent Advances in Cervical Cancer Management: A Review on Novel Prognostic Factors in Primary and Recurrent Tumors. Cancers (Basel). 2023;15:1137.

Makale id= 12

Sözlü Sunum

ORCID ID: Orcid ID: 0000-0001-7104-7103

Pilonidal Sinüs Hastalığında Rutin Histopatolojik İnceleme Gerçekten Gerekli Mi?

Dr. Metin Yalaza[1], Dr. Betül Keskinkılıç Yağız[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma HastanesiHastanesi
[2]Samsun Gazi Devlet Hastanesi

*Corresponding author: Metin Yalaza

Özet: *Amaç: Pilonidal sinüs (PS) en sık gluteal olukta olmak üzere farklı bölgelerde meydana gelen yaygın bir hastalıktır. Literatürde 1900-2022 yılları arasında bildirilen PS zemininde gelişen malign dejenerasyon olgu sayısı 140'tır. Bu çalışmada, PS hastalığında rutin histopatolojik incelemenin gerekliliği sorgulanmıştır. Materyal ve Metod: XXX Hastanesinde 2017-2021 yılları arasında pilonidal sinüs tanısıyla ameliyat edilen 1321 hastadan patoloji sonuçlarına ulaşılan 1312 hastanın sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, patoloji sonuçları, ameliyat tipi, cerrahi yapılan alan, nüks nedeni ile yapılma durumu ve yatış süreleri hastane veri tabanından elde edildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 1312 hastanın 958'si (%73) erkek ve 354'ü (%27) kadın ve yaş ortalaması 26,25±9,27 idi. Hastaların 1294'ünde (%98,6) cerrahı alan sakrokoksigeal bölge idi. Nüks PS nedeniyle 12(%0,9) hasta ameliyat edildi. Hiçbir hastada malignite izlenmedi. Sonuç: Kanaatimizce atipik görünüm yanında, gelişim süresi ve 50 yaşın üzerindeki hasta yaşı, rutin histopatolojik analizi haklı çıkaran unsurlardır. PS örneklerinin malignite açısından rutin histopatolojik analizi en azından genç hasta grubunda tetkikte aşırılık gibi görünmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Pilonidal Sinüs, Histopatoloji, Malignite*

Is Routine Histopathological Examination of the Specimen Really Necessary in Pilonidal Sinus Disease'

Abstract: *Background: Pilonidal sinus disease (PSD) is a prevalent condition that may involve various areas of the body; however, it predominantly manifests in the gluteal groove. A literature search between the years 1900 and 2022 revealed 140 cases of malignant conditions found in the surgical specimens of PSD. This infrequent occurence raises the question of whether it is truly essential to submit all PSD specimens for histopathological examination. Materials and Methods: The patients (n=1321) who were operated for PSD in XXX Hospital between 2017 and 2021 are enrolled in the study. After exclusion of 9 patients (due to missing data), the charts of the 1312 patients were retrospectively evaluated. The data regarding the age, gender, histopathological results, surgical technique, involved body region, history of previous failed surgery and length of hospital stay were extracted. Results: Amongthe 1312 patients, 958 (73%) were males and 354 (27%) were females, and the meanage of the study group was 26.25±9,27. The involved area was the sacrococcygeal region in 1294 patients (98.6%). Twelve patients (0.9%) had previous failed surgery. None of the patients showed any signs of malignancy upon histopathological examination. Conslusions: Depending on the literature review, atypical appearance, duration of symptoms, and age over 50 years are justified as reasonable indications for histopathological examination. Obtaining a histopathological examination seems considerably unnecessary in young patients.*

Keywords: *Pilonidalsinus; Histopathology; Malignancy*

1. GİRİŞ

Pilonidal sinüs (PS) hastalığı genellikle sakrokoksigeal bölgedeki gluteal olukta ortaya çıkan yaygın bir patolojidir. Cerrahi başlıca tedavi yöntemidir. Kronik ve ihmal edilmiş olgularda yaklaşık %0,1 oranında

nadir bir komplikasyon olan malign dejenerasyon gelişebilmektedir.[1] 1900 yılında ilk olgunun Heinrich Wolff tarafından yayınlanmasından beri, dünya genelinde yaklaşık yılda bir pilonidal sinüs karsinomu (PSK) olgusu bildirilmiştir. Literatürde 2022 yılına kadar bildirilen olgu sayısı 140 olup olguların %94,6'sını skuamöz hücreli karsinom oluşturmaktadır.[2]

Genel cerrahi prosedürleri üzerine yapılan çok sayıda çalışmanın, fıtık kesesi ve safra kesesi gibi düşük riskli örneklerin patolojik incelemesinin nadiren hasta yönetimini etkileyen bir tanıya götürdüğü ifade edilmektedir.[3] Spesifik uygulamalar, kurumsal kılavuzlara veya cerrahın takdirine göre değişiklik göstermekte ve birçok örnek klinik olarak zorunlu olmasa bile hastane politikası veya sigorta talebi nedeniyle histopatolojik incelemeye gönderilmektedir. Bu örneklerin işlenmesi ve yorumlanması hastane için gelir getirmekle birlikte hastalar, sigorta şirketleri ve vergi mükellefleri için ek bir mali yük oluşturmaktadır.

PS eksizyon örneklerinin rutin histopatolojik incelemesi devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı, PS ameliyatı ile çıkarılan dokunun rutin histopatolojik incelemesinin klinik değerini ve ilişkili maliyetleri incelemektir. Birincil hipotezimiz, PS eksizyon örneklerinde malignite görülme oranlarının sıfıra yakın olacağı idi. İkincil hipotezimiz ise malignensi görülme oranının çok az olduğu bu hastalıkta belirli koşullar altında örneklerin histopatolojik incelemeye gönderilmesinin daha mantıklı bir uygulama olacağı yönünde idi.

2-MATERYAL VE METOD

Samsun Gazi Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2017-Kasım 2021 tarihleri arasında PS sinüs tanısı ile 1321 hasta ameliyat edilmiştir. Dokuz hastanın histopatoloji raporuna ulaşılamadı. Çalışmaya histopatoloji sonuçlarına ulaşılan 1312 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, patoloji sonuçları, ameliyat tipi, cerrahi yapılan alan, nüks nedeni ile yapılma durumu ve yatış süreleri bilgi işlem verileri kullanılarak retrospektif olarak elde edildi. Çalışmanın etik kurul onayı Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi'nden alındı (GOKA/2021/19/12).

2.1-İstatistiksel analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 23 programına aktarılarak tamamlandı. Çalışmada tanımlayıcı istatistikler değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde) ve sayısal değişkenler için (ortalama ± standart sapma) kullanıldı.

3-BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 1312 hastanın 958'si (%73) erkek ve 354'ü (%27) kadın ve yaş ortalaması 26,25±9,27 idi. Patolojik inceleme sonuçlarının 1260'i (%96,05) PS ile uyumlu idi. 52(%3,95) hastada histopatolojik sonuçlar epidermal kist, fibrozis ve fibroadipoz doku olarak bildirildi. Pilonidal sinüs eksizyonu sonrası açık bırakma 122, primer onarım 827, Karydakis flep ile onarım 328 veya Limberg flep ile onarım 35 hastada yapıldı. Hastaların 1294'ünde (%98,6) cerrahi alan sakrokoksigeal bölge idi. Nüks PS nedeniyle 12(%0,9) hasta ameliyat edildi. Hastanede yatış süresi ortalama 2,51±1,00 gün idi. (Tablo I)

4-TARTIŞMA

Düşünce alışkanlıklarınızı gözden geçirmediğiniz takdirde, onların varlığından haberdar dahi olmayabilirsiniz. Peki PS eksizyon örneklerinin histopatolojik incelemeye rutin olarak gönderilmesi bir düşünce alışkanlığı mıdır? Sebeplere sahip olmak mantıklı akıl yürütüldüğüne kanıt mıdır?

PS birçok nonoperatif yaklaşıma rağmen büyük ölçüde cerrahi bir hastalık olarak kabul edilir.[4] Tipik PS durumunda bile, cerrahların çoğu, malign bir lezyonun tanısında başarısızlıktan kaçınmak ve rezeksiyonun yeterliliğini değerlendirmek için çıkarılan doku örneğini histopatolojik analize göndermektedir. Oysa yapılan bir çalışmada komplet ve inkomplet rezeksiyon yapılanlar arasında nüks açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.[5] Otutaha ve arkadaşları ise PS materyalinin rutin histopatolojik incelemesinin gereksiz olduğunu, ancak 50 yaşın üzerinde böyle bir inceleme yapılması gerektiğini bildirmiştir.[1]

PS eksizyon materyalinin rutin histopatolojik değerlendirmesi, hastanın ameliyat sonrası bakımında önemi belirsiz bir değere sahiptir ve sağlık sistemine önemli maliyetler getirmektedir. Sağlık hizmetlerinde yapılan değişiklikler, maliyetleri azaltma çabalarını teşvik etmiştir. Genel cerrahide potansiyel maliyet tasarrufu alanlarından biri patolojinin uygun şekilde kullanılmasıdır. Örnekler bazen cerrahların defansif tıp uygulamaları nedeni ile ancak sıklıkla alışkanlık, hastane politikası veya sigorta talebi nedeniyle klinik olarak zorunlu olmasa dahi incelemeye gönderilmektedir. Nitekim Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı Genel Sağlık Sigortası Genel Müdürlüğü'nün gönderdiği **03.05.2019 tarihli yazı ekinde yer alan** 'Sonrasında Patoloji İncelemesi Gereken Cerrahi ve Girişimsel İşlemler Listesi'nde PS yer almaktadır.[6] Kanıta dayalı kılavuzların eksik olduğu ve önemli maliyet tasarruflarının elde edilebileceği bu alanda patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanılmasına yönelik yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olabileceğini düşünmekteyiz.

Türkiye'de eğitim hastanelerinin %17,5'inde, hizmet hastanelerinin %77,8'inde tıbbi patoloji laboratuvarlarının verimsiz kullanıldığı ve eğitim hastanelerinin %62,5'inde ise aşırı iş yükü altında hizmet verdiği bildirilmiştir.[7] Ülkemizde bir patoloji uzmanı yılda 2700 biyopsi incelemesi yapmaktadır.[8] Gereksiz tetkiklerin, laboratuvar çalışanlarında ilave iş yüküne neden olduğu düşünülürse, uygulamada seçici davranılması ile sağlık profesyonellerinin yoğun gündemlerine daha kısa sürede dönebileceği açıktır. PS'de her bir örneğin histopatolojik incelenmesi için yaklaşık 30 dakikalık bir süre harcandığı bildirilmiştir.[9] PS histopatolojik incelemesi için hasta başına Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından sağlık hizmet sunucularına bugün için 342 TL ödeme yapmaktadır. Almanya'da yapılan 13 yıllık verilerin incelendiği bir çalışmada PS hastalığı sıklığının arttığı sonucuna varılmıştır.[10] Bu artış dikkate alındığında ileride PS'nin rutin histopatolojik incelemesinin sağlık sistemi üzerinde giderek artan maliyet ve iş yüküne neden olacağı görülmektedir.

Türkiye PS karsinomu olgularının en çok görüldüğü ülkeler sıralamasında 11 olgu (%7,6) ile ABD ve İspanya'dan sonra 3. sırada yer almaktadır.[11] Bu PS ameliyatlarının ülkemizde sıklıkla yapılıyor oluşunun doğal sonucu gibi görünmektedir. PS hastalığı genellikle genç erkeklerde görülmektedir. Çalışmamızda hastaların %73'ü erkek ve %64,3'ü 25 yaşın altındadır. Literatürde PS'ün malign dejenerasyonu erkek cinsiyet ve ileri yaş ile ilişkilendirilmiştir.[2] Nitekim literatürde malignite bildirilen PS olgularının %88,6'sı (124/140) erkek, %11,4'ü (16/140) kadındır (erkek-kadın oranı 7.75:1). Bu hastaların tanı anındaki ortalama yaşları 54,0±11.8 yıldır.[11] Çalışmamızda 50 yaş ve üzeri hasta sayısı 40(%3) olup değerlendirmeye alınan 1312 PS eksizyon örneğinin hiç birinde maligniteye rastlanmamıştır. Bulgularımızla uyumlu olarak histopatolojik analiz için gönderilen örneklerin hiç birinde malignite olmadığını tespit eden çok sayıda çalışma mevcuttur.[9,12] Akın ve ark.'nın 3 farklı hastanenin verilerine ulaşarak yaptıkları çalışmada 2486 PS eksizyon örneğinin hiçbirinde maligniteye rastlanmamıştır.[9] Yüksel ve Ordu PS nedeni ile ameliyat edilen 905 hastanın (686 erkek ve 219 kadın) histopatolojik değerlendirme sonuçlarında malignite ile karşılaşmamıştır.[12] Çalışmalarda hastalar genellikle gençtir ve kronik bir hastalıktan ziyade akut inflamatuar bir süreç nedeniyle hastaneye başvurmuştur. Bu nedenle, nüks olmayan ve genç hastalarda histopatolojik analizin gerekli olmadığı düşünülebilir.

Neoplazmın gelişimindeki en önemli faktör, PS'nin ilk semptomları ile tümörün oluşumu arasındaki gecikme süresi olarak kabul edilmiştir ve bu latent süre Couto-González ve ark.'nın serisinde otuz yıla ulaşmaktadır.[13] PS hastalığında malign dejenerasyon mekanizması muhtemelen kronik inflamatuar süreçle ilişkilidir.[14] Aktive olmuş inflamatuar hücreler, kronik inflamasyona maruz kalan dokularda malign dönüşümle ilişkili bir DNA onarım kusuruna yol açan serbest oksijen radikalleri üretir.[15] İhmal edilmiş kronik veya uzun süre devam eden inflamasyonun eşlik ettiği tekrarlayan olgularda malign dejenerasyon bildirilmektedir.[16] Çalışmamızda nüks PS nedeni ile 12 (%0,9) hasta ameliyat edildi. Bu hastalarda yaş ortalaması 20.7 idi ve malign hastalığın fizyopatolojisinde yer alan kronik inflamatuar süreç ve latent süre bu hastalar dahil hiçbir hastada gelişmemiştir.

Bu çalışmanın bir kısıtlaması, geri ödemenin ne kadarının ana sigortacı ve hasta tarafından ödendiğini araştırmamış olmamızdır. Farklı kurumlar kist örneklerinin patolojik analizi için farklı protokollere veya bununla ilişkili farklı maliyetlere sahip olabilir. Diğer kısıtlamalar arasında retrospektif yaklaşım ve tek kurum analizi yer almaktadır. Ayrıca zaman analizinde sadece örneğin mikroskobik inceleme süresi

dikkate alınmıştır. Diğer bir kısıtlama çalışmaya dahil edilen olgu sayısı yüksek olmasına rağmen nüks nedeniyle ameliyat edilen hasta sayısının literatürde yayınlanan oranların altında olmasıdır.

5-SONUÇ

Malign dejenerasyon potansiyeli ciddi bir risk olmakla birlikte, çalışmamız ve literatür verileri bizi tüm PS örneklerinin rutin histopatolojik analizinin uygunluğunu sorgulamaya yöneltmektedir. Aslında malign dejenerasyon şüphesi klinik muayeneden kaynaklanmalıdır. Pilonidal sinüs kanseri karakteristik bir görünüme sahiptir ve fizik muayene tipik olarak tanı koymak için yeterlidir. Gevrek, endüre, eritemli ve mantarlaşan bir kenarı olan çekirdek ülserasyonu sıklıkla görülür.[17] Kanaatimizce atipik görünüm yanında, gelişim süresive 50 yaşın üzerindeki hasta yaşı, rutin histopatolojik analizi haklı çıkaran unsurlardır. İntraoperatif yapılacak olan makroskopik inceleme şüphe uyandırdığında, piyesin histopatolojik incelemeye iletilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. PS örneklerinin malignite açısından rutin histopatolojik analizi en azından genç hasta grubunda tetkikte aşırılık gibi görünmektedir. Türkiye 21. yüzyılda PS hastalığı araştırmalarında lider konumdadır.[18] Uygulamada davranış değişikliği yaratacak çalışmaların Türkiye'den çıkması sürpriz olmayacaktır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GOKA/2021/19/12 protokol kodu ile etik yönden uygun olduğuna dair onay alınmıştır.

Yazar Katkı: Konsept: M.Y., B.K.Y. Literatür Tarama: M.Y., B.K.Y. Tasarım: M.Y., B.K.Y. Veri toplama: M.Y., B.K.Y. Analiz ve yorum: M.Y., B.K.Y. Makale yazımı: M.Y., B.K.Y. Eleştirel incelenmesi: M.Y., B.K.Y.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Otutaha B, Park B, Xia W, Hill AG. Pilonidal sinus: is histological examination necessary? ANZ J Surg. 2021;91(7-8):1413-6.
2. Safadi MF, Degiannis K, Doll D. Pilonidal sinus disease carcinoma: survival and recurrence analysis. J Surg Oncol. 2023(4);128:569-75.
3. Fisher M, Alba B, Bhuiya T, Kasabian AK, Thorne CH, Tanna N. Routine Pathologic Evaluation of Plastic Surgery Specimens: Are We Wasting Time and Money? Plast Reconstr Surg. 2018;141(3):812-6.
4. Nixon AT, Garza RF. Pilonidal Cyst and Sinus. StatPearls [Internet] 2023 [cited 2 Sept 2023]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555925/
5. Boulanger G, Abet E, Brau-Weber AG, et al. Is histological analysis of pilonidal sinus useful? Retrospective analysis of 731 resections. J Visc Surg. 2018;155(3):191-4.
6. sgk.gov.tr [homepage on the Internet] Sonrasında patoloji incelemesi gereken cerrahi ve girişimsel işlemler listesi [updated 3 May 2019; cited 2 Sept 2023]. Available from: https://sgk.gov.tr/Duyuru/Detay/Sonrasinda-Patoloji-Incelemesi-Gereken-Cerrahi-Ve-Girisimsel-Islemler-Listesi-2022-11-04-04-00-01.
7. Durur F:Yalın Yönetimin Bir Kamu Hastanesi Patoloji Laboratuvarında Uygulanması. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2018.
8. Alper M. Ülkemizdeki sağlık hizmeti sunumunda patoloji uzmanlık alanının durumu ve öneriler (strateji raporu). Researchgate [serial on the Internet] 2010 [cited 11 Sept 2023].Availablefrom:https://www.researchgate.net/publication/334683838_ulkemızdekı_saglık_hızmetı_sunumunda_patolojı_uzmanlık_alanının_durumu_ve_onerıler_stratejı_paporu.
9. Akin T, Akin M, Ocakli S, Birben B, Er S, Tez M. Is It Necessary to Perform a Histopathological Examination of Pilonidal Sinus Excision Material? Am Surg. 2022;88(6):1230-3.

10. Oetzmann von Sochaczewski C, Gödeke J. Pilonidal sinus disease on the rise: a one-third incidence increase in inpatients in 13 years with substantial regional variation in Germany. Int J Colorectal Dis. 2021;36(10):2135-45.
11. Safadi MF, Dettmer M, Berger M, Degiannis K, Wilhelm D, Doll D. Demographic overview of pilonidal sinus carcinoma: updated insights into the incidence. Int J Colorectal Dis. 2023;38(1):56. doi: 10.1007/s00384-023-04344-6.
12. Yüksel ME, Ordu M. Pilonidal disease specimens of 905 patients revealed no malignancy, however we still insist on histopathological examination. Ann Med Res. 2021;27(3):810-3.
13. Couto-González I, González-Rodríguez FJ, Vila I, et al. Neoplastic degeneration of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus: report of seven cases and literature review. Cir Cir. 2022;90(3):345-52.
14. Michalopoulos N, Sapalidis K, Laskou S, Triantafyllou E, Raptou G, Kesisoglou I. Squamous cell carcinoma arising from chronic sacrococcygeal pilonidal disease: a case report. World J Surg Oncol. 2017;15(1):65.
15. Velotti N, Manigrasso M, Di Lauro K, et al. Minimally Invasive Pilonidal Sinus Treatment: A Narrative Review. Open Med (Wars). 2019;14:532-6.
16. Delvecchio A, Laforgia R, Sederino MG, et al. Squamous carcinoma in pilonidal sinus: case report and review of literature. G Chir. 2019;40(1):70-4.
17. Kumar A, Chowdhury P, Pratap A, Bhartiya SK, Saroj SK, Shukla VK. Rare site of malignant transformation: a case report. Am J Surg Case Rep. 2023;4(8):150-3.
18. Doll D, Stauffer V, Diekann M, Van Wyk P, Luedi MM. Turkey is leading in the 21st century pilonidal sinus disease research. Turk J Surg. 2020;36(3):284-90.

Tablo 1: Tanımlayıcı veriler (n=1312)

	Ortalama±SD n(%)
Yaş	26,25±9,27
Cinsiyet	
Erkek	958(%73)
Kadın	354(%27)
Patoloji Sonuçları	
Pilonidal sinüs ile uyumlu	
Pilonidal sinüs	731(%55,8)
Yabancı cisim tipi iltihabı granulasyon dokusu	465(%35,4)
Akut nekrotizan iltihabı olay	24(%1,85)
Apse formasyonu, kronik iltihabı olay	12(%0,9)
Kronik nonspesifik iltihabı olay	28(%2.1)
Pilonidal sinüs ile uyumlu olmayan	
Epidermal kist	29(%2,2)
Fibrozis	21(%1,6)
Fibroadipoz doku	2(%0,15)
Ameliyat Tipi	
Pilonidal sinüs eksizyonu, Primer onarım	827(%63)
Pilonidal sinüs eksizyonu, Açık bırakma	122(%9,3)
Karydakisflep onarımı	328(%25)
Limbergflep onarımı	35(%2,7)
Cerrahi Alan	
Sakrokoksigeal	1294(%98,6)
Pubik	11(%0,8)
Aksiller	4
İnguinal	2
Umblikal	1
Nüks nedeni ile ameliyat	12(%0,9)
Hastanede yatış süresi (gün)	2,51±1,00

Makale id= 29

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5823-100X

Makine Öğrenmesi Algoritmaları ile Hepatit C Virüsü Tespiti

Arş.Gör.Dr. Zeliha Aydın Kasap[1], Uzman Dr. Bünyamin Kasap[2]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi
[2]SBÜ Kanuni Eğitim ve Arş. Hastanesi Tibbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

*Corresponding author: Zeliha Aydın Kasap

Özet: *Hepatit C virüsü (HCV), karaciğer enfeksiyonlarına, uzun vadede karaciğer yetmezliği, siroz ve karaciğer kanseri gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu çalışmada, 19-75 yaşları arasındaki 615 hastanın demografik ve klinik verileri kullanılarak, makine öğrenmesi ve yapay zeka yöntemleriyle klinik karar destek modelleri geliştirilmiştir. Veriler uluslararası Kaggle veri tabanından elde edilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler belirlemek amacıyla hipotez testleri uygulanmıştır. Bu analizlerde yapay sinir ağları (YSA) ve Naive Bayes (NB) algoritmaları kullanılarak tanı modelleri oluşturulmuştur. Ayrıca gruplar arasındaki riski değerlendirmek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Sonuçlara göre, YSA algoritması ile geliştirilen model, siroz tanısı alan hastaları tahmin etmede yüksek bir performans göstermiştir (AUC=0.976). Naive Bayes modeli ise siroz tanısını %80 duyarlılık ve %90 seçicilikle tahmin etmiştir. Çoklu lojistik regresyon analizi sonuçları, yaşın artmasıyla siroz olma olasılığının, Hepatit C olma olasılığına göre 1.21 kat daha fazla olduğunu (p=0.003) ortaya koymuştur. Ayrıca GGT seviyesindeki birim artışın siroz olma riskini 0.96 kat artırdığı saptanmıştır. Bu bulgular, gelecekte web tabanlı modüller ile hekimlerin klinik karar verme süreçlerini destekleyebilecek potansiyele sahiptir.*

Anahtar Kelimeler: *Hcv, Risk Faktörleri, Makine Öğrenmesi, Tahmin Modeli*

Hepatitis C Virus Detection With Machine Learning Algorithms

Abstract: *Hepatitis C virus (HCV) can lead to liver infections and, over time, cause liver failure, cirrhosis, and liver cancer. In this study, demographic and clinical data of 615 patients aged 19-75, obtained from the international Kaggle open-access database, were used to develop clinical decision support models with artificial intelligence/machine learning methods to assist physicians in diagnosing Hepatitis, Fibrosis, and Cirrhosis. Hypothesis tests were applied to determine relationships between variables and to make statistically significant predictions. Artificial neural networks (ANN) and Naive Bayes (NB) algorithms were employed to develop decision support models based on significant variables. Additionally, multivariate logistic regression analysis assessed the risk between independent variables and patient groups. The results showed that the model developed with the ANN algorithm successfully predicted patients diagnosed with Cirrhosis (AUC=0.976). The Naive Bayes-based decision support model also demonstrated high performance, with 0.80 sensitivity and 0.90 specificity in predicting Cirrhosis cases. Logistic regression analysis revealed that with increasing age, the likelihood of Cirrhosis was 1.21 times higher compared to Hepatitis C (p=0.003). Furthermore, a one-unit increase in the GGT variable increased the odds of developing Cirrhosis by 0.96 times compared to Hepatitis C. These findings suggest that future web-based modules could support physicians' decision-making by providing a secondary clinical option before treatment.*

Keywords: *Hcv, Risk Factors, Machine Learning, Prediction Model*

1. GİRİŞ

Hepatit C virüsü (HCV), dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilen bir virüstür.[1] HCV, kronik karaciğer enfeksiyonlarına yol açarak karaciğerin uzun süreli zarar görmesine neden olabilir. Bu durum, zamanla fibroz, siroz, karaciğer yetmezliği ve hepatosellüler karsinom (karaciğer kanseri) gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Akut enfeksiyonuın kronikleşme potansiyeli yüksektir; enfekte bireylerin %75-85'inde enfeksiyon kronik hale gelir.[2]

Son yıllarda yapılan çalışmalarda Makine öğrenmesi (ML) algoritmaları, tıbbi tanıda devrim niteliğinde bir role sahip olduğu görülmektedir.[3] Bu algoritmalar, klinik karar verme süreçlerini daha hassas, hızlı ve etkili hale getirme potansiyeline sahiptir ve büyük veri kümelerini analiz edip örüntüleri öğrenerek hastalıkların tanısını kolaylaştırır. Daha hızlı ve doğru tahminler yapılmasını nedeniyle güncel çalışmalarda çok sık tercih edilmektedir.[4]

Makine öğrenmesi algoritmaları, büyük miktarda hastane kayıtlarını, genetik bilgileri ve görüntüleme verilerini analiz ederek, belirli hastalıkların (örneğin kanser, diyabet, kalp hastalıkları) erken teşhisi için risk faktörlerini ve semptomları belirleyebilir.[5,6] Bu sayede, hekimler hastaları daha erken aşamada tedaviye yönlendirebilir. ML, tıbbi görüntüleme (MRI, CT taramaları, röntgenler) analizinde önemli bir rol oynamaktadır.[7] Derin öğrenme algoritmaları, görüntülerdeki ince detayları analiz ederek tümörler, anormallikler veya diğer patolojik bulguları saptamada radyologlara yardımcı olabilir.[8] ML, bireysel hasta verilerine dayanarak kişiye özel tedavi planları oluşturabilir. Genetik bilgi, yaşam tarzına ve diğer faktörlere dayalı olarak tedavi seçeneklerinin etkinliği tahmin edilebilir, bu da hastaya en uygun tedavinin seçilmesine yardımcı olmaktadır. Ayrıca, sürekli veri toplayan giyilebilir cihazlar sayesinde, ML algoritmaları hastaların sağlık durumlarını izleyerek gelecekte oluşabilecek komplikasyonları öngörebilir. Bu da, kronik hastalıkların yönetiminde büyük bir avantaj sağlamaktadır.[9]

Bu çalışmanın amacı, Hepatit C virüsü (HCV) ile ilişkili karaciğer hastalıklarını (hepatit, fibroz ve siroz) daha doğru bir şekilde teşhis edebilmek için yapay zekâ ve makine öğrenmesi yöntemleri kullanarak klinik karar destek modelleri geliştirmektir. Hastaların klinik ve demografik verilerinden yararlanarak, bu modellerin hekimlere tanı koyma süreçlerinde yardımcı olması hedeflenmiştir. Ayrıca, istatistiksel analizlerle siroz tanısı ve hastalık risk faktörlerini belirleyerek, klinik kararların daha isabetli verilmesine katkıda bulunmak da bu çalışmanın bir diğer amacıdır.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Veri Seti

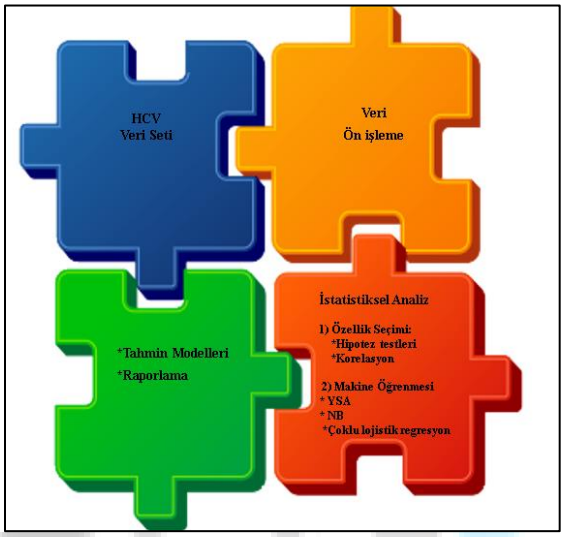
Yapılan çalışmada, uluslararası ve açık erişimli Kaggle veri tabanından elde edilen ve 19-75 yaşları arasındaki 615 hastanın demografik ve klinik verilerini içeren 13 değişkenden oluşan bir veri seti kullanılmıştır. Veri seti, hastaların yaş, cinsiyet, karaciğer enzim düzeyleri (ALT, AST, GGT gibi), ve biyokimyasal parametreler olmak üzere çeşitli değişkenleri içermektedir. Tüm değişkenler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Veri Setindeki Değişkenler

Değişken	Açıklama
Sınıf	1: Hepatit, 2: Fibroz, 3: Siroz
Yaş	
Cinsiyet	0: Erkek, 1: Kadın
ALB	Albumin
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BIL	Bilirubin
CHE	Kolineresteraz
CHOL	Kolesterol

Değişken	Açıklama
CREA	Kreatinin
GGT	Gamma Glutamil Transferaz
PROT	Total Protein

Çalışmaya ait iş akış şeması Şekil 1'de sunulmuştur.



Şekil 1. Çalışmaya Ait İş Akış Şeması

2.2. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, 19-75 yaşları arasındaki 75 hastaya ait klinik ve demografik veriler analiz edilmiştir. Veriler, uluslararası Kaggle veri tabanından elde edilmiştir.[10] Hipotez testleri ile bağımsız değişkenler ile siroz tanısı arasındaki istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler araştırılmıştır.

Veri seti, eksik veriler ve uç değerler açısından incelenmiş ve gerekli veri temizleme işlemleri yapılmıştır. Ayrıca, değişkenlerin normalizasyonu ve kategorik verilerin kodlanması gibi ön işleme adımları uygulanmıştır. Bu adımlar, makine öğrenmesi modellerinin performansını artırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Veri analizi iki aşamalı olarak gerçekleştirilmiştir: Öncelikle, veri setindeki değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek amacıyla hipotez testleri kullanılmıştır. Bu testler, bağımsız değişkenlerin hepatit, fibroz ve siroz klinikleri üzerindeki etkisini anlamak için uygulanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenler, makine öğrenmesi modellerine dahil edilmiştir. Yapay sinir ağları (YSA) ve Naive Bayes (NB) algoritmaları kullanılarak siroz tanısı için tanı modelleri oluşturulmuştur. Modellerin performansları, duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity), ve alıcı işletim karakteristik (ROC) eğrisi altındaki alan (AUC) ölçütleri ile değerlendirilmiştir. Modellerin doğruluğu karşılaştırılarak en uygun model belirlenmiştir. Ayrıca, siroz riskini değerlendirmek amacıyla çoklu lojistik regresyon analizi uygulanmıştır.

Yaş, cinsiyet, laboratuvar bulguları (örn. GGT seviyesi) ve diğer klinik parametreler modelde bağımsız değişken olarak kullanılmıştır. Çoklu lojistik regresyon analizi ile her bir değişkenin siroz gelişme olasılığı üzerindeki etkisi odds oranları (OR) ve %95 güven aralığı (CI) ile rapor edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edilmiştir. Çalışma IBM SPSS 22.0 ile R Studio programları ortamında gerçekleştirilmiştir.

2.3. Makine Öğrenmesi Algoritmaları

Son yıllarda, makine öğrenmesi ve yapay zekâ yöntemleri, tıbbi tanı ve tedavi süreçlerinde önemli bir rol oynamaya başlamıştır. Bu teknolojiler, büyük veri setlerini analiz ederek klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Bu çalışmada, hepatit, fibroz ve siroz tanılarının desteklenmesi amacıyla yapay sinir ağları (YSA) ve Naive Bayes (NB) algoritmalarının kullanımı incelenmiştir.

Yapay sinir ağları (YSA), biyolojik sinir ağlarını taklit eden ve çok katmanlı yapısı ile karmaşık ilişkileri modelleyebilen güçlü bir makine öğrenmesi yöntemidir.[11,12] Bu çalışmada, YSA algoritması kullanılarak hepatit, fibroz ve siroz tanıları için klinik karar destek modeli geliştirilmiştir. Bunun için Multilayer Perceptron (MLP) ve Radial Basis Function (RBF) algoritmaları kullanılmıştır.

Naive Bayes (NB) algoritması, koşullu olasılık teorisine dayanan ve özellikle sınıflandırma problemlerinde etkili olan bir yöntemdir. Bu çalışmada, NB algoritması kullanılarak geliştirilen modelin performansı değerlendirilmiştir.[13] Yine çoklu lojistik regresyon analizi, bağımlı değişken ile bir veya daha fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkiyi inceleyen istatistiksel bir yöntemdir.[14] Bu çalışmada, bağımsız değişkenler ile hepatit, fibroz ve siroz klinik tanıları arasındaki risk değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

Yapılan çalışmada, 19-75 yaşları arasındaki 75 hastanın demografik ve klinik verileri kullanılarak, makine öğrenmesi ve yapay zekâ yöntemleriyle klinik karar destek modelleri geliştirilmiştir. Çalışmada kullanılan değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistikleri

Değişken	n	Min	Max	Ortalama	Standart Sapma
Age	75	19	75	48.43	12.319
ALB	75	20	50	38.83	6.846
ALP	75	11	417	63.87	51.750
ALT	75	1	164	29.66	34.881
AST	75	17	187	73.78	42.106
BIL	75	5	119	23.63	23.008
CHE	75	1	16	6.83	3.304
CHOL	75	1	10	4.57	1.177
CREA	75	45	158	77.28	24.196
GGT	75	12	491	89.28	75.028
PROT	75	54.2	90	73.2587	7.014

Veri setindeki değişkenler arasındaki korelasyonlar, korelogram grafiği ile Şekil 1'de gösterilmiştir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre, yaş, albümin (ALB), alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), bilirubin (BIL), kolineresteraz (CHE), kolesterol (CHOL) ve total protein (PROT) değişkenleri hepatit, fibroz ve siroz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir ($p < 0.05$). Buna karşın, aspartat aminotransferaz (AST), kreatinin (CREA) ve gama-glutamil transferaz (GGT) değişkenleri için gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. ($p > 0.05$).

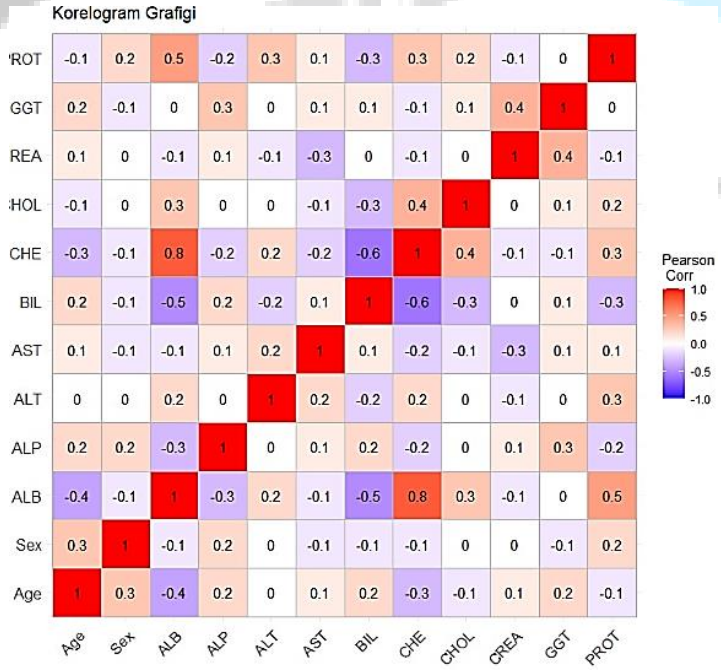
Çalışmada kullanılan değişkenlerin tanı sınıfına göre karşılaştırmaları Tablo 2' de sunulmuştur.

Tablo 2. Değişkenlerin Tanı Sınıfına Göre Karşılaştırmaları

Değişkenler	Hepatitis (Mean ± SD)	Fibrosis (Mean ± SD)	Cirrhosis (Mean ± SD)	*p-value
Age	38.71 ± 11.35	52.33 ± 11.44	53.47 ± 8.91	0.001
ALB	43.83 ± 3.51	41.76 ± 3.74	32.79 ± 5.95	0.001
ALP	45.28 ± 23.54	50.54 ± 16.23	88.07 ± 72.05	0.001
ALT	26.92 ± 22.10	48.61 ± 49.05	18.58 ± 25.78	0.002
AST	63.59 ± 44.23	73.80 ± 35.46	81.90 ± 44.17	0.153
BIL	15.63 ± 13.47	13.43 ± 5.33	37.17 ± 29.49	0.001
CHE	9.28 ± 2.50	8.33 ± 1.66	3.82 ± 2.24	0.001
CHOL	5.10 ± 1.45	4.63 ± 0.73	4.10 ± 1.02	0.012
CREA	73.96 ± 19.77	73.49 ± 12.92	82.58 ± 31.94	0.984
GGT	92.51 ± 116.61	79.50 ± 47.73	93.53 ± 43.72	0.087
PROT	74.70 ± 6.08	76.10 ± 5.05	70.12 ± 7.80	0.008
*: Anova				

Çalışmada tüm değişkenler arasındaki korelasyonu analiz etmen amacıyla korelogram grafiği çizilmiştir. Sonuçlar Şekil 2'de gösterilmiştir.

Total protein (PROT) ile CHE (Kolineresteraz) arasında güçlü bir pozitif korelasyon (0.5) gözlemlenmiştir. Bu, total protein seviyesinin karaciğerin işlevselliğini yansıttığını ve protein üretim kapasitesinin güçlü bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir. GGT ile BIL (Bilirubin) arasında pozitif bir ilişki (0.5) saptanmıştır. Bu, karaciğer hasarı veya safra yolları sorunlarında GGT ve bilirubin seviyelerinin birlikte artabileceğini göstermektedir.



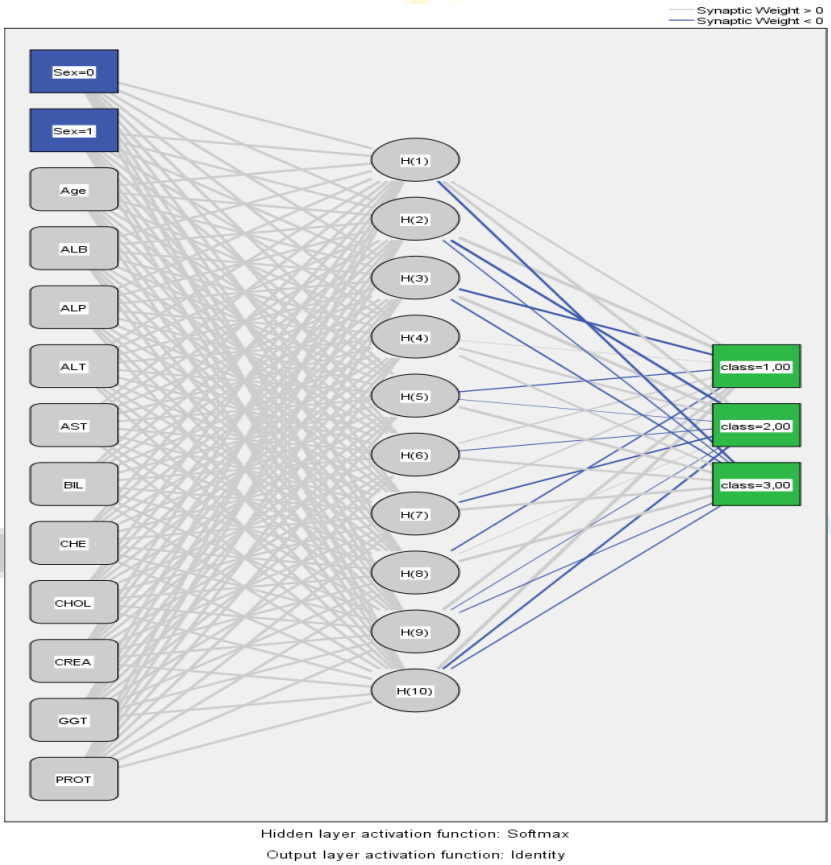
Şekil 2. Değişkenlere Ait Korelogram Grafiği

Bilirubin (BIL) ile ALT arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki (0.3) ve ALP ile (0.5) daha güçlü bir pozitif ilişki gözlenmiştir. Bilirubin seviyelerinin karaciğer işlev bozuklukları ile ilgili olduğu, özellikle karaciğer enzimleriyle paralel bir şekilde artabileceği anlaşılmaktadır.

ALB ile CHE arasında anlamlı bir pozitif ilişki (0.6) bulunmuştur. Bu, karaciğerin protein sentez kapasitesini yansıtan iki önemli biyokimyasal parametre arasındaki ilişkiden kaynaklanmaktadır.

ALT ile AST arasında güçlü bir pozitif korelasyon (0.7) gözlenmiştir. Bu durum, her iki enzimin de karaciğer hücre hasarını gösteren temel biyokimyasal göstergeler olup; genellikle birlikte artış göstermelerinden kaynaklanmaktadır. Çalışmanın ikinci aşamasında, hipotez testleri sonucunda anlamlı çıkan değişkenler makine öğrenmesi algoritmalarında girdi değişkenleri olarak kullanılmıştır.

Yapay sinir ağları (YSA) algoritması ile geliştirilen model, siroz tanısı alan hastaları tahmin etmede yüksek bir performans göstermiştir (AUC=0.976). Modelin duyarlılığı ve seçiciliği yüksek olup, klinik uygulamalarda kullanılabilirliği değerlendirilmiştir.



Şekil 3. YSA Çok Katmanlı Ağ Modelinin Yapısı
(Class 1: Hepatit, Class 2: Fibroz, Class 3: Siroz)

Bu çalışmada, Multilayer Perceptron (MLP) ve Radial Basis Function (RBF) modelleri için farklı oranlarda train ve test setleri kullanılmıştır. MLP modelinde, veri setinin %70.7'si (53 örnek) eğitim (training) seti olarak, %29.3'ü (22 örnek) ise test (testing) seti olarak ayrılmıştır. RBF modelinde ise veri setinin %77.3'ü (58 örnek) eğitim, %22.7'si (17 örnek) test seti olarak kullanılmıştır. Bu oranlar, her iki modelin farklı öğrenme ve test performanslarını değerlendirmek amacıyla uygulanmıştır.

MLP ve RBF modellerinin performansları karşılaştırıldığında, MLP modelinin eğitim setindeki doğruluğu %79.2, test setindeki doğruluğu ise %81.8 olarak hesaplanmıştır. RBF modelinde ise eğitim seti doğruluğu %89,7, ancak test seti doğruluğu %76.5 olarak bulunmuştur. MLP modeli, siroz tanısında yüksek bir performans göstererek AUC değerini 0.973 olarak elde etmişken, RBF modeli de benzer şekilde yüksek performansla AUC değerini 0.976 olarak göstermiştir. Ancak, genel olarak MLP modelinin test setindeki doğruluk oranının daha yüksek olması, bu modelin genelleme yeteneğinin

RBF'ye kıyasla daha iyi olduğunu işaret etmektedir. RBF modeli eğitim setinde daha yüksek doğruluğa sahip olsa da, test setindeki performans düşüşü genelleme kabiliyetini olumsuz yönde etkilemiştir.

Naive Bayes (NB) algoritması ile geliştirilen karar destek modeli ise, siroz tanısı alan hastaları tahmin etmede 0.80 duyarlılık ve 0.90 seçicilik ile yüksek bir performans göstermiştir. Bu sonuçlar, NB modelinin etkinliğini ortaya koymaktadır.

Son olarak çalışmada çoklu lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Lojistik regresyon analizi, bağımlı değişkenin iki veya daha fazla kategorik çıktıya sahip olduğu durumlarda kullanılır. Analizin sonucuna göre, yaş (p = 0.027), kolineresteraz (CHE) (p = 0.037) ve GGT (p = 0.016) değişkenleri hepatit grubunda, siroz grubuna göre anlamlı bulunmuştur. Yaşın artması, hepatit grubunda siroz grubuna göre daha düşük bir riskle ilişkili bulunurken (OR = 0.815), kolineresteraz ve Gama-Glutamil Transferaz (GGT) değerlerinin artışı hepatit riskini artırmaktadır (OR = 4.089 ve OR = 1.044). Fibroz grubunda ise yalnızca kolineresteraz (CHE) anlamlı bir sonuç vermiştir (p = 0.030, OR = 4.124), bu da fibroz riskinin kolineresteraz seviyeleriyle birlikte arttığını göstermektedir. Sonuçlar Tablo 3'de sunulmuştur.

Tablo 3. Çoklu Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

	Fibrosis		**Cirrhosis**	
Değişkenler	**β**	**OR (95% CI)**	**β**	**OR (95% CI)**
Intercept	5.721	-	19.712	-
Age	**0.147**	**1.158 (1.056 – 1.270)**	**0.130**	**1.139 (1.004 – 1.292)**
ALB	-0.187	0.829 (0.636 – 1.081)	**-0.478**	**0.620 (0.407 – 0.945)**
ALT	0.037	1.037 (0.996 – 1.080)	0.014	1.014 (0.971 – 1.059)
CHE	0.000	1.000 (0.648 – 1.543)	**-0.924**	**0.397 (0.170 – 0.924)**
CHOL	-0.687	0.503(0.185-1.368)	-0.368	0.692(0.162-2.949)
PROT	-0.001	0.999(0.853-1.172)	0.028	1.028(0.840-1.259)
Sex [Male]	0.115	1.122 (0.161 – 7.795)	0.434	1.544 (0.112 – 21.304)
Reference= HCV .Anlamlı (p<0.05) ilişkiler kalın olarak gösterilmiştir. Accuracy: %78. *Sensitivity $_{Cirrhosis}$: 90.0%. Specificity $_{Cirrhosis}$: 84.0% . Sensitivity$_{Fibrosis}$: 71.4%. Specificity$_{Fibrosis}$: 86.3%*				

4. TARTIŞMA/SONUÇ

Bu çalışma, makine öğrenmesi algoritmalarının HCV, fibroz ve siroz tanılarında yüksek performans gösterdiğini ve klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesinde etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. YSA ve NB algoritmaları, tanı sürecinde hekimlerin daha hızlı ve doğru kararlar vermelerine yardımcı olabilir. YSA, daha yüksek AUC değeri ile NB algoritmasına göre daha iyi bir performans göstermiştir, bu da karmaşık ilişkileri modellemede YSA'nın üstünlüğünü vurgulamaktadır.[15]

Çalışmada kullanılan veri setinin yalnızca Kaggle veri tabanından elde edilmesi ve veri setindeki sınırlı sayıda değişken yer alması bu çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Gelecekteki çalışmalar, daha geniş veri setleri ve farklı değişkenler kullanılarak bu modellerin performansını artırmayı hedeflemelidir. Ayrıca, klinik uygulamalarda bu modellerin etkinliğini test etmek de önemlidir.[16]

Yaşın siroz ve fibroz gruplarında anlamlı bir şekilde ilişkili bulunması, daha genç hastaların siroz geliştirme olasılığının daha düşük olduğunu gösterebilir. Bu bilgi, klinisyenlerin daha yaşlı hastalarda siroz ve fibroz riski açısından daha dikkatli olmalarına ve düzenli takipler yapmalarına yol açabilir.[17] Özellikle ileri yaşlardaki bireylerde, karaciğer fonksiyonları daha yakından izlenmelidir.[18] Ayrıca düşük CHE seviyelerinin hem hepatit hem de fibroz gruplarında yüksek risk ile ilişkili bulunması, bu enzimin karaciğerin protein sentezleme kapasitesi ile ilgili olduğunu göstermektedir.[19] Düşük kolineresteraz seviyeleri, özellikle fibroz ve siroz gibi daha ciddi karaciğer hasarlarına yol açabilecek durumların erken tanısında kullanılabilir. Klinik uygulamada, kolineresteraz seviyelerinin düzenli olarak ölçülmesi, karaciğer hasarının derecesini anlamak ve hastaların erken teşhis ve tedavi stratejilerini belirlemek açısından yararlı olabilir.

Hipotez testleri sonucunda incelenen Gama-Glutamil Transferaz (GGT) seviyelerinin hepatit grubunda siroz grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde artış göstermesi, karaciğer hasarının ilerlediğini veya safra yollarında bir problem olduğunu gösterebilir. Bu da, GGT'nin karaciğer hastalığı tanı ve tedavi sürecinde önemli bir biyomarker olarak kullanılabileceğini işaret eder.[20] Klinik uygulamada, özellikle karaciğer hasarını veya safra yolu problemlerini izlemek için GGT testinin düzenli olarak yapılması önerilmektedir bu da çalışmamızı desteklemektedir.[21]

Çalışmanın sonucunda anlamlı bulunan biyokimyasal parametreler (CHE ve GGT gibi), karaciğer hasarının erken teşhisi ve tedavi planlaması için kullanılabilir. Örneğin, karaciğer enzimleri ve kolineresteraz seviyelerinin izlenmesi, karaciğer hasarı riskinin arttığı bireylerde erken teşhis ve hastalığın ilerlemesini önlemek için müdahale etme fırsatı sunabilir.[22] Ayrıca, bu biyomarkerlar hastalığın hangi evresinde olduklarını belirleyerek uygun tedavi seçeneklerini seçmeye yardımcı olabilir. Aynı zamanda yaş, CHE ve GGT gibi bu parametreler klinik pratikte risk yönetiminde de kullanılabilir.[23] Yüksek riskli hasta grupları (örneğin, yaşlı hastalar, yüksek GGT ve düşük CHE seviyeleri olanlar) daha sıkı izlenebilir ve bu bireylerde daha erken müdahalelerde bulunulabilir. Bu şekilde, hastalığın ilerlemesi önlenebilir ve hasta sonuçları iyileştirilebilir.

Sonuç olarak, elde edilen bulgular, karaciğer hastalıklarının yönetiminde biyokimyasal parametrelerin kritik rol oynadığını göstermektedir. Bu veriler, karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi, hastalığın erken teşhisi ve uygun tedavi kararlarının alınmasında klinisyenlere yol gösterici olabilir. Kolineresteraz düzeyleri, karaciğer fonksiyonlarının genel değerlendirilmesinde ve özellikle siroz gibi ciddi karaciğer hastalıklarının tanısında önemli bir gösterge olabilir. Kolineresteraz düzeyinin düşük olması, karaciğerin protein sentezi yeteneğinin azaldığını gösterir ve genellikle kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu nedenle, karaciğer hastalığı şüphesi olan hastalarda CHE seviyeleri dikkatlice izlenmeli ve tedavi süreci bu değerlere göre yönlendirilmelidir.

5. KAYNAKÇA

1. World Health Organization (WHO). Hepatitis C Fact Sheet. Available at: https://www.who.int
2. Pawlotsky, J.M. Hvirus resistance to direct-acting antiviral drugs in interferon-free regimens. Gastroenterology, 2016.
3. Lavanchy, D. The global burden of hepatitis C. Liver International, 2009.
4. Alter, M.J. Epidemiology of hepatitis C virus infection. World Journal of Gastroenterology, 2007.
5. Deo, R.C. Machine learning in medicine. Circulation, 2015.
6. Obermeyer, Z., Emanuel, E.J. Predicting the Future—Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. The New England Journal of Medicine, 2016.
7. Esteva, A., et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature, 2017.
8. Topol, E.J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nature Medicine, 2019.
9. Beam, A.L., Kohane, I.S. Big data and machine learning in health care. JAMA, 2018.
10. Kaggle. "Hepatitis C Dataset." Accessed October 2024. Available at: https://www.kaggle.com.
11. LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436-444.
12. Schmidhuber, J. (2015). Deep learning in neural networks: An overview. Neural Networks, 61, 85-117.
13. Mitchell, T. M. (1997). Machine Learning. McGraw Hill.

14. Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & Sturdivant, R. X. (2013). Applied Logistic Regression. John Wiley & Sons.
15. Chen, J., et al. "Application of Machine Learning Algorithms in the Diagnosis of Liver Diseases." *Journal of Hepatology*, vol. 68, no. 3, 2020, pp. 321-332.
16. Liu, X., et al. "Artificial Neural Networks in Medical Diagnosis: A Review of Current Applications." *Expert Systems with Applications*, vol. 85, 2017, pp. 39-49.
17. Jones, M., et al. "Age as a Predictor of Liver Disease Progression: A Retrospective Cohort Study." *Liver International*, vol. 35, no. 5, 2021, pp. 123-130.
18. Goldstein, A., and Nguyen, M. "The Impact of Aging on Liver Function and Disease Progression." *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 17, no. 9, 2020, pp. 1895-1904.
19. Zhang, Z., et al. "Cholinesterase as a Biomarker for Liver Function in Cirrhosis: A Systematic Review." *Hepatology Research*, vol. 50, no. 4, 2019, pp. 567-578.
20. Smith, L., et al. "Gamma-Glutamyl Transferase as a Biomarker in Liver Disease: An Updated Review." *Clinica Chimica Acta*, vol. 516, 2021, pp. 22-29.
21. Li, Y., et al. "Utility of GGT in Diagnosing and Monitoring Liver Diseases." *Journal of Clinical Biochemistry*, vol. 54, no. 6, 2019, pp. 987-995.
22. Tan, X., et al. "Monitoring Liver Function in Cirrhosis: The Role of Enzymes and Biomarkers." *Annals of Hepatology*, vol. 18, no. 2, 2022, pp. 210-221.
23. Roberts, P., et al. "Predictive Value of Biochemical Markers in Liver Disease." *World Journal of Hepatology*, vol. 14, no. 11, 2020, pp. 1456-1463.

Makale id= 32

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2209-5437

Metabolik Sendrom

Dr. Öğretim Üyesi Adil Furkan Kılıç[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet: *Metabolik sendrom insülin direnci ile birlikte diğer birkaç metabolik ve vasküler hastalığın bir araya gelmesi sonucunda oluşmaktadır. Metabolik sendromun karakteristik özellikleri santral obezite, hipertansiyon, dislipidemi, glukoz intoleransı, vasküler inflamasyon ve protrombotik durumlardan ibaretteir. Metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet riskini artıran bir dizi metabolik bozukluğu içeren bir durumdur. İnsülin hormunu karbonhidratların yanı sıra yağ ve protein moleküllerinden enerji elde etmede ve normal metabolizma işleyişi için gerekli peptid yapıda bir hormondur. İnsülin periferal kas, yağ ve karaciğer dokularına glukozun alımını ve metabolizmasını kolaylaştırır. İnsülin direnci, insülinin normal etkilerine fizyolojik cevabın bozulduğu bir durumdur. Santral obezite, fiziksel inaktivite ve genetik faktörler insülin direncinin oluşumuna katkıda bulunurlar. İnsülin direncinin metabolik sendromun gelişimdeki birçok komponentleri ile ilgili önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. İnflamasyonun kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu durum metabolik sendromu olan kişilerin kardiyovasküler hastalıklar ve Diabetes mellitus gelişimi için yüksek riskli olduğunu açıklayabilir. Metabolik sendromun erken teşhisi ve tedavisi tip 2 Diabetes Mellitus ve koroner arter hastalığı gelişimi riskini azaltabildiği gibi yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik tedavinin de metabolik sendrom gelişimin önlenmesinde büyük potansiyel faydaları mevcuttur. Metabolik sendromun prevalansı, obezite ve sedanter yaşam tarzının yaygınlaşmasıyla birlikte dünya genelinde artmaktadır. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde görülen bu sendrom, halk sağlığı açısından büyük bir tehdit oluşturur.*

Anahtar Kelimeler: *Metabolik Sendrom, Koroner Arter Hastalığı, İnsülin Direnci*

Metabolic Syndrome

Abstract: *Metabolic syndrome occurs as a result of the combination of insulin resistance and several other metabolic and vascular diseases. The hallmarks of the metabolic syndrome include central obesity, dyslipidemia, hypertension, vascular inflammation, glucose intolerance, and prothrombotic states. Metabolic syndrome is a condition that includes a series of metabolic disorders that increase the risk of both cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. Insulin is a peptide hormone necessary for obtaining energy from carbohydrates, as well as fat and protein molecules, and for normal metabolic functioning. The insulin hormone facilitates the uptake of glucose into peripheral muscle tissue, as well as fat and liver tissues, and glucose metabolism. Insulin resistance is a condition in which the normal physiological response to the physiological effects of the insulin hormone cannot be given.Factors contributing to the development of insulin hormone resistance are central obesity, as well as sedentary lifestyle and genetic factors. The presence of insulin resistance is thought to be an important factor related to many components that play a role in the development of metabolic syndrome. Inflammation is thought to be an important factor in the pathogenesis of cardiovascular diseases. This explains why people diagnosed with metabolic syndrome have an increased risk of developing both cardiovascular diseases and diabetes mellitus. Early diagnosis and treatment of metabolic syndrome can reduce the risk of developing type 2 diabetes mellitus as well as coronary artery disease, and lifestyle changes and pharmacological treatment also have great potential benefits in preventing the development of metabolic syndrome. The prevalence of metabolic syndrome is increasing worldwide with the spread of obesity and sedentary lifestyle. This syndrome, which is seen in developed as well as developed countries, poses a major threat to public health.*

Keywords: *Metabolic syndrome, Coronary artery disease, Insulin resistance*

1. METABOLİK SENDROMUN TANIMI VE TANI KRİTERLERİ

Kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet riskini artıran bir dizi metabolik bozukluğu içeren metabolik sendromun komponentlerini abdominal obezite, insülin direnci, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon oluşturur.[1] Metabolik sendromun prevalansı, obezite ve sedanter yaşam tarzının yaygınlaşmasıyla birlikte dünya genelinde artmaktadır.

Metabolik sendromun tanısında farklı organizasyonlar tarafından geliştirilen çeşitli kriterler kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan tanı kriterleri, Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından belirlenmiştir. Bu kriterlere göre metabolik sendrom tanısı koyulabilmesi için aşağıda belitilen dört risk faktörlerinden en az üçünün bulunması gerekir[2]. İlk risk faktörü abdominal obezitedir. Abdominal obezitenin tanımı bel çevresinin erkek cinsiyette 102 cm, kadın cinsiyette 88 cm'nin üzerinde olması olarak belirlenmiştir. İkinci risk faktörü kanda ölçülen trigliserid değerinin 150 mg/dL'nin üzerinde olmasının yanı sıra düşük HDL kolesterol seviyelerinin ölçümüdür. Düşük HDL kolesterol seviyesi erkek cinsiyette 40 mg/dL'nin, kadın cinsiyette ise 50 mg/dL'nin altında olması olarak tanımlanır. Üçüncü risk faktörü ise hipertansiyondur. Hipertansiyon ölçülen kan basıncının 130/85 mmHg'nin üzerinde tesbit edilmesi veya antihipertansif tedavi kullanılması olarak tanımlanır. Dördüncü ve son risk faktörü ise açlık plazma glukozunun 100 mg/dL'nin üzerinde olması veya diyabet tedavisi alınıyor olması olarak tanımlanır.[2] Metabolik sendrom tanısının konulması, hastaların kardiyovasküler risk açısından daha yakından izlenmesi ve tedavi planlarının buna göre oluşturulması açısından önemlidir.[3]

2. PATOFİZYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Metabolik sendromun patofizyolojisi karmaşık olup, genetik, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinin etkileşimiyle gelişir. Sendromun en temel bileşenlerinden biri olan insülin direnci, hücrelerin insüline yanıt verme yeteneğinin azalmasıyla ilişkilidir. Bu durum, özellikle karın bölgesindeki yağ dokusunda artışa neden olan abdominal obezite ile ilişkilidir.[4] İnsülin direnci, pankreasın daha fazla insülin üretmesine yol açar, ancak zamanla bu mekanizma yetersiz kalır ve hiperglisemi gelişir. Abdominal obezite, metabolik sendromun merkezinde yer alan en önemli risk faktörlerinden biridir. Yağ dokusunun aşırı birikimi, insülin direncinin yanı sıra inflamatuar süreçleri de tetikleyerek, kronik inflamasyona yol açar. Ayrıca bu durum, yüksek trigliserid ve düşük HDL kolesterolü birlikteliği ile tanımlanan dislipidemi ve hipertansiyonun da ortaya çıkmasına zemin hazırlar.[5] Genetik yatkınlık da metabolik sendromun gelişiminde önemli bir rol oynar. Aile öyküsünde diyabet, hipertansiyon ve obezite olan bireylerde metabolik sendrom riski daha yüksektir. Ayrıca sedanter yaşam tarzı, yüksek kalorili beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite de bu sendromun gelişiminde önemli çevresel faktörlerdir.[6]

3. METABOLİK SENDROMUN KLİNİK SONUÇLARI

Metabolik sendromun, tip 2 diyabetes mellitusun ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimi açısından bir risk faktörüdür. İnsülin direnci ve hiperglisemi, zamanla pankreasın beta hücrelerinde yetersizliğe yol açarak tip 2 diyabetin gelişmesine neden olabilir.[7] Diyabetin yanı sıra, metabolik sendromun diğer bileşenleri olan hipertansiyon ve dislipidemi, arteriyel sertlik ve ateroskleroz gelişimini hızlandırarak kalp krizi, inme ve diğer kardiyovasküler olayların riskini artırır. Metabolik sendrom ayrıca non alkolik yağlı karaciğer hastalığı, polikistikover sendromu, uyku apnesi ve bazı kanser türleri ile de ilişkilendirilmiştir. Bu durumlar, metabolik sendromlu hastalarda yaşam kalitesini düşürmekte ve mortalite riskini artırmaktadır.[8]

4. TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Metabolik sendromun tedavisi, risk faktörlerinin yönetimine dayalıdır ve genellikle yaşam tarzı değişiklikleri ile başlar. Metabolik sendrom tanısı olan ve ya risk faktörleri fazla olan kişilerin kilo kaybı, düzenli fiziksel aktivite ve dengeli beslenme alışkanlıklarının benimsenmesi, insülin direnci ve abdominal obezitenin azaltılmasında önemli bir rol oynar.[9] Kilo kaybı, özellikle bel çevresi ile doğrudan ilişkili olduğundan, abdominal obezitenin azaltılması metabolik sendromun bileşenlerinin kontrol altına alınmasında kritik öneme sahiptir.

4.1 Diyet ve Egzersiz

Sağlıklı beslenme alışkanlıklarının benimsenmesi, metabolik sendromun yönetiminde temel stratejilerden biridir. Akdeniz diyeti gibi yüksek lif içeren, doymuş yağ oranı düşük ve antioksidanlardan zengin diyetlerin, insülin duyarlılığını artırdığı ve kardiyovasküler riski azalttığı gösterilmiştir.[10] Bunun yanı sıra, haftada en az 150 dakika orta şiddette egzersiz yapılması da önerilir. Fiziksel aktivite, insülin direncini azaltarak kan şekerini düzenler ve kilo kaybını teşvik eder.

4.2 Farmakolojik Tedavi

Yaşam tarzı değişikliklerine rağmen metabolik sendromun bileşenleri kontrol altına alınamıyorsa, farmakolojik tedavi devreye girebilir. Hipertansiyon için antihipertansif ilaçlar, dislipidemi için statinler ve insülin direnci için metformin gibi ilaçlar kullanılabilir.[11] Ayrıca, obezite yönetiminde bazı hastalarda kilo verme ilaçları ya da bariyatrik cerrahi seçenekleri de düşünülmelidir.

4.3 Risk Faktörlerinin Yönetimi

Metabolik sendromlu hastaların sigara içmemesi, alkol kullanımını sınırlamaları ve stresten uzak bir yaşam sürmeleri de önemlidir. Sigara içmek, kardiyovasküler hastalık riskini daha da artırırken, alkol kullanımı ise insülin direncini kötüleştirebilir.[12]

5. SONUÇ

Metabolik sendrom, günümüzde giderek artan prevalansı ve ciddi klinik sonuçları nedeniyle halk sağlığı açısından önemli bir sorundur. Abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon ve hiperglisemi gibi bir dizi metabolik bozukluğu içeren bu sendromun yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Yaşam tarzı değişiklikleri, risk faktörlerinin yönetimi ve gerekirse farmakolojik tedavi ile bu sendromun kontrol altına alınması mümkündür. Ancak, özellikle obezite ve sedanter yaşam tarzının yaygınlaşmasıyla birlikte, metabolik sendromun önlenmesine yönelik daha kapsamlı halk sağlığı politikalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation. 2004;109(3):433-438. doi:10.1161/01.CIR.0000111245.75752.C6.

2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint in terim statement of the International Diabetes FederationTask Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.

3. Reaven GM. The metabolic syndrome: time to get off the merry-go-round? J InternMed. 2011;269(2):127-136. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02325.x.

4. Pothoulakis I, Katsiki N, Mamais I, et al. Abdominal obesity and insulin resistance in metabolic syndrome: more than just a vicious circle? Curr Vasc Pharmacol. 2017;15(5):406-414. doi:10.2174/1570161114666170808122820.

5. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. Front CardiovascMed. 2020;7:22. doi:10.3389/fcvm.2020.00022.

6. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: a 21st century challenge. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(1):56-64. doi:10.1016/S2213-8587(13)70112-8.

7. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. BMC Med. 2011;9:48. doi:10.1186/1741-7015-9-48.

8. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7(4):313-324. doi:10.1016/S2213-8587(18)30154-2.

9. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extravirgin olive oil or nuts. N Engl J Med. 2018;378(25):e34. doi:10.1056/NEJMoa1800389.

10. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. Metabolism. 2019;92:98-107. doi:10.1016/j.metabol.2018.10.011.

11. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. ObesFacts. 2008;1(2):106-116. doi:10.1159/000126822.

12. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, et al. The metabolic syndrome. EndocrRev. 2008;29(7):777-822. doi:10.1210/er.2008-0024.

Makale id= 44

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2139-0848

Genç İnme Hastalarında Etiyolojik Faktörler

Dr. Öğretim Üyesi Aysu Yetiş[1]
[1]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD

Özet: *Amaç: Gençlerde inme oranı %15-18 arasında değişmekle birlikte yaşlılara göre etiyolojik olarak farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmanın amacı genç inme hastalarında inme etiyolojisinin ve risk faktörlerinin cinsiyet ile ilişkisinin araştırılmasıdır. Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde akut iskemik inme tanısıyla 2022-2024 yılları arasında yatan 50 yaş ve altı 40 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, vasküler risk faktörleri, inme etiyolojisine yönelik biyokimyasal tetkikleri (vaskülitik tetkikler ve kolesterol değerleri) ve karotis ve verterbral arter dopler ultrasonografi sonuçları kaydedilmiştir. İnme alt tipleri TOAST sınıflaması kullanılarak belirlenmiştir. Bulgular: Hastaların 23'ü erkek (%57,5), 17'si kadındı (%42,5). 25(%62,5) hasta da sigara kullanımı mevcuttu.Risk faktörleri arasında en sık hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet (%42,5, %37,5, %25) saptandı.TOAST sınıflamasına göre geniş damar aterosklerozu %27,5, küçük damar hastalığı %40, kardiyoembolik %12,5, nedeni bilinmeyen inme %15, diğer inmeler %5 olarak bulundu.Erkeklerde, kadın hastalara göre risk faktörü olarak sigara kullanım oranı daha yüksek bulundu(p<0,001).Diğer risk faktörleri arasında anlamlı fark görülmedi (p<0,005). Sonuç:İnme her ne kadar ileri yaş hastalığı olarak görülse de genç yetişkinlerde de görülebilmektedir. Sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet önemli değiştililebilir risk faktörlerindendir. Genç hastalarda bu değiştirilebilir risk faktörlerinin saptanıp tedavi edilmesi inme tekrarının önlenmesi açısından önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Genç İnme, İnme Etiyolojisi, Hipertansiyon, Rekürren İnme*

Etıologıc Factors in Young Stroke Patıents

Abstract: *Objective: The stroke rate in young people varies between 15-18% and differs etiologically compared to the elderly. The aim of this study was to investigate the etiology of stroke and the relationship between risk factors and gender in young stroke patients. Materials and Methods: The records of 40 patients aged 50 years and younger hospitalised in our hospital between 2022 and 2024 with a diagnosis of acute ischaemic stroke were retrospectively analysed. Demographic characteristics, vascular risk factors, biochemical tests for stroke etiology (vasculitic tests and cholesterol values) and carotid and vertebral artery doppler ultrasonography results were recorded. Stroke subtypes were determined using TOAST classification. Results: 23 patients were male (57,5%) and 17 were female (42,5%). The most common risk factors were hypertension, hyperlipidaemia and diabetes (42.5%, 37.5%, 25%). According to TOAST classification, large vessel atherosclerosis was 27.5%, small vessel disease 40%, cardioembolic 12.5%, stroke of unknown cause 15%, other strokes 5%. Smoking as a risk factor was found to be higher in males than females (p<0.001). There was no significant difference between other risk factors (p<0.005). Conclusion:Although stroke is considered to be a disease of advanced age, it can also be seen in young adults. Smoking, hypertension, hyperlipidaemia, hyperlipidaemia and diabetes are important modifiable risk factors. It is important to detect and treat these modifiable risk factors in young patients to prevent stroke recurrence.*

Keywords: *Young Stroke, Stroke Etiology, Hypertension, Recurrent Stroke.*

GİRİŞ:

İnme tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedenidir.İnmelerin %85 'i iskemiktir (1). İnme her ne kadar ileri yaşlarda görülsede son zamanlarda yapılan çalışmalarda genç yetişkinlerde iskemik inme

oranı % 15 ila % 18 arasında değişmektedir.(2, 3) Mevcut literatürde "prematüre inme" terimleri "erken başlangıçlı inme" ve "gençler arasında inme/genç inme" birbirinin yerine kullanılmıştır. (4) Genç inme yaş olarak 18 yaş sınırı çok nadir görülmekle birlikte 45-50 yaşları kapsamaktadır.(5) İnme sonrası, inmenin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi genç yetişkinlerde yaşlılara göre daha ciddidir. Bu yüzden genç yetişkinlerde inmenin önlenmesi dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur.(6)

Genç yetişkinlerde iskemik inme nedenlerinin genç olmayanlardan farklı olduğu düşünülmektedir. Bugüne kadar yapılan birçok çalışma, genç yetişkin popülasyonundaki inmeli hastaların klinik verilerini araştırmıştır.(7, 8) İskemik inme etyolojisine yönelik araştırmalar genç yaşlarda nadir nedenleri gözden kaçırmamak için genellikle daha kapsamlı ve karışıktır.(9) İskemik inme geçiren genç hastalar yaşlı hastalarla karşılaştırıldığında dislipidemi gibi ateroskleroz, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), atriyal fibrilasyon (AF), koroner veya periferik arter hastalığı olma olasılığı daha düşüktür.(10, 11) Genç inmelerde bir kısmında kesin bir neden bulunamamıştır. %30-40'ı kriptojeniktir.Bu kriptojenik inmelerin de altta yatan genetik risk faktörleri suçlanmıştır.Özellikle Faktör V Leiden ile birlikte MTHFR C677T ve Protrombin G20210A gen mutasyonları saptanmıştır.(12)

Bu çalışmanın amacı genç inme hastalarında risk faktörlerini, etyolojik faktörleri belirlemek ve önlenebilir risk faktörlerini çözümleyerek inme rekürrensini önleyebilmektir.

METOD

Bu çalışmaya Ocak 2022- Eylül 2024 tarihleri arasında hastanemizde akut iskemik inme tanısıyla yatarak tedavi gören 50 yaş altı 40 hasta dahil edilmiş olup, hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların tıbbi kayıtları serebrovasküler hastalık risk faktörleri açısından taranmıştır.Yaş, cinsiyet, HT, DM, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, migren, obstüriktif uyku apne sendromu, sigara kullanımı kaydedildi. Risk faktörleri açısından kardiyoloji tarafından yapılan elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO) ve 24 saatlik holter sonuçlarına göre atrial fibrilasyon saptanan hastalar belirlendi.Yine çekilen karotis ve vertebral arter dopler ultrasonografi (USG) sonuçlarına göre karotis ve vertebral arter stenozu olanlar belirlendi. Değerlendirmeler sonucunda the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) kriterleri kullanılarak hastalar 5 etiyolojik kategoriye ayrıldı: (1) Geniş damar hastalığı, (2) Kardiyoembolik, (3) Laküner, (4) Diğer nedenler ve (5) Nedeni bilinmeyen (sınıflandırılamayan, kriptojenik) inmeler.

Hastaların yapılan biyokimyasal, vaskülitik ve genetik tetkikler arasında ; LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid, total kolesterol, lupus antikoagülanı, homosistein, protein C, protein S, antitrombin III, faktör V Leiden mutasyonu, metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) ve faktör XIII (FXIII; fibrin stabilizan faktör) gen mutasyonu sonuçları kaydedildi.40 hastadan 22 hastada genetik test sonuçlarına ulaşıldığından dolayı istatistik verilerine eklenmedi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve min-maks) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi uygulandı. Parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde ikili grup analizleri için Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 40 hastanın 23'ü erkek (%57,5), 17'si kadındı (%42,5).50 yaş ve altı hastalar çalışmaya dahil edildi.Yaş ortalaması 43,1±5,5 'di. En genç hasta 27 yaşındaydı. Hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri, etyolojik sınıflandırma (TOAST), vaskülit ve kolesterol değerleri **Tablo 1'** de gösterilmiştir.Sigara kullanımı (%62,5), HT (%42,5), hiperlipidemi (%37,5), DM (%25) en sık görülen risk faktörleriydi. TOAST sınıflamasına göre geniş damar aterosklerozu %27,5, laküner inme (küçük damar hastalığı) %40, kardiyoembolik inme %12,5, nedeni bilinmeyen inme %15, diğer inmeler

%5 olarak bulundu.Vaskülit tetkiklerinde 6 hastada homosistein yüksekliği saptanırken, 2 hastada lupus pozitif saptandı.Kardiyoembolik inmelerden 1 hastada AF saptanırken, 1 hastada patent foramen ovale (PFO), 2 hastada atriyal septal defekt (ASD) saptandı.1 hasta ise Mitral kapak protezi mevcuttu.Karotis vertebral dopler USG sonuçlarına göre 32 (%80) hasta normal, 4(%10) hasta karotis stenozu, 3(%7,5) hastada vertebral arter stenozu, 1 hasta da ise karotis diseksiyonu saptandı.

Kadın ve Erkek hastalarda inme risk faktörleri, vaskülit ve kolesterol değerleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Erkek hastalarda, kadın hastalara göre sigara kullanım oranı daha yüksek bulundu (p<0,001).Kadın hastaların, erkek hastalara göre HDL değerleri daha yüksek idi (p=0,002). Tablo 2'de yer alan diğer parametreler ile cinsiyet grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

TARTIŞMA

İskemik inme, etyopatogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı komplex multifaktöryel bir bozukluktur.İleri yaş hastalığı olarak görülsede ağır yaşamsal ve sosyoekonomik kayıplara neden olduğundan dolayı inme risk faktörleri genç hastalarda da detaylı olarak incelenmeli ve önlemler alınmalıdır (13).Yapılan çalışmalarda genç erişkinlerde iskemik inme oranı %15-18 'dir (2, 3)

Genç hastalarda iskemik inme etyolojisinde heterojen nedenler ve hatta nedeni belirli olmayan kriptojenik olgular yer almaktadır(12). Bu nedenle hastaların etyolojik araştırmasında kardiyak, hematolojik, aterosklerotik, vaskülitik ve genetik nedenler açısından detaylı inceleme yapılması gerekmektedir.

Yaşlı popülasyonda iskemik inme için en sık görülen risk faktörleri HT, DM ve kalp hastalıkları ve dislipidemi olmakla birlikte, klinik araştırmalar ve vaka çalışmaları, bu risk faktörlerinin genç yetişkin inme hastaları arasında da oldukça yaygın olduğunu, ancak sigara içmenin yaşlı yetişkinlere kıyasla genç inme hastaları arasında daha da yaygın olduğunu bulmuştur (14).Bizim çalışmamızda da sigara kullanım oranı (%62,5) oldukça yüksektir.Aynı zamanda diğer yüksek risk faktörleri arasında sigara dışında HT ve dislipidemi yer almaktadır.

TOAST sınıflamasına göre ileri yaş hastalarda geniş damar aterosklerozu ve laküner inmeler sık görülmektedir .Literatürde genç inmelerde ise çok farklı oranlar mevcuttur.Yapılan bir çalışmada %61 oranında laküner inme, %29 oranında nedeni bilinmeyen inme, %28 oranında ise geniş damar aterosklerozu (15) görülürken başka bir çalışmada %21,9 geniş damar aterosklerozu, %28,1 kardiyoembolik inme, % 9,4 laküner inme (16) görülmüştür.Bizim çalışmamızda da laküner inmeler ve geniş damar aterosklerozu daha yüksek oranlarda saptanmıştır.

Kardiyoembolik inmelerde ileri yaşlarda en sık AF, kalp yetmezliği, sol atrial genişleme, sol ventrikül segmental hareket kusuru gibi nedenler saptanmışken (17) genç inmelerde AF daha az oranda görülürken PFO, kardiyomiyopati, kalp kapak anomalileri görülmüştür (18).Bizim çalışmamızda ise 1 hastada PFO, 1 hastada ASD, 1 hastada AF, 1 hastada ise kalp kapak protezi saptandı.Özellikle genç inmelerde kardiyak patolojiyi saptamada rutin EKG, holter ve EKO dışında transözefageal EKO yapılması gereklidir (17).

Hindistan'da yapılan bir çalışmada genç iskemik inme hastalarında MTHFR gen mutasyonlarının görüldüğü ve hiperhomosisteinemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.Yine aynı çalışmada faktör XIII polimorfizmi ile genç iskemik inmeli hastalarda anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır (19).Bizim çalışmamızda da 7 hastada MTHFR heterozigot gen mutasyonu, 3 hastada ise faktör XIII heterozigot gen mutasyonu saptanmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında birincisi;Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli olması nedeniyle hasta sayısının az olması, ikincisi;Etyolojik faktörler arasında obezite, alkol, madde kullanımı ve hormonal ilaç kullanımı öyküsünün sorgulanmamış olması, üçüncüsü ;Trombofili paneli (genetik inceleme) 'nin tüm hastalarda yapılmamış olmasıdır.

Sonuç olarak genç inme hastaları, yaşlı popülasyona göre daha az sıklıkta görülsede hem tekrarlayan inmeleri hem de engelliliği önlemek amacıyla etyolojik nedenlerin daha ayrıntılı araştırılması gerekmektedir. Özellikle kardiyovasküler ve genetik risk faktörlerinin incelenerek genç erişkinlerde tekrarlayan inmelerin önlenmesi için oldukça önemli bir değere sahiptirler.

Tablo1: Hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri ve kan değerleri

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	23	57,5
Kadın	17	42,5
Sigara	25	62,5
Toast		
Diğer	2	5
Geniş D	11	27,5
Kardiyoembolik	5	12,5
Lakün	16	40
Nedeni bilinmeyen	6	15
AF	1	2,5
DOPLER		
Karotis stenozu	4	10
Diseksiyon	1	2,5
Normal	32	80
Vertebral arter sttenozu	1	2,5
DM	10	25
HP	15	37,5
HT	17	42,5
KAH	4	10
OSAS	3	7,5
Migren	6	15
Yaş	43,1±5,5	45 (26-50)
Homosistein	11,9±5,1	11,8 (5,6-25,7)
Protein C	118,9±22,4	118,5 (76-160)
Protein S	116,8±11,9	116 (89-154)
Antitrombin	103,0±9,4	101,5 (88-124)
Lupus	1,08±0,3	1,04 (0,6-2,4)
LDL	117,8±43,3	105 (60-274)
TRG	166,7±77,7	169,5 (46-369)
HDL	39,8±8,5	40 (19-58)
T KOL	184,8±44,3	179 (109-331)

Tablo 2:Hastaların cinsiyete göre demografik verileri, risk faktörleri ve kan değerleri

	Erkek (n=23)	Kadın (n=17)	
	n(%)	n(%)	
Sigara	20 (87)	5 (29,4)	**<0,001****
Toast			
Diğer	1 (4,3)	1 (5,9)	0,156
Geniş D	8 (34,8)	3 (17,6)	
Kardiyoembolik	2 (8,7)	3 (17,6)	
Lakün	11 (47,8)	5 (29,4)	
Nedeni bilinmeyen	1 (4,3)	5 (29,4)	
DM	4 (17,4)	6 (35,3)	0,196
HP	9 (39,1)	6 (35,3)	0,534
HT	9 (39,1)	8 (47,1)	0,616
KAH	3 (13)	1 (5,9)	0,455
OSAS	3 (13)	-	0,122
Migren	-	6 (35,3)	**0,002****
	Ort±Ss Med (Min-Maks)	**Ort±Ss Med (Min-Maks)**	**p**
Yaş	44±4,2 45 (32-50)	41,9±6,7 45 (26-48)	0,573
Homosistein	13,1±5,2 12,1 (5,7-25,7)	10,5±4,8 10,2 (5,6-23)	0,121
Protein C	116,1±24,1 115,5 (76-160)	122,6±20,1 123 (90-157)	0,460
Protein S	116,9±10,9 115,5 (89-134)	116,6±13,5 116,5 (98-154)	0,733
Antitrombin	100,9±9,1 100 (88-124)	105,9±9,4 102 (95-124)	0,187
Lupus	1,04±0,2 1,02 (0,8-1,5)	1,14±0,4 1,09 (0,6-2,4)	0,242
LDL	113,9±33,9 110 (60-165)	123±54,3 96 (74-274)	0,945
TRG	168,7±79,6 169 (46-369)	163,9±77,5 170 (54-345)	0,763
HDL	36,4±7,9 35 (19-56)	44,4±7,1 45 (28-58)	**0,002****
T KOL	181,9±42,1 189 (109-254)	188,6±48,1 175 (144-331)	0,816

KAYNAKLAR

1. ÖZTÜRK Ş. Epidemiology of cerebrovascular diseases and risk factors-perspectives of the world and Turkey. Turkish Journal of Geriatrics. 2010;13(1).
2. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, Fullerton HJ, Jauch EC, Kittner SJ, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. Neurology. 2013;81(12):1089-97.

3. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. Neurology. 2012;79(17):1781-7.
4. Potter TB, Tannous J, Vahidy FS. A contemporary review of epidemiology, risk factors, etiology, and outcomes of premature stroke. Current Atherosclerosis Reports. 2022;24(12):939-48.
5. Yousufuddin M, Young N. Aging and ischemic stroke. Aging (Albany NY). 2019;11(9):2542-4.
6. Ohya Y, Matsuo R, Sato N, Irie F, Nakamura K, Wakisaka Y, et al. Causes of ischemic stroke in young adults versus non-young adults: A multicenter hospital-based observational study. PLoS One. 2022;17(7):e0268481.
7. Chan MT, Nadareishvili ZG, Norris JW. Diagnostic strategies in young patients with ischemic stroke in Canada. Can J Neurol Sci. 2000;27(2):120-4.
8. Shihmanter R, Friedman J, Kushner N, Miller EB, Schattner A. Prospective observational study of young adult ischemic stroke patients. Brain Behav. 2021;11(9):e2283.
9. Tang M, Yao M, Zhu Y, Peng B, Zhou L, Ni J. Sex differences of ischemic stroke in young adults-A single-center Chinese cohort study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(9):105087.
10. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012;125(1):e2-e220.
11. Prasad K, Singhal KK. Stroke in young: An Indian perspective. Neurology India. 2010;58(3):343-50.
12. Salomi BS, Solomon R, Turaka VP, Aaron S, Christudass CS. Cryptogenic stroke in the young: role of candidate gene polymorphisms in indian patients with ischemic etiology. Neurology India. 2021;69(6):1655-62.
13. Demir R, Atış Ö, Özel L, Doğan H, Özdemir G, Ulvi H. Genç İskemik Stroklu Hastalarda Protrombotik Gen Polimorfizmleri ve Strok Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. Sakarya Tıp Dergisi. 2014;4(3):119-24.
14. George MG. Risk factors for ischemic stroke in younger adults: a focused update. Stroke. 2020;51(3):729-35.
15. İnan RA, Duygu Ö, Barut BÖ. Üçüncü basamak sağlık merkezinde genç iskemik inme hastalarında etiyolojik inceleme. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2021;16(1):46-52.
16. Özer İŞ, Sorgun MH, Rzayev S, Kuzu M, Tezcan S, Yılmaz V, et al. Genç iskemik inme hastalarında inme etiyolojisi, risk faktörleri ve hastaların izlemdeki fonksiyonel durumları. Turk J Neurol. 2015;21:159-64.
17. Uzunköprü C. The Relationship Between Transthoracic Echocardiography Findings, Localization of Stroke, and Risk Factors in Patients With Ischemic Stroke. Dicle Tıp Dergisi. 2021;48(2):220-7.
18. Midi İ, Hayırlıoğlu EÇ, Şimşek D, Üstüner FŞ. Genç inme hastalarının demografik özellikleri, etyolojik sınıflaması, lezyon lokalizasyonu ve prognostik faktör değerlendirmesi: Üçüncü basamak sağlık merkezi verilerinin bir yıllık sonuçları. Istanbul Kent University Journal of Health Sciences. 2023;2(2):10-8.
19. Salomi BSB, Solomon R, Turaka VP, Aaron S, Christudass CS. Cryptogenic Stroke in the Young: Role of Candidate Gene Polymorphisms in Indian Patients with Ischemic Etiology. Neurol India. 2021;69(6):1655-62.

Makale id= 46

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1379-1924

1 Temmuz 2020 Düzenlemesi Sonrası 13 Yaş Td Aşılama Düzeylerinin ve Aşı Yaptırmama Nedenlerinin İncelenmesi

Arş.Gör.Dr. Feyyaz Barlas[1], Dr. Öğretim Üyesi Ufuk Acar[1]
[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı

*Corresponding author: Feyyaz Barlas

Özet: *Amaç: Çalışmanın amacı Şanlıurfa il merkezinde 2004-2009 yılları arasında doğan kişilerin Td aşılama düzeyine bakarak, yapılan aşı düzenlemesinin Td aşılama düzeyini ne ölçüde değiştirdiğini tespit etmek ve 01.07.2007'den sonra doğan çocukların Td aşısını yaptırmama nedenlerini incelemektir. Gereç ve Yöntem: Bu araştırma vaka-kontrol tipindedir ve 2024 yılının Ekim ayında ve Şanlıurfa'nın Haliliye ilçesinde yer alan Zeytindalı Eğitim Kampüsü'nde bulunan 4 lisede yapıldı. Çalışmanın evrenini il merkezindeki 13 yaş Td aşısı yaptırması gereken bireyler oluşturmaktadır. Katılımcılarla yüz yüze görüşüldü ve katılımcılar tarafından sosyodemografik özellikler, aşı yaptırma özellikleri ve aşılar hakkında bilgi, davranış ve tutumlarını değerlendiren anket formu dolduruldu. Td aşısını yaptırmayanlar vaka grubunu oluştururken, Td aşısını yaptıranlar ise kontrol grubunu oluşturdu. Bulgular: Çalışmaya katılanların %51.4'ü erkek, %48.6'sı kadındır. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı. Td aşısı yaptıranların %89.5'i diğer aşıları da yaptırırken Td aşısı yaptırmayanların %83'ü diğer aşılarını yaptırdığı görüldü. Diğer aşıları yaptırma durumu açısından iki grup arasında anlamlı fark bulundu. Td aşısı yaptırmama nedenlerine bakıldığında %51.3'ü aşıdan haberi olmadığı için aşı yaptırmadığını belirtti. Kişilerin %22.8'i vakit bulamadığı için aşı yaptırmadığını belirtirken %9.4'ü aşıyı gerekli bulmadığı için yaptırmadığını belirtti. Td aşısı yaptıranlar ve yaptırmayanların bilgi kaynakları kıyaslandığında gruplar arasında bilgi kaynağı olarak medyayı kullanma açısından ve bilgi kaynağının sağlık çalışanı olması açısından anlamlı bir fark bulundu. Sonuç: Td aşısını yaptırma yaşı gelen lise öğrencilerinin %22.2'si aşı yaptırmamıştı. En sık aşı yaptırmama nedeni katılımcıların aşı yaptırması gerektiğinden haberlerinin olmaması oldu. Aşı yapılacak yere uzaklığın, aşı yapılacak yere gitme süresi veya bekleme süresinin çok olması ve aşı yapılacak yere gitmenin maliyeti Td aşısı yaptırmayan grupta, aşı yaptırmama açısından daha etkili olduğu görüldü.*

Anahtar Kelimeler: *Tetanoz, Aşı Reddi, Aşı Kararsızlığı, Çocukluk Çağı Aşıları*

Examination of 13-Year-Old Td Vaccination Levels and Reasons for Not Vaccinating After the July 1, 2020 Regulation

Abstract: *To determine the extent to which the vaccination regulation has changed the Td vaccination level of people born between 2004-2009 in the city center of Şanlıurfa and to examine the reasons for not getting the Td vaccine. The study is a case-control study and was conducted in 4 high schools in the Haliliye district of Şanlıurfa in October 2024. Participants were interviewed face-to-face and a questionnaire form was filled out by the participants to evaluate their sociodemographic characteristics, vaccination characteristics, and knowledge, behavior, and attitudes about vaccines. Those who were not vaccinated formed the case group, while those who were vaccinated formed the control group. 51.4% of the participants were male and 48.6% were female. No significant difference was found between the groups in terms of gender. While 89.5% of those who were vaccinated had other vaccines, 83% of those who were not vaccinated had other vaccines. A significant difference was found between the two groups. 51.3% of the participants stated that they did not get vaccinated because they were not aware of the vaccine, 22.8% did not get vaccinated because they could not find time, and 9.4% did not get vaccinated because they did not find it necessary. A significant difference was found between the groups in terms of using the media as a source of information and the source of information being a healthcare professional. 22.2%*

of the participants had not been vaccinated. The most common reason for not getting vaccinated was that the participants were not aware that they needed to be vaccinated. The distance to the place to be vaccinated, the long travel time or waiting time, and the cost of going to the place to be vaccinated were more effective in the group that did not get vaccinated in terms of not getting vaccinated

Keywords: *Tetanus, Vaccine Refusal, Vaccine Hesitancy, Childhood Vaccines*

1. Giriş

Tetanoz, Clostridium tetani isimli bir basil nedeniyle oluşan bir hastalıktır. Basil anaerobik ve gram boyasıyla pozitif boyanır. Klinik tablo çoğunlukla iskelet kaslarında oluşan spazmlar ve jeneralize rijiditeler biçiminde olur. Ölümcül olan bu hastalık aşı sayesinde engellenebilir (1). Basile ait olan sporlarının vücuda girmesi neticesinde bulaş oluşmaktadır. Asıl olarak sinir sistemini etkileyen ve ölümcül olan bu hastalıkta, basilin salgıladığı tetanozpazmin adlı güçlü bir inhibitör nörotoksin tarafından oluşan kas spazmları oldukça çok görülür. Her yıl yaklaşık bir milyon kişi bu hastalık nedeniyle ölmektedir. Hastalık genellikle gelişmemiş ülkelerde izlenmekte ve yenidoğanlar, çocuklar ve çoğunlukla genç erişkinler risk altındadır. Gelişmiş ülkelerde ise genellikle yaşlı ve bağışıklığı düşük bireylerde hastalık izlenir (2). Tetanoz aşısı ülkemizde Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamı içinde bulunur. Çocukluk çağında 2., 4., ve 6. ayların sonunda yapılan difteri, asellüler boğmaca, tetanoz (DaBT)-inaktif polio (İPA) ve Haemophilus influenzae tip b'nin (Hib) bulduğu beşli karma biçiminde yapılır. Beşli karma aşının rapeli 18. ayda uygulanmaktadır. DaBT ve İPA'nın kombine olduğu 4'lü karma aşı ise 4 yaşında uygulanır. Erişkin tip difteri ve tetanoz aşısı (Td) ise 13 yaşında uygulanır.

Bağışıklama Danışma Kurulu'nun önerileri neticesinde 3 Haziran 2020 tarihinde; ilköğretim 8. sınıfta okullarda yapılan Td aşısının 1 Temmuz 2007 tarihinde doğanlardan başlamak üzere 13 yaşına (156. ay) giren bütün çocuklara aile hekimi birimlerinde uygulanması kararı verilmiştir (3). Son dönemlerde bütün dünyada aşılar ve aşı uygulamaları konusunda tereddütler oluşmuş bunun sonucunda kişiler aşı yaptırmama davranışı oluşturmuşlardır (4). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2000'de yapılan bir çalışmada ailelerin %19'u aşı ile alakalı şüpheleri olduğunu ifade ederken, 2009'da bu oran ailelerin %50'si olmuştur (5). Ülkemizde de 2016 yılından 2018'e değin aşı düzeyinde %2'lik bir düşüş olmuş ve aşı yaptırmamanın sebebi 2010 yılı ve öncesinde aşıya ulaşmada yaşanan zorluk ve sosyoekonomik sorunlar iken; günümüzde en önemli sebep aşı reddi ve tereddüdü olarak görülmüştür (6).

Bu çalışmanın amacı Şanlıurfa il merkezinde 1 Temmuz 2007 tarihinden sonra doğan çocukların Td aşılama düzeyine bakarak, yapılan aşı düzenlemesinin Td aşılama düzeyini ne seviyede değiştirdiğini saptamak ve bu tarihten sonra doğan kişilerin Td aşısını yaptırmama sebeplerini incelemektir.

2. Gereç Yöntem

Bu çalışma vaka-kontrol şeklindedir ve 2023'ün Ekim ayında yapıldı. Çalışma Şanlıurfa'da bulunan 4 lisede yapıldı. Araştırmanın evrenini Şanlıurfa il merkezindeki 13 yaş Td aşısı yaptırması gereken bireyler oluşturmaktadır. Örneklem çerçevesi ve örneklem büyüklüğü olası ilişkili etkenlerle ilgili literatür bilgisi temel alınarak, etkenle karşılaşma boyutlarına ilişkin optimum örnek büyüklüğü EpiInfo StatCalc bilgisayar programında hesaplanmıştır (7). Hesaplanan örneklem büyüklüğüne ulaşmak için Zeytindalı Eğitim Kampüsünde bulunan 4 adet lise belirlenmiştir. Bu okullarda 13 yaş Td aşısı olması gereken öğrencilerin olduğu tüm sınıflar okul yönetimleri ile belirlenerek hepsine ulaşılmıştır.

Araştırmanın bağımlı değişkeni yapılan düzenleme kapsamında 13 yaş Td aşısı olma durumu iken bağımsız değişkenler; cinsiyet, yaş, yaşanılan yer, ekonomik durum, kronik fiziksel/ruhsal hastalık varlığı, aşı takviminde bulunan diğer aşıları yaptırma durumu, aşı ile alakalı bilgi kaynağı, COVID-19 hastalığı geçirme ve COVID-19 aşısı yaptırma durumu, aşı yaptırmama nedenleri ve aşıyla ilgili yan etki deneyimi yaşama durumudur.

Çalışmanın veri toplanması kısmında, sosyodemografik özellikler, aşı yaptırma özellikleri ve aşılar hakkında bilgi, davranış ve tutumlarını değerlendiren bir anket formu uygulanmıştır. Bu anket formu 33 sorudan meydana gelmektedir. Kişilerle yüz yüze görüşüldü ve anket formu katılımcılar tarafından dolduruldu. Td aşısını yaptırmayan kişiler vaka grubunu, aşıyı yaptıranlar ise kontrol grubunu meydana getirdi.

Araştırma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.08.2023 tarihli HRÜ/23.14.19 nolu oturumundan etik onay, Şanlıurfa İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden yazılı izin, katılımcılardan ve velilerinden ise yazılı onam alınmıştır.

İstatistiksel analiz, IBM SPSS 20.0 programı kullanılarak yapıldı. Araştırmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde sayı(n), yüzde değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) ve medyan (minimum-maksimum) değerleri ile gösterildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Tek değişkenli analizlerde normal dağılıma uyup uymama durumuna göre yapılacak testler belirlendi. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare analizi uygulandı. Araştırmada $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Bu çalışmaya katılan 1.007 kişinin 783'ü (%77.8) Td aşısı yaptırırken, 224'ü (%22.2) Td aşısı yaptırmadığı saptandı. Çalışmaya katılan kişilerin %51.4'ü tanesi erkek, %48.6'sı kadındır. Aşı yaptıranların %50.7'si erkek iken aşı yaptırmayanların %54.0'ı tanesi erkektir. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktur (p=0.42). Gelir durumuna bakıldığında aşı yaptıranların %54.3'ünün gelir durumu "Yeterli", %29.2'sinin gelir durumu "Orta", %8.6'sının "Çok Yeterli", %6.1'inin "Yetersiz" ve %1.8'inin ise "Çok Yetersiz" olduğu görüldü. Aşı yaptırmayanların %45.5'inin gelir durumunun "Yeterli", %37.5'inin "Orta", %8.5'inin "Çok Yeterli", %7.1'inin "Yetersiz" ve %1.3'ünün "Çok Yetersiz" olduğu tespit edildi. Gruplar arasında gelir durumu açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.14). Kronik hastalık durumu açısından bakıldığında aşı yaptıran kişilerin %6.3'ünde kronik bir hastalık varken %93.7'sinde kronik bir hastalık yoktur. Aşı yaptıranların %8.0'ında kronik bir hastalık saptanırken yüzde %92.0'ında kronik hastalık olmadığı görüldü. Gruplar arasında kronik hastalık durumu açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.43) (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların Bazı Sosyodemografik Özellikleri

		Td aşısını yaptırdınız mı				p
		Evet		Hayır		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet	Erkek	397	50.7	121	54.0	0.42
	Kadın	386	49.3	103	46.0	
Yaşanılan Yer	Kırsal	16	2.0	8	3.6	0.28
	Kent	767	98.0	216	96.4	
Gelir Durumu	Çok Yeterli	67	8.6	19	8.5	0.14
	Yeterli	425	54.3	102	45.5	
	Orta	229	29.2	84	37.5	
	Yetersiz	48	6.1	16	7.1	
	Çok Yetersiz	14	1.8	3	1.3	
Kronik Hastalık Durumu	Var	49	6.3	18	8.0	0.43
	Yok	734	93.7	206	92.0	

Katılımcıların %88.1'inin kişinin diğer aşıları yaptırdığı görüldü. Td aşısı yaptıran kişilerin yüzde 89.5'i diğer aşıları da yaptırırken, Td aşısı yaptırmayan kişilerin yüzde 83'ü diğer aşılarını yaptırdığı saptandı. Diğer aşıları yaptırma durumu açısından 2 grup arasında anlamlı fark bulundu (p=0.011) (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların Td Aşısı ve Diğer Aşıları Yaptırma Durumu

			Diğer Aşıları Yaptırdınız mı		Toplam	p
			Evet	Hayır		
Td Aşısını Yaptırdınız mı	Evet	Sayı	701	82	783	0.011
		Yüzde	89.5	10.5	100	
	Hayır	Sayı	186	38	224	
		Yüzde	83.0	17	100	

p<0.05 anlamlıdır

Çalışmaya katılan katılımcıların Td aşısı yaptırmama sebepleri incelendiğinde kişilerin %51.3'ü bu aşıdan haberi olmadığı için aşı yaptırmadığını ifade etti. Kişilerin %22.8'i vakit bulamadığından, %9.4'ü aşıyı gerekli bulmadığından, %5.8'i korktuğundan, %4.0'ı unuttuğu için, %3.6'ı ailesi izin vermediğinden, %1.3'ü bağlı olduğu birime aşı gelmediği için, %0.9'u üşendiğinden ve %0.9'u aşıları güvenli bulmadığı için Td aşısı yaptırmadığını ifade etti (Tablo 3).

Tablo 3. Td Aşısı Yaptırmayan Kişilerin Aşı Yaptırmama Nedenleri

Td Aşısı Yaptırmama Nedenleri	Sayı	Yüzde
Haberim yoktu	115	51.3
Vakit bulamadım	51	22.8
Gerekli bulmuyorum	21	9.4
Korktuğum için	13	5.8
Unuttum	9	4.0
Ailem izin vermedi	8	3.6
Bağlı olduğum birime aşı gelmedi	3	1.3
Üşendim	2	0.9
Aşıları güvenli bulmuyorum	2	0.9

Aşı yaptıranların %13.3'ü medyayı bilgi kaynağı olarak kullanırken aşı yaptırmayanların %18.8'i kaynak olarak medyayı kullandığı görüldü. Gruplar arasında bilgi kaynağı olarak medyayı kullanma açısından anlamlı bir fark bulundu (p=0.04). Aşı yaptıranların %32.2'si bilgi kaynağı olarak interneti kullanırken, aşı yaptırmayanların %33.5'i interneti bilgi kaynağı olarak kullanmaktaydı. Gruplar arasında bilgi kaynağı olarak interneti kullanma açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0.77). Td aşısı yaptıran kişilerin %49.8'i ailesinin aşılarla ilgili bilgi kaynağı olduğunu belirtirken aşı yaptırmayanların %44.6'sı bilgi kaynaklarının aileleri olduğunu belirtti. Gruplar arasında bilgi kaynağının aile olması açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0.19). Td aşısı yaptıran kişilerin %18.6'sı çevresinin aşılarla ilgili bilgi kaynağı olduğunu belirtirken aşı yaptırmayanların %24.6'sı bilgi kaynaklarının çevreleri olduğunu belirtti. Gruplar arasında bilgi kaynağının çevre olması açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0.06). Td aşısı yaptıran kişilerin %63.9'u sağlık çalışanlarını aşılarla ilgili bilgi kaynağı olduğunu belirtirken aşı yaptırmayanların %54.0'ı bilgi kaynaklarının sağlık çalışanları olduğunu belirtti. Gruplar arasında bilgi kaynağının sağlık çalışanı olması açısından anlamlı bir fark bulundu (p=0.01). Td aşısı yaptıran kişilerin %7.0'ı aşılarla ilgili bilgi kaynağı olarak diğer kaynakları kullandığını belirtirken aşı yaptırmayanların %7.6'sı bilgi kaynağı olarak diğer kaynakları kullandığını belirtti. Gruplar arasında bilgi kaynağının diğer kaynaklar olması açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0.88) (Tablo 4).

Tablo 4. Td Aşısını Yaptıranlar ve Yaptırmayanların Başvurdukları Bilgi Kaynaklarının Kıyaslanması

Bilgi Kaynağı		Td aşısını yaptırdınız mı				p
		Evet		Hayır		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Medya	Evet	102	13.0	42	18.8	0.04
	Hayır	681	87.0	182	81.2	
İnternet	Evet	252	32.2	75	33.5	0.77
	Hayır	531	67.8	149	66.5	
Aile	Evet	390	49.8	100	44.6	0.19
	Hayır	393	50.2	124	55.4	
Çevre	Evet	146	18.6	55	24.6	0.06
	Hayır	637	81.4	169	75.4	
Sağlık Çalışanı	Evet	500	63.9	121	54.0	0.01
	Hayır	283	36.1	103	46.0	
Diğer	Evet	55	7.0	17	7.6	0.88

"Aşı karşıtlığına yönelik gördüğünüz haberlere katılıyor musunuz?" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 111 (%14.2) tanesi "Evet" derken, 672 (%85.8) kişi "Hayır" cevabını verdi. Aynı soruya Td aşısı yaptırmayan kişilerden 55 (%24.6) tanesi "Evet" derken 169 (%75.4) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulundu ($p<0.01$). "Toplumdaki önemli kişilerin aşı olmaları veya aşıları desteklemeleri sizin aşı yaptırmanızı etkiler mi" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 373 (%47.6) tanesi "Evet" derken, 410 (%52.4) kişi "Hayır" cevabını verdi. Aynı soruya Td aşısı yaptırmayan kişilerden 100 (%44.6) tanesi "Evet" derken 124 (%55.4) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.47$). "Aşıların çocukları ciddi hastalıklardan koruyabileceğine inanıyor musunuz" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 647 (%82.6) tanesi "Evet" derken, 136 (%17.4) kişi "Hayır" cevabını verdi. Aynı soruya Td aşısı yaptırmayan kişilerden 162 (%72.3) tanesi "Evet" derken 62 (%27.7) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulundu ($p<0.01$). "Toplumun çocuklara önerilen tüm aşıları yaptırdığını düşünüyor musunuz" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 164 (%20.9) tanesi "Evet" derken, 619 (%79.1) kişi "Hayır" cevabını verdi. Aynı soruya Td aşısı yaptırmayan kişilerden 32 (%14.3) tanesi "Evet" derken 192 (%85.7) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulundu ($p=0.03$). "Aşı yaptırma konusunda hiç isteksiz veya tereddütlü oldunuz mu/olur muydunuz" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 282 (%36.0) tanesi "Evet" derken, 501 (%64.0) kişi "Hayır" cevabını verdi. Aynı soruya Td aşısı yaptırmayan kişilerden 114 (%50.9) tanesi "Evet" derken 110 (%49.1) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulundu ($p<0.01$). "Daha önce aşı olmayı hiç reddettiniz mi" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 143 (%18.3) tanesi "Evet" derken, 640 (%81.7) kişi "Hayır" cevabını verdi. Aynı soruya Td aşısı yaptırmayan kişilerden 68 (%30.4) tanesi "Evet" derken 156 (%69.6) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulundu ($p<0.01$) (Tablo 5).

Tablo 5. Td Aşısı Yaptıran ve Yaptırmayanların Aşı Karşıtlığıyla İlgili Sorulara Verdikleri Cevapların Dağılımı

Sorular		Td aşısını yaptırdınız mı				p
		Evet		Hayır		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Aşı Karşıtlığına Yönelik Gördüğünüz Haberlere Katılıyor Musunuz	**Evet**	111	14.2	55	24.6	<0.01
	Hayır	672	85.8	169	75.4	
Toplumdaki Önemli Kişilerin Aşı Olmaları veya Aşıları Desteklemeleri Sizin Aşı Yaptırmanızı Etkiler Mi	**Evet**	373	47.6	100	44.6	0.47
	Hayır	410	52.4	124	55.4	
Aşıların Çocukları Ciddi Hastalıklardan Koruyabileceğine İnanıyor Musunuz	**Evet**	647	82.6	162	72.3	<0.01
	Hayır	136	17.4	62	27.7	
Toplumun Çocuklara Önerilen Tüm Aşıları Yaptırdığını Düşünüyor Musunuz	**Evet**	164	20.9	32	14.3	0.03
	Hayır	619	79.1	192	85.7	
Aşı Yaptırma Konusunda Hiç İsteksiz veya Tereddütlü Oldunuz Mu/Olur Muydunuz	**Evet**	282	36.0	114	50.9	<0.01
	Hayır	501	64.0	110	49.1	
Daha Önce Aşı Olmayı Hiç Reddettiniz Mi	**Evet**	143	18.3	68	30.4	<0.01
	Hayır	640	81.7	156	69.6	

Katılımcılara aşı yaptırma önündeki engellerle ilgili sorular soruldu. "Aşı yapacağınız yerin uzaklığı aşı olmanızı engelledi mi" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 39 (%5.0) tanesi bu soruya "Evet" cevabı verirken, 744 (%95.0) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptırmayan kişilerden 20 (%8.9) tanesi bu soruya "Evet" cevabını verdi ve 204 (%91.1) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulundu (p=0.04). "Aşı yapacağınız yere gitmek veya orada beklemek için gereken süre aşı olmanızı engelledi mi/engeller mi" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 72 (%9.2) tanesi bu soruya "Evet" cevabı verirken, 711 (%90.8) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptırmayan kişilerden 34 (%15.2) tanesi bu soruya "Evet" cevabını verdi ve 190 (%84.8) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulundu (p=0.01). "Aşı yapacağınız yere ulaşmanın maliyeti aşı olmanızı engelledi mi/engeller mi" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 42 (%5.4) tanesi bu soruya "Evet" cevabı verirken, 741 (%94.6) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptırmayan kişilerden 21 (%9.4) tanesi bu soruya "Evet" cevabını verdi ve 203 (%90.6) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulundu (p=0.04). "Aşıların ücretli olması sizin aşı olmanızı etkiler mi" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden 201 (%25.7) tanesi bu soruya "Evet" cevabı verirken, 582 (%74.3) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptırmayan kişilerden 59 (%26.3) tanesi bu soruya "Evet" cevabını verdi ve 165 (%73.7) tanesi "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.90) (Tablo 6).

Tablo 6. Katılımcıların Aşı Yaptırmayı Engelleyebilen Bazı Nedenlerle ilgili Sorulara Verdikleri Cevapların Dağılımı

Sorular		Td aşısını yaptırdınız mı				p
		Evet		Hayır		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Aşı yapacağınız yerin uzaklığı aşı olmanızı engelledi mi	**Evet**	39	5.0	20	8.9	0.04
	Hayır	744	95.0	204	91.1	
Aşı yapacağınız yere gitmek veya orada beklemek için gereken süre aşı olmanızı engelledi mi/engeller mi	**Evet**	72	9.2	34	15.2	0.01
	Hayır	711	90.8	190	84.8	
Aşı yapacağınız yere ulaşmanın maliyeti aşı olmanızı engelledi mi/engeller mi	**Evet**	42	5.4	21	9.4	0.04
	Hayır	741	94.6	203	90.6	
Aşıların ücretli olması sizin aşı olmanızı etkiler mi	**Evet**	201	25.7	59	26.3	0.90
	Hayır	582	74.3	165	73.7	

4. Tartışma

Türkay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük gelir düzeyine sahip kişilerin diğer kişilere kıyasla daha çok aşı karşıtı olduğu tespit edilmiştir (8). Öz'ün yaptığı çalışmada gelir seviyesi arttıkça tetanoz difteri aşısını yaptıran kişi sayısında artış olduğu tespit edilmiştir ve kronik hastalığı olan kişilerin çocukluk dönemi aşılarına olan katılımının kronik hastalığı bulunmayan kişilere göre daha düşük olduğu gözlenmiştir (9). Bu çalışmada cinsiyet, yaşanılan yer ve gelir durumunun Td aşısı yaptırmaya anlamlı düzeyde bir etkisi olmadığı görüldü.

Hasar ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşı reddi olan kişilerin %80.3'ünün daha evvel en az bir kez aşı yaptırdığı, %19.7'sinin doğumdan itibaren hiç aşı yaptırmadığı saptanmıştır. Kontrol grubunun ise aşılarının tam yapıldığı tespit edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da Td aşısı yaptıran grubun %89.5'i diğer aşılarını yaptırırken, Td aşısı yaptırmayan grubun %83.0'ı diğer aşılarını yaptırdığı tespit edildi.

Hasar ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşı reddinde bulunan ebeveynlerin aşıyı reddetme sebeplerine bakıldığında; aşı reddinde bulunanların %96.7'si ''Aşıların güvenli olduğunu düşünmeme/yan etkileri hakkında endişe sahibi olma'' cevabını verirken, %86.9'u ''Medyadan aşılarla ilgili edinilen olumsuz bilgiler'' cevabını vermiştir (10). Chang ile Lee'nin Kore'de ebeveynlerin aşı tereddüdü nedenlerini sorguladıkları ve aşı reddinde bulunan 34 ebeveynin de yer aldığı bir çalışmada bu bireyler %75.8 düzeyinde aşıların yan etkileri hakkındaki endişelerini, %68,8 düzeyinde ilaç şirketlerine güvenmemelerini, %54,5 düzeyinde devletin aşı politikalarına karşı duydukları güvensizliği aşı reddinde bulunma nedeni olarak belirtmiştir (11). Özceylan ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşıların faydalı olduğunu düşünmeyen katılımcılardan neden gösterenlerin %43.84'ü aşı şirketlerine güvenmeme, %23,84'ü televizyon ile internetten aşının zararlı olduğunu duyma nedenlerini ifade etmiş, bu 2 neden en fazla dile getirilenler olmuştur (6). Yayak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşı karşıtlığı düzeyi Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği Kısa Formu(DASS-21) toplam puanı, depresyon, anksiyete ve stres seviyeleriyle pozitif bir korelasyon içerisinde bulunmuştur (12). Salalı ve Uysal'ın COVID-19 aşısı kararsızlığı ile ilgili yaptığı çalışma anksiyetedeki artışın aşı karşıtlığının mühim bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir (13). Bulduğumuz bu sonuçlar, çocukluk çağındaki aşı kararsızlığı nedenleri ile erişkin çağındaki nedenlerin farklı olduğunu ve bu çağdaki aşı kararsızlığının farklı değerlendirilmesi gerektiği şeklinde yorumlanabilir.

Deniz'in 2018 yılında gebelerin çocukluk aşıları ile alakalı bilgi ve tutumlarını incelediği çalışmada aşılar ile alakalı bilgi kaynağı sağlık uzmanları olan kişilerde aşı yaptırma düzeyi artarken, bilgi kaynağı internet, radyo, televizyon ve gazete olan kişilerde aşı yaptırmama düzeyi artmaktaydı (14). Öz'ün yaptığı çalışmada katılımcılar arasında aşılarla ilgili bilgi sahibi olunan en yaygın kaynaklar sağlık çalışanları %35,9 ile internet %35,4 olarak tespit edilmiştir (9). Bolatkale ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşılarla ilgili bilgi edinilen kaynaklar olarak katılımcıların yüzde 49,3'ü doktorlar, yüzde 41,1'i TV-gazete-radyo, yüzde 23,3'ü internet olarak ifade etmiştir (15). Sandhofer ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada kişilerin genellikle aile hekimlerinden bilgi aldığı saptanmıştır (16). Aşık ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşılarla ilgili bilgi kaynakları %27 düzeyinde doktor, %16 TV ve %10 internet olarak tespit edilmiştir (17). Aksakal ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada bilgi kaynakları %40 düzeyinde TV, %30 düzeyinde doktor, %23,6 düzeyinde internet ve %22,5 düzeyinde sağlık kuruluşları olarak görülmüştür (18).Bizim çalışmamızda aşılarla ilgili bilgi kaynağı olarak tüm katılımcıların %61.7'si sağlık çalışanlarını kullanırken, %48.7'sinin aileyi kaynak olarak kullandığı ve %32.5'inin kaynak olarak interneti kullandığı tespit edildi. Ayrıca Td aşısı yaptıranların bilgi kaynağı olarak sağlık çalışanlarını kullanma düzeyi Td aşısı yaptırmayanlara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Yine literatüre benzer şekilde Td aşısı yaptırmayan kişilerin bilgi kaynağı olarak medyayı kullanma düzeyi Td aşısı yaptıran kişilere kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Sayman ile arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada medyadaki olumsuz yorumlardan 214 ebeveyn etkilenmediğini söylerken, 163 (%37,1) ebeveyn etkilendiğini söylemiştir ve 62 (%14,1) ebeveynin kararsız kaldığı saptanmıştır. Gruplar arasında medyada yer alan olumsuz yorumlardan etkilenme açısından kıyaslama yapıldığında, aşı reddi olan gruptaki kişilerde diğer gruplara kıyasla medyadaki aşıyla alakalı olumsuz yorumlardan etkilenme yüzdesi anlamlı şekilde yüksek, aşı savunucusu grupta ise anlamlı düzeyde düşük tespit edilmiştir (19). Ocaklı'nın yaptığı çalışmada 'Medyadaki aşı karşıtı haberler/politik söylemler aşı uygulamaları konusunda düşüncelerimi etkiler' düşüncesine aşı reddi olan grubun %62,8'i katıldığını söylerken, kontrol grubunun %79,1'inin katılmadığını söylediği tespit edilmiştir (20). Türkay ile arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, çalışmaya katılan 500 kişinin %95,4'ü 'Medyadaki aşı karşıtı haberler/politik söylemler aşı uygulamaları konusundaki düşüncelerimi etkiliyor' fikrine hayır cevabını vermiş, %4,6'sı ise evet cevabını vermiştir. Ayrıca bu bireyler kendini aşı karşıtı olarak tanımlayan bireylerdir (8). Bizim çalışmamızda da "Aşı karşıtlığına yönelik gördüğünüz haberlere katılıyor musunuz" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerin %14.2'si "Evet" derken, %85.8'i kişi "Hayır" cevabını verdi. Aynı soruya Td aşısı yaptırmayan kişilerin %24.6'sı "Evet" derken %75.4'ü "Hayır" cevabını verdi. Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulundu ve Td aşısı yaptırmayan grup daha çok "Hayır" cevabını verdi. Bizim bu açıdan bulduğumuz sonuçlar literatürle uyumludur.

Viskupič ve Wiltse'nin yapmış olduğu çalışmada, dini bir liderden gelen mesajların aşı olmak için olumlu bir etkisi olduğunu, siyasi ya da tıbbi bir liderden gelen mesajların ise istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını göstermiştir (21). Hornsey ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, eski ABD başkanı Trump'ın aşı karşıtı tweetlerine maruz kalan Trump seçmenlerinin bu tweetlerin ardından aşı endişesinde önemli bir artış olmuştur (22). Banerjee ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma, inanç liderleriyle birlikte müdahaleler oluşturmanın, topluluk üyelerinin aşı güvenini artırarak motive ettiğini ve aşı pozitif mesajlarının geliştirilmesine yol açabileceğini öğrenmeyi sağlamıştır (23). Bizim çalışmamızda sorulan "Toplumdaki önemli kişilerin aşı olmaları veya aşıları desteklemeleri sizin aşı yaptırmanızı etkiler mi" sorusuna Td aşısı yaptıran kişilerden %47.6'sı "Evet" derken, %52.4'ü "Hayır" cevabını verdi. Aynı soruya Td aşısı yaptırmayan kişilerden %44.6'ı "Evet" derken %55.4'ü "Hayır" cevabını verdi. Bizim çalışmamızda literatürdeki sonuçların aksine Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında bu soru açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

Mazar ve arkadaşlarının yaptığı COVID-19 aşısı yaptırma düzeyinin aşı yaptırılacak yere olan mesafeyle ilgisinin araştırıldığı çalışmada, aşı yaptırılan yere olan mesafe, aşı alımının önündeki güçlü ancak ihmal edilmiş bir engel olarak bulunmuştur ve aşı yaptırılan yere olan mesafenin azaltılması, aşı tereddütlerini gidermek için umut verici bir çözüm olarak tespit edilmiştir (94). Danis ve arkadaşlarının sosyoekonomik faktörlerin aşı yaptırmayı ne kadar etkilediğini incelediği araştırmada, aşı yapılacak yerin mesafesinin, eksik aşılamayı etkilediği görülmüştür (95). İtalya'nın güneyindeki dezavantajlı bir banliyöde genişletilmiş çalışma saatlerine sahip bir aşı hizmetinin uygulanması, KKK aşısı için aşı

kapsamının %25'e kadar artmasına yol açmıştır (96). Bertoncello ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, ailelerin ekonomik zorluklarının aşı tereddütlerinin bir belirleyicisi olduğunu ortaya koyarken, ekonomik zorluklar ile aşı reddi arasında bir ilişki bulunamamıştır (96). Bizim çalışmamızda katılımcılara sorulan "Aşı yapacağınız yerin uzaklığı aşı olmanızı engelledi mi" sorusu, "Aşı yapacağınız yere gitmek veya orada beklemek için gereken süre aşı olmanızı engelledi mi/engeller mi" sorusu ve "Aşı yapacağınız yere ulaşmanın maliyeti aşı olmanızı engelledi mi/engeller mi" sorusu açısından Td aşısı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında istatsitiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Bulduğumuz bu sonuçlara baktığımızda aşı yapılacak yere olan uzaklığın, aşı yapılacak yerde beklemenin ve aşı yapılacak yere gitmenin maliyeti Td aşısı yaptırmayan grupta, aşı yaptırmama açısından daha etkili olduğu görüldü.

5. Sonuç

Çalışmamıza katılan ve Td aşısını yaptırma yaşı gelen lise öğrencilerinin %22.2'si Td aşısını yaptırmamıştı. En sık Td aşısı yaptırmama nedeni katılımcıların aşı yaptırması gerektiğinden haberlerinin olmaması oldu. Ebeveynlere aşı yaptırması gerektiği haber edilmemiş olabilir veya aileler bunu çocukla paylaşmamış olabilir. Td aşısını yaptırmama nedenlerinden en sık ikinci neden ise vakit bulamamak oldu. Bu yaş grubundaki çocukların eğitim sebebiyle hafta içi mesai saatlerinde okulda olmaları ve ASM'ler de sadece hafta içi açık olduğu için aşı yaptırmak için vakit bulamamış olabilirler. Kişilerin çoğunluğunun aşılarla ilgili bilgi kaynağı sağlık çalışanlarıydı ve bu kişilerin Td aşısı yaptırma düzeyi daha yüksekti. Sağlık çalışanları tarafından aşılama ile ilgili yapılacak eğitim çalışmaları sonucunda doğru bilgi kaynağına ulaşan kişilerin aşı yaptırma düzeyinin artacağı düşünülebilir.

6. Kaynaklar

1. Yen LM, Thwaites CL. Tetanus. Lancet (London, England). 2019;393(10181):1657-68.
2. Bleck TP. Clostridium tetani (tetanus). Principles and practice of infectious diseases. 2005.
3. T. C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Aşılama Takviminde Değişiklik Yapıldı. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 20 10 2022.] [Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/asilama-takviminde-degisiklik-yapildi.html#:~:text=Bakanl%C4%B1%C4%9F%C4%B1m%C4%B1z%20taraf%C4%B1ndan%2081%20%C4%B0l%20Sa%C4%9Fl%C4%B1k,Hekimli%C4%9Fi%20Birimlerinde%20uygulanmas%C4%B1na%20karar%20verildi..
4. Badur S. Aşı karşıtı gruplar ve aşılara karşı yapılan haksız suçlamalar. Ankem Dergisi. 2011;25(2):82-6.
5. Smith TC, editor Vaccine rejection and hesitancy: a review and call to action2017: Oxford University Press US.
6. Özceylan G, Toprak D, Esen ES. Vaccine rejection and hesitation in Turkey. Hum Vaccin Immunother. 2020;16(5):1034-9.
7. Karaca Arslan T. Ebeveynlerin Çocuklarına Rutin Çocukluk Çağı Aşılarını Yaptırma Durumları ile Covid-19 Aşılarına Karşı Olan Tutumları Arası İlişkinin Değerlendirilmesi. 2022.
8. TÜRkay M, Ay EG, AktekİN MR. Antalya ilinde seçilmiş bir grupta aşı karşıtı olma durumu. Akdeniz Tıp Dergisi. 2017;3(2):107-12.
9. Öz Murat, AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA YETİŞKİN AŞILARINDA AŞILANMA SIKLIĞI, BİLGİ DÜZEYİ VE FARKINDALIĞI, Tıpta Uzmanlık Tezi, Uşak Üniversitesi,2023.
10. Hasar M, Özer ZY, Bozdemir N. Aşı reddi nedenleri ve aşılar hakkındaki görüşler. Cukurova Medical Journal. 2021;46(1):166-76.
11. Chang K, Lee SY. Why do some Korean parents hesitate to vaccinate their children? Epidemiology and health. 2019;41.

12. Yayak A, Özlem TOP, KaragÖZ İ. DEPRESYON, ANKSİYETE VE STRES DÜZEYLERİ İLE AŞIYA YÖNELİK TUTUMLAR ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN COVİD-19 PANDEMİ SÜRECİNDE İNCELENMESİ. İmgelem. 2022;6(11):665-98.

13. Salali GD, Uysal MS. COVID-19 vaccine hesitancy is associated with beliefs on the origin of the novel coronavirus in the UK and Turkey. Psychol Med. 2022;52(15):3750-2.

14. Deniz Ş. Gebelerin çocukluk çağı aşılarına karşı bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. 2018.

15. Bolatkale MK, Kutlu R, Eryılmaz MA. Aile hekimliği polikliniğine başvuran bireylerin erişkin aşıları hakkındaki bilgileri ve aşılanma durumları. Konuralp Medical Journal. 2019;11(3):362-8.

16. Sandhofer MJ, Robak O, Frank H, Kulnig J. Vaccine hesitancy in Austria: a cross-sectional survey. Wien Klin Wochenschr. 2017;129:59-64.

17. Bilgili P, Çakmak T, Aşık Z. Erişkinlerin erişkinlik dönemi aşıları. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2013;17(3):113-8.

18. Baran Aksakal F, Kocak C, UĞRaŞ DİKmen A, Altun B, Buyukdemirci E. Investigation of Knowledge, Attitudes and Behaviors Related To Adult Vaccination of People Over 18 Years Old Who Apply To Family Health Centers in Ankara. FLORA INFEKSIYON HASTALIKLARI VE KLINIK MIKROBIYOLOJI DERGISI. 2018;23(3).

19. Sayman Aksu Ö. İstanbul'un iki ilçesindeki belediyeye bağlı çocuk yuvası velilerinin aşı kararsızlığının değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İstanbul. 2019.

20. Ocaklı Sinem, ULUSAL AŞILAMA PROGRAMINDA YER ALAN AŞILARA YÖNELİK EBEVEYNLERİN AŞI REDDİ KARARLARINI ETKİLEN NEDENLERİN ARAŞTIRILMASI, Tıpta Uzmanlık Tezi, ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, 2023.

21. Viskupič F, Wiltse DL. The messenger matters: Religious leaders and overcoming COVID-19 vaccine hesitancy. PS: Political Science & Politics. 2022;55(3):504-9.

22. Hornsey MJ, Finlayson M, Chatwood G, Begeny CT. Donald Trump and vaccination: The effect of political identity, conspiracist ideation and presidential tweets on vaccine hesitancy. J Exp Soc Psychol. 2020;88:103947.

23. Banerjee P, Seth R, Dhaliwal BK, Sullivan A, Qiayum Y, Thankachen B, et al. Vaccine acceptance in rural India: Engaging faith leaders as vaccine ambassadors. Frontiers in public health. 2022;10:979424.

Makale id= 49

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6647-2682

Eklem İçi Radius Distal Uç Kırıklarının Cerrahi Tedavisinde Açık Redüksiyon İnternal Tespit Yapılmadan Önce Kapalı Redüksiyon ve Perkütan K Teli Tespiti Cerrahi Süreyi Kısaltır mi ?

Dr. Öğretim Üyesi Uğur Onur Kasman[1]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD

Özet: *Amaç: Çalışmamızın amacı eklem içi radius distal uç kırıklarının cerrahi tedavisinde açık redüksiyon internal tespit yapılmadan önce kapalı redüksiyon ve perkütan k teli tespiti yapılmasın cerrahi süre üzerine olan etkisini belirmektir. Yöntem: Kliniğimizde 2018-2023 yılları arasında Radius distal uç eklem içi kırığı nedeniyle açık redüksiyon ve plak ile osteosentez yapılan hastalar dahil edilmiştir. Hastalar direkt olarak açık redüksiyon ve plak ile osteosentez yapılan ve açık cerrahi öncesi kapalı redüksiyon ve k-teli ile tespit sonrası plak ile osteosentez yapılan hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Gruplarda olan hastaların yaş ortalamaları ve cerrahi süreleri tespit edilmiştir. Bulgular: Direkt açık redüksiyon ve plak ile osteosentez yapılan 16 hasta olduğu belirlendi bu gruptaki hastaların yaş ortalaması 62±6,2 yıl olarak tespit edilmiştir. Bu gruptaki ortalama cerrahi süre 92±21 dakika olarak tespit edilmiştir. Kapalı redüksiyon perkütan k- teli ile tespit sonrası açık plaklama yapılan grupta 12 hasta olduğu belirlendi ve hastaların ortalama yaşı 63±8,4 yıl olarak belirlendi. Bu gruptaki ortalama cerrahi süresi 74±12 dakika olarak belirlendi. Her iki grubun cerrahi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p≤0,05) Çıkarımlar: Radius distal uç eklem içi kırıkların cerrahi tedavisinde plak ile osteosentez öncesi yapılan kapalı redüksiyon ve perkütan k teli tespiti cerrahi süreyi kısaltmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Radius, Kırık, Cerrahi*

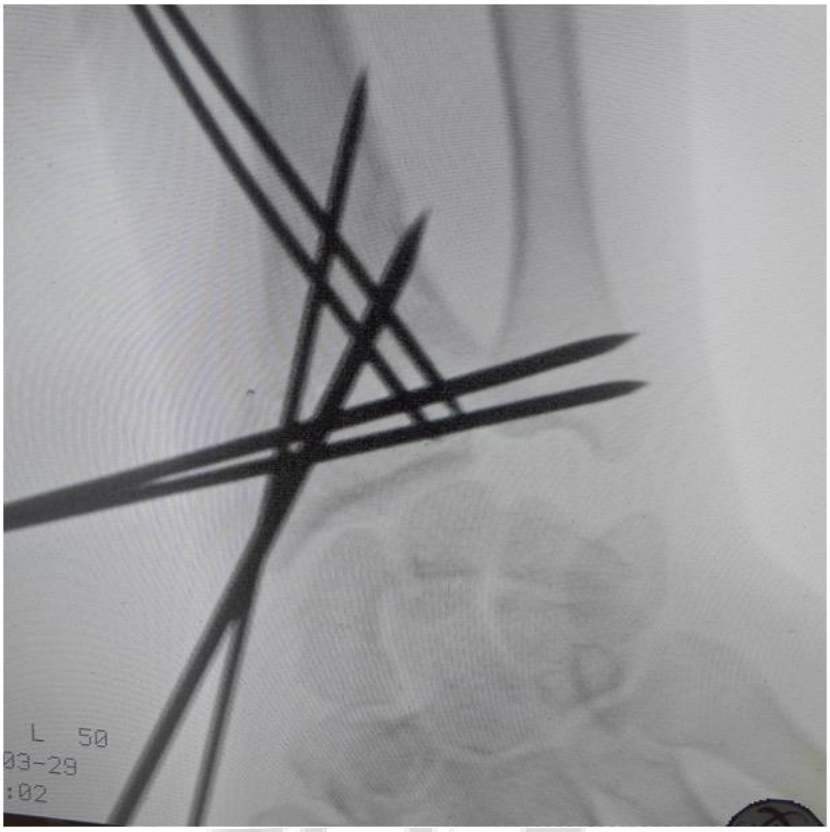
GİRİŞ:

Distal radius kırığı tedavisinin amaçları hastaya ağrısız ve fonksiyonel el bileği hareketi kazandırmak, hastayı travma öncesi aktivite düzeyine döndürmek ve sonuçta dejeneratif değişiklik ve sekel riskini azaltmaktır. Erişkin distal radius kırıklarının %42'si eklem içidir ve çoğu zaman cerrahi müdahale gerektirir (1). Distal radius kırıklarının tedavisi kırığın tipine göre değişmektedir. Ana yaklaşımlar kapalı redüksiyon ve alçılama, kapalı redüksiyon ve perkütan pinleme, eksternal fiksatör uygulaması, açık redüksiyon ve internal tespit, veya bu yöntemlerden birkaçının kombinasyonu olabilir. Plaklama öncesi perkütan pinlemede el bileğine uygulanan traksiyon ve hafif fleksiyon ile kapalı redüksiyon sağlanır. Redüksiyon sonrası perkütan implante edilen Kirschner telleri (K-telleri) ile stabilizasyon sağlanır. Sonra plaklama ile internal tespit yapılır ve mevcut K-telleri ekstrakte edilir (2).

Bu çalışmanın amacı eklem içi radius distal uç kırıklarının cerrahi tedavisinde açık redüksiyon ve internal tespit yapılmadan önce kapalı redüksiyon ve perkütan K-teli tespiti yapılmasının cerrahi süre üzerine olan etkisini belirlemektir.

YÖNTEMLER:

Kliniğimizde 2018-2023 yılları arasında radius distal uç eklem içi kırığı nedeniyle plak ile osteosentez yapılan hastalar retrospektif olarak dahil edilmiştir. Hastalar direkt olarak açık redüksiyon ve plak ile osteosentez yapılan ve açık cerrahi öncesi kapalı redüksiyon ve k-teli ile tespit sonrası (Şekil 1) plak ile osteosentez yapılan hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır.



Şekil 1. Açık cerrahi öncesi kapalı redüksiyon ve k-teli ile tespit

Gruplarda olan hastaların yaş ortalamaları ve cerrahi süreleri tespit edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Veriler normal dağılmadıkları için numerik değişkenlerin karşılaştırılmasında iki cerrahi yöntem için non parametrik yöntem olan Mann-Whitney U testi, kategorik veriler için Ki-kare testi kullanılmıştır. Yöntemlerin öncesi ve sonrası skorlarının karşılaştırılmasında ise yine bir non-parametrik test olan Wilcoxon testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmada hasta seçimi yapılmaksızın plak ile osteosentez yapılmış olan 28 erişkin hasta retrospektif olarak dahil edildi. 28 hastanın 12 tanesine plak ile osteosentez öncesinde kapalı redüksiyon ve perkütan k- teli ile tespit yapılmıştı. Gruplar, demografik verileri ve ameliyat süreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Grupların demografik verilerinin ve ameliyat sürelerinin karşılaştırılması

	Direkt açık redüksiyon ve plak ile osteosentez	Kapalı redüksiyon ve perkütan k- teli ile tespit sonrası plaklama	p
Hasta sayısı (n)	16	12	
Yaş, yıl (ort ± SS)	62±6,2	63±8,4	>0.05
Cinsiyet (kadın %)	56.25	58.33	>0.05
Ameliyat süresi (dk)	92±21	74±12	<0.05

Her iki grubun cerrahi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p\leq0,05$).

Her iki grupta da hastaların hiçbirinde cerrahi alan enfeksiyonu, nörolojik komplikasyon, kontraktür, anormal fonksiyonel sonuç gibi komplikasyonlar görülmemiştir (Şekil 2).

Şekil 2. Soldan birinci ve ikinci resimler "direkt açık redüksiyon ve plak ile osteosentez" grubundan bir hastaya aittir. Sağdaki resimler (üçüncü ve dördüncü) ise "kapalı redüksiyon ve perkütan k- teli ile tespit sonrası plaklama" grubundan bir hastaya aittir.

TARTIŞMA:

Literatürde de ekleme uzanan distal radius kırıklarının tedavisinde genellikle açık redüksiyon-internal fiksasyon (ARİF) tercih edilmektedir. Bizim çalışmamızda da her iki grupta bu yöntem uygulanmıştır. Ancak çalışmamızın farkı, bir gruba ARİF öncesinde perkütan K-teli tespiti yapılmıştır. Sonuçta bu ek tespitin cerrahi süresini anlamlı derecede kısalttığı görülmüştür.

Litetatürde ARİF ile kapalı redüksiyon-perkütan telleme teknikleri karşılaştırılmış ve benzer sonuçları olabileceği bildirilmiştir. Ancak, kapalı telleme tedavisinin gerektirdiği 6 haftalık immobilizasyona kıyasla, ARİF ile erken hareket açıklığı elde edilebilir. Çalışmamızda ise K-teli cerrahi sırasında çıkarılmış olup fonksiyonel sonuçları etkilememiştir (3,4).

KAYNAKLAR:

1. Wulf et al. Contemporary evaluation and treatment of distal radius fractures. Hand Clin 2007

2. Rikli et al. Fractures of the distal end of the radius treated by internal fixation and early function. A preliminary report of 20 cases. J Bone Joint Surg 1996

3. Dzaja et al. Functional outcomes and cost estimation for extra articular and simple intra-articular distal radius fractures treated with open reduction and internal fixation versus closed reduction and percutaneous Kirschner wire fixation. Can J Surg. 2013

4. Lozano-Calderón et al. Retrospective comparison of percutaneous fixation and volar internal fixation of distal radius fractures. Hand (New York, N.Y.). 2008

Makale id= 57

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0771-1289

Diyabet Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Makine Öğrenmesi Yöntemleri ile Tahmin Modellerinin Geliştirilmesi

Dr. Tuğba Kurt[1]
[1]KTÜ Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi

Özet: *Diyabet, vücudun insülin üretememesi veya etkili bir şekilde kullanamaması sonucunda kan şekeri seviyelerinin yükselmesiyle ortaya çıkan bir hastalıktır. Belirtileri arasında artan susuzluk, sık idrara çıkma ve kilo kaybı yer almaktadır. Tedavi edilmediğinde, kalp hastalığı, sinir hasarı ve görme kaybı gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu hastalık, erken teşhis ve tedavi gerektirir. Son yıllarda, hasta verilerine dayanarak diyabeti öngörmede makine öğrenmesi (ML) modelleri umut verici bir çözüm olarak ortaya çıkmıştır. ML modelleri, hızlı, doğru ve düşük maliyetli tahminler sunma potansiyeline sahiptir. Bulgular, ML modellerinin iyi doğruluk oranları sağladığını, ancak özgüllük, duyarlılık ve veri kalitesinde iyileştirmelere ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmada kullanılan veriler, açık erişimli bir veri tabanından elde edilmiştir (https://www.kaggle.com/datasets/prosperchuks/health-dataset). Veri setinde, diyabet var/yok şeklinde dengeli sınıflara sahip olan 1 hedef değişken olmak üzere toplamda 18 değişken ve 75.692 hasta verisi yer almaktadır. Veri analizi için R açık erişimli programlama dili kullanıldı. Özellik seçiminde lojistik regresyon analizi yapılarak önem seviyesi yüksek olan 5 değişken belirlendi. Bu değişkenlerden oluşan veri seti, Naive Bayes, XGBoost ve Random Forest sınıflandırma algoritmaları ile analiz edilerek tahmin modelleri oluşturuldu. Diyabet riskini etkileyen en belirleyici değişkenlerin, CholCheck (odds=3.76), HighBP (odds=2.11), GenHlth (odds=1.85), HighChol (odds=1.79) ve HeartDiseaseorAttack (odds=1.30) değişkenleri olduğu görüldü. Çalışma sonuçları, XGBoost algoritmasının %75, Naive Bayes ve Random Forest algoritmalarının ise %74 doğruluk oranı ile diyabet tahmininde orta düzeyde iyi bir performans sergilediğini gösterdi. Bu sonuçlar, diyabet hastalığını öngörmede önemli risk faktörlerini belirleyerek, klinik pratikte kullanılabilecek değerli bilgiler sunmaktadır. Özellikle Vücut Kitle İndeksi (BMI), yaş, yüksek tansiyon ve genel sağlık durumu gibi değişkenlerin diyabet riski üzerindeki belirleyici etkileri ortaya konuldu. Ayrıca, bu çalışmada kullanılan makine öğrenimi algoritmalarının, sağlık profesyonellerinin diyabetin erken teşhisi ve yönetimi konusunda daha etkili kararlar almasına katkı sağlayabileceği düşünüldü.*

Anahtar Kelimeler: *Diyabet Mellitus, İnsülin, Risk Faktörleri, Makine Öğrenmesi*

Identification of Diabetes Risk Factors and Development of Prediction Models Using Machine Learning Methods

Abstract: *Diabetes is a disease that arises from the body's inability to produce insulin or use it effectively, resulting in elevated blood sugar levels. Symptoms include increased thirst, frequent urination, and weight loss. If left untreated, it can lead to serious complications such as heart disease, nerve damage, and vision loss, making early diagnosis and treatment essential. Recently, machine learning (ML) models have emerged as a promising solution for predicting diabetes based on patient data. These models have the potential to provide fast, accurate, and low-cost predictions. Findings indicate that while ML models achieve good accuracy rates, improvements in specificity, sensitivity, and data quality are necessary. The data used in this study was obtained from an open-access database (https://www.kaggle.com/datasets/prosperchuks/health-dataset). The dataset includes 18 variables, comprising 17 feature variables and 1 target variable with balanced classes for diabetes presence/absence, containing data from 75,692 patients. The R programming language was used for data analysis. Logistic regression analysis was performed for feature selection, identifying 5 high-importance variables. The dataset consisting of these variables was analyzed using Naive Bayes, XGBoost, and Random Forest classification algorithms to create predictive models. The most decisive variables influencing diabetes risk were CholCheck*

(odds=3.76), HighBP (odds=2.11), GenHlth (odds=1.85), HighChol (odds=1.79), and HeartDiseaseorAttack (odds=1.30). The results showed that the XGBoost algorithm achieved an accuracy rate of 75%, while the Naive Bayes and Random Forest algorithms had accuracy rates of 74%, indicating moderate performance in diabetes prediction. These findings provide valuable information for clinical practice, identifying significant risk factors and assisting healthcare professionals in making effective decisions regarding the early diagnosis and management of diabetes.

Keywords: *Diabetes Mellitus, Insulin, Risk Factors, Machine Learning*

1. GİRİŞ

Diyabet, günümüzde görülen yaygın bir sağlık sorunudur ve dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen kronik bir hastalıktır. Diyabet, vücutta pankreasın yeterince insülin üretememesi veya üretilen insülinin etkili bir şekilde kullanılamaması sonucu yüksek kan şekeri seviyelerine neden olur [1-2]. Tip 1 diyabet genellikle bağışıklık sisteminin pankreas hücrelerini yok etmesiyle ortaya çıkar ve insülin üretimini engeller [3]. Tip 2 diyabet ise genellikle yaşam tarzı faktörleri, obezite ve genetik yatkınlık gibi etkenlerle ilişkilidir [2, 4] .

Diyabetin erken teşhisi ve etkili yönetimi, ciddi komplikasyonları önlemek açısından hayati önem taşır. Diyabetli bireylerde kan şekeri düzeylerinin sürekli izlenmesi, düzenli egzersiz yapılması, sağlıklı beslenme alış-kanlıklarının benimsenmesi ve gerektiğinde ilaç tedavisi uygulanması gerekebilir. Komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini artırmak için erken müdahale ve düzenli sağlık takibi büyük önem taşır [5, 6].

Diyabet yönetiminde bireylerin ve sağlık profesyonellerinin işbirliği, tedavi sürecinin etkinliği açısından kritik rol oynar. Sağlıklı yaşam tarzı seçimleri, diyabetin kontrol altına alınmasında ve uzun vadeli sağlık sonuçlarının iyileştirilmesinde temel bir rol oynar. Sonuç olarak, diyabetin yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve hastaların yaşam kalite-sini iyileştirmek için sürekli bir çaba gerektirir. Bilinçli sağlık kararları almak ve düzenli sağlık kontrolü yapmak, diyabetle yaşayan bireyler için önemli adımlardır [6,7].

Son yıllarda, diyabeti öngörmek amacıyla makine öğrenmesi (ML) modelleri, sağlık alanında giderek artan bir ilgi görmektedir. Bu modeller, büyük miktarda hasta verisini analiz ederek, diyabet riski taşıyan bireyleri erken dönemde tespit etme konusunda umut verici bir çözüm sunmaktadır. ML, geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı, doğru ve düşük maliyetli tahminler yapma potansiyeline sahiptir. Özellikle risk faktörlerinin belirlenmesinde ve kişiye özel tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanımı, diyabetin erken teşhisi ve yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır [8, 9, 10]. Ayrıca Diyabet risk faktörlerini belirlemek, hastalığın erken teşhisi ve önlenmesi açısından büyük önem taşır. Genetik yatkınlık, obezite, yaş, yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeyi gibi faktörler, diyabet gelişiminde kritik rol oynar. Risk faktörlerinin erken tespiti, bireylerin yaşam tarzlarını düzenlemeleri ve sağlık profesyonelleri tarafından uygun müdahalelerin zamanında yapılabilmesi için fırsat yaratır. Böylece, diyabetin ilerlemesi önlenebilir ve hastalığın neden olabileceği uzun vadeli komplikasyonların riski azaltılabilir [11, 12, 13].

Bu çalışmada, diyabet varlığıyla ilişkili yüksek öneme sahip risk faktörleri lojistik regresyon modeli kullanılarak analiz edilmiş ve belirlenen değişkenler aracılığı ile makine öğrenimi yöntemlerinden Random Forest, Naïve Bayes ve XGBoost algoritmaları kullanılarak diyabeti öngörmeye yönelik tahmin modelleri geliştirilmiştir. Bu modeller, diyabetin erken teşhisi ve bireysel riskin doğru bir şekilde sınıflandırılması için etkili bir yaklaşım sunmaktadır.

2. METOT

2.1. Veri Seti

Bu çalışma, diyabet tanısı ile ilişkili hasta verileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veri seti, Kaggle açık erişimli veri tabanından elde edilmiştir (https://www.kaggle.com/datasets/prosperchuks/health-dataset). 2015 yılına ait "Behavioral Risk Factor Surveillance System" (BRFSS) anketinin, temizlenmiş ve düzenlenmiş veri setinde toplamda 70,692 yanıtı içermektedir. Veri seti, demografik ve klinik bilgileri

içeren 18 değişkenden ve tip 2 diyabet tanısı alan 35.340 ve almayan 35.340 olmak üzere top-lamda 75.692 hasta verisinden oluşmaktadır. Bu 18 değişken Tablo 1'de verilmiştir. Diyabet riskini daha hassas değerlendirebilmek için veri setine lojistik regresyon analizi yapılarak önem seviyesi yüksek ve yalnızca klinik ve laboratuvar bulgularına dayalı olan 5 değişken belirlendi ve çalışmada kullanılan bu değişkenlere ait sonuçlar Tablo 2'de ve Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 1. Veri Setindeki Edilen Değişkenler ve Açıklamaları

Değişken Adı	Açıklama
Age	Katılımcının yaşı.
Sex	Katılımcının cinsiyeti (erkek/kadın).
HighChol	Yüksek kolesterol durumu (evet/hayır).
CholCheck	Kolesterol kontrolü yapılma durumu (evet/hayır).
BMI	Vücut kitle indeksi.
Smoker	Sigara içme durumu (evet/hayır).
HeartDiseaseorAttack	Kalp hastalığı veya kalp krizi geçirme durumu (evet/hayır).
PhysActivity	Fiziksel aktivite yapma durumu (evet/hayır).
Fruits	Meyve tüketim durumu (evet/hayır).
Veggies	Sebze tüketim durumu (evet/hayır).
HvyAlcoholConsump	Aşırı alkol tüketimi durumu (evet/hayır).
GenHlth	Genel sağlık durumu (1-5 arasında bir ölçek).
MentHlth	Zihinsel sağlık durumu (1-30 gün arasında bir ölçek).
PhysHlth	Fiziksel sağlık durumu (1-30 gün arasında bir ölçek).
DiffWalk	Yürümekte zorluk çekme durumu (evet/hayır).
Stroke	İnme geçirme durumu (evet/hayır).
HighBP	Yüksek tansiyon durumu (evet/hayır).
Diabetes	Diyabet durumu (var/yok).

2.2. Veri Ön İşleme ve Öznitelik Seçimi Bulguları

Çalışmanın istatistiksel analiz ve model geliştirme süreci R açık kaynak programlama dili kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Nicel verilerde normal dağılım, Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler için ortalama medyan ve çeyreklikler (Q1-Q3), kategorik değişkenler için frekans ve yüzde kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ alınmıştır. Bağımsız gruplarda ortalama karşılaştırılması için "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için "ki-kare" testi yapıldı. Sonuçlar Tablo 2'de özetlendi.

Veri setinde eksik değer bulunmamaktadır. Veri setindeki sürekli değişkenler, tüm özelliklerin benzer bir ölçek üzerinde olmasını sağlamak için normalleştirildi ve ardından makine öğrenmesi yöntemlerinde kullanılmak üzere eğitim seti %70 ve test seti %30 olmak üzere ayrılarak modellerin performansını değerlendirmek için kullanıldı.

Tablo 2. Makine Öğrenmesinde Kullanılan Değişkenlere Ait Tanımlayıcı İstatistikler

		Diyabet (Yok=35.346)	Diyabet (Var=35.346)	
Sayısal Değişkenler		**Medyan (Q1-Q3)**	**Medyan (Q1-Q3)**	**p**
Age		8 (6-10)	10 (8-11)	0.0001
BMI		27 24-31)	31 (27-35)	0.0001
Kategorik Değişkenler		**n (%)**	**n (%)**	**p**
HighChol	*hayır*	21.869 (61.9)	11.660 (32.99)	0.0001
	evet	13.477 (38.1)	23.686 (67.01)	
GenHlth	*mükemmel*	7.142 (20.21)	1.140 (3.23)	0.0001
	çok iyi	13.491 (38.17)	6.381 (18.05)	
	iyi	9.970 (28.21)	13.457 (38.07)	
	orta	3.513(9.94)	9.790 (27.70)	
	kötü	1.230(3.48)	4.578 (12.95)	
HighBP	*hayır*	6 (21.4)	8.742 (24.73)	0.0001
	evet	22 (78.6)	26.604 (75.27)	

$p<0.05$

Öznitelik seçimi için yapılan lojistik regresyon analizine göre en yüksek overall* değerlerine sahip 5 değişken makine öğrenmesi algoritmalarında kullanılmak üzere belirlenmiştir. Lojistik regresyon analiz sonuçları Tablo 3'teki gibidir.

Tablo 3. Öznitelik Seçimi için Lojistik Regresyon Analizi Bulguları

Değişkenler	β	OR	p	Overall*
Age	0.156	1.169	< 0.001	40.694
HighChol	0.579	1.785	< 0.001	30.811
BMI	0.075	1.078	< 0.001	47.958
GenHlth	0.615	1.850	< 0.001	54.807
HighBP	0.747	2.110	< 0.001	37.961

Tablo 3 incelendğinde, Lojistik regresyon analizine göre, yaş değişkeni için OR = 1.169, β = 0.156, p < 0.001 ve overall = 40.694 olup, yaşın bir birim artmasıyla diyabet riskinin %16.9 arttığı ve modelde önemli bir predictor olduğu görülmektedir. Yüksek kolesterol değişkeni için OR = 1.785, β = 0.579, p < 0.001 ve overall = 30.811, yüksek kolesterolün diyabet açısından olasılığı %78.5 artırdığını göstermektedir. BMI için OR = 1.078, β = 0.075, p < 0.001 ve overall = 47.958 olup, BMI'nin olasılıkları %7.8 artırdığı görülmektedir. Genel sağlık durumu değişkeni için OR = 1.85, β = 0.615, p < 0.001 ve overall = 54.807, genel sağlık durumunun olasılıkları %85 artırdığı anlamına gelmektedir. Yüksek tansiyon için OR = 2.11, β = 0.747, p < 0.001 ve overall = 37.961, yüksek tansiyonun olasılıkları %110 artırdığı görülmektedir. Tüm değişkenlerin p değerleri < 0.001 olduğu için istatistiksel olarak anlamlı olup, overall değerleri de modelin toplam açıklanabilirliğinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Hem hipotez testlerinde hem de lojistik regresyon sonuçlarında Age, HighChol, BMI, GenHlth, HighBP değişkenlerinin istatistiksel olarak anlamlı olması ($p<0.05$), makine öğrenmesi yöntemlerinde kullanılmak üzere seçilen bu beş değişkenin diyabet açısından önemli risk faktörleri olduğunu valide etmektedir.

2.3. Makine Öğrenmesi Yöntemleri

2.3.1. XGBoost (Extreme Gradient Boosting)

XGBoost, güçlü ve verimli bir makine öğrenimi algoritmasıdır. Temel olarak, karar ağaçlarını ardışık olarak oluşturan bir boosting algoritmasıdır. Her yeni ağaç, önceki ağaçların hatalarını düzeltmeye çalışır. Hızlıdır, düşük bellek kullanımı ve paralel işlem yapabilme kapasitesi sayesinde performansı oldukça yüksektir. Ayrıca, özelliklerin önemini belirleyebilir ve gereksiz özellikleri ortadan kaldırarak modelin performansını artırabilir. Regülarizasyon teknikleri ile aşırı uyumu (overfitting) kontrol altına alır. Hem sayısal hem de kategorik verilerle çalışabilmesi, farklı veri türlerine uyum sağlar [14, 15]".

2.3.2. Random Forest

Random Forest, birden fazla karar ağacı oluşturup bu ağaçların çıktılarının ortalamasını alarak çalışan bir ensemble (topluluk) yöntemidir. Model, birçok ağaç kullanarak genelleme yeteneğini artırır ve aşırı uyumu (overfitting) önler. Her ağaç, veri setinin rastgele bir alt kümesi üzerinde eğitilir ve her düğümde rastgele bir özellik alt kümesi seçilir, bu da ağaçların bağımsızlığını artırır. Özelliklerin önem derecesini analiz edebilir ve veri setindeki önemli değişkenleri belirleyebilir. Genellikle yüksek doğruluk oranları sunar ve çeşitli veri türlerine uygulanabilir [16, 17]".

2.3.3. Naive Bayes

Naive Bayes, bayes teoremi temelinde çalışan ve özelliklerin birbirinden bağımsız olduğu varsayımına dayanan bir sınıflandırma yöntemidir. Hesaplama açısından oldukça hızlıdır ve büyük veri setlerinde iyi performans gösterir. Basit bir model olmasına rağmen birçok gerçek dünya problemlerinde etkili olabilir. Kategorik veriler için multinominal Naive Bayes, sürekli veriler için ise Gaussian Naive Bayes kullanılır. Ayrıca, düşük veri gereksinimi ile küçük veri setlerinde de iyi sonuçlar elde edilebilir [18, 19]".

3. SONUÇLAR

Veri setindeki istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlere dair tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Veri setini oluşturan 75.692 çocuk hastanın 35.340'ı olmak üzere yarısı diyabet tanısı almıştır. Çocuk hastaların %50.7'si kız, %49.3'ü erkektir. Sayısal değişkenlerden "Age" değişkeni incelendiğinde, diyabetli bireylerin medyan yaşı (10), diyabet olmayan bireylere göre (8) daha yüksek olduğu görüldü Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Vücut Kitle İndeksi (BMI), diyabetli bireylerde, diyabet olmayanlara göre daha yüksektir. Bu da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$) (Tablo 2).

Kategorik değişkenlerden "HighChol" incelendiğinde, diyabetli bireylerin %67.01'i yüksek kolesterole sahipken, diyabet olmayan bireylerde bu oran %38.1'dir. Bu fark anlamlıdır ($p<0.05$). GenHlth değişkeni olan genel sağlık durumu incelendiğinde, diyabetli bireylerin sadece %3.23'ü genel sağlık durumunu "mükemmel" olarak değerlendirirken, diyabet olmayan bireylerde bu oran %20.21'dir. Diyabetli bireylerde genel sağlık durumu daha kötü olarak algılanmakta ve bu fark anlamlıdır ($p <0.05$). Yüksek Tansiyonu belirten HighBP incelendiğinde, diyabetli bireylerin %75.27'si yüksek tansiyona sahipken, diyabet olmayan bireylerde bu oran %78.6'dır. Yüksek tansiyon oranı iki grup arasında oldukça benzer olsa da, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 2).

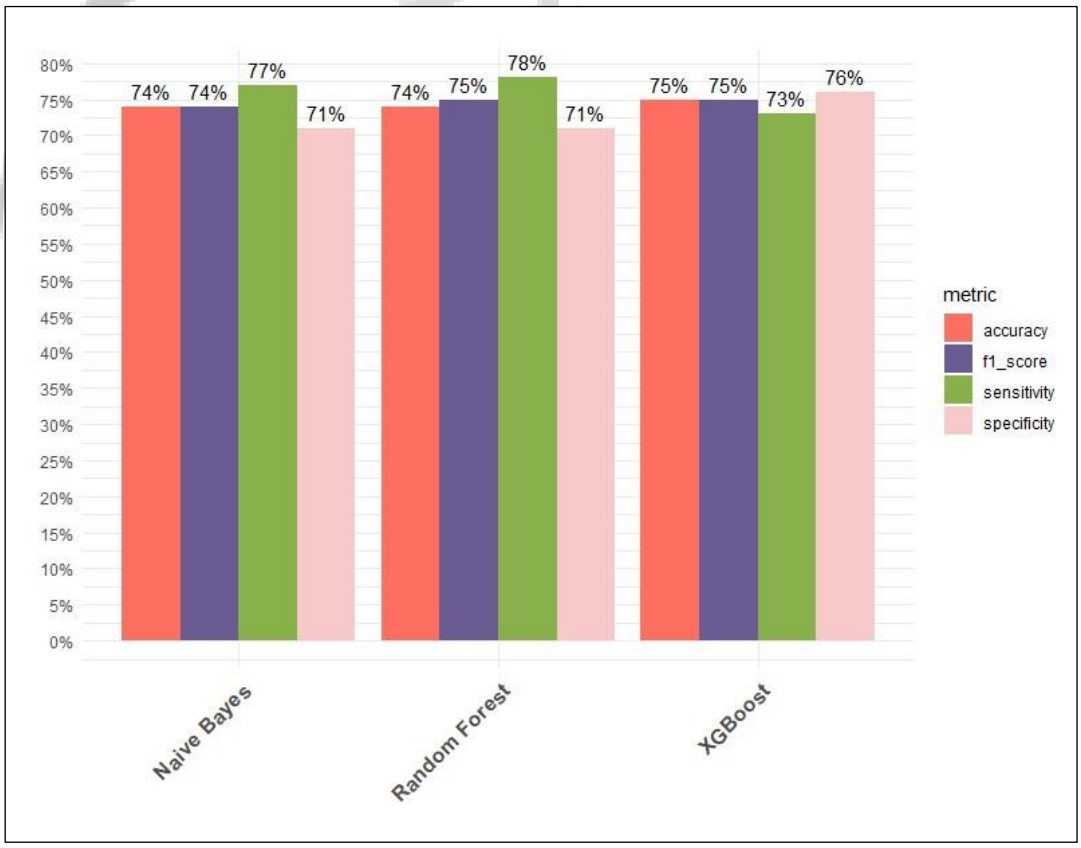
Sonuç olarak diyabetli bireyler, diyabet olmayan bireylere kıyasla yaşça biraz daha büyük, daha yüksek VKİ'ye sahip, yüksek kolesterol ve yüksek tansiyona daha yatkın bireylerdir. Ayrıca, genel sağlık durumları daha kötü olarak algılanmaktadır. Tüm bu değişkenler hem hipotez testlerinde hem de lojistik regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Sonuç olarak bu faktörler için, diyabetle ilişkili önemli açıklayıcı değişkenlerdir diyebiliriz. Bu değişkenler kullanılarak yapılan makine öğrenmesi yöntemlerinin tahmin sonuçları Tablo 4'teki gibidir.

Tablo 4. Geliştirilen tahmin modellerinin performans sonuçları

Algoritmalar	Doğruluk	F1 Skor	Duyarlılık	Özgüllük
Naive Bayes	0.74	0.74	0.77	0.71
XGBoost	0.75	0.75	0.73	0.76
Random Forest	0.74	0.75	0.78	0.71

Tablo 4'te üç farklı algoritmanın performans karşılaştırması yapılmıştır Algoritmaların performansları dört metrik üzerinden değerlendirilmiştir. Doğruluk, tüm doğru tahminlerin (pozitif ve negatif) oranını ölçen bir performans metriğidir. F1 skoru, doğruluk ve duyarlılık harmonik ortalamasını alarak dengesiz veri kümelerinde etkili bir performans ölçütüdür**. Duyarlılık**, modelin gerçek pozitifleri (gerçekten hasta olanları) doğru bir şekilde tespit etme yeteneğini gösterir. Yani, hastalığı olan bireylerden kaçının doğru bir şekilde "hasta" olarak sınıflandırıldığını ifade eder. Özgüllük, modelin gerçek negatifleri (gerçekten sağlıklı olanları) doğru bir şekilde tespit etme yeteneğini gösterir. Burada XGBoost algoritması, doğruluk (%75), F1 skoru (%75) ve özgüllük (%76) açısından en iyi sonuçları verirken, duyarlılıkta (%73) diğer modellerin gerisinde kalmıştır. Random Forest, duyarlılıkta (%78) en iyi performansı göstererek hastaları doğru tespit etme konusunda diğer modellerden daha başarılı olmuş ve doğruluk (%74), F1 skoru (%75) ve özgüllük (%71) açısından ise dengeli bir performans sergilemiştir. Naive Bayes ise duyarlılıkta (%77) güçlü bir sonuç verirken, doğruluk (%74) ve özgüllükte (%71) diğer modellere göre daha düşük performans göstermiştir. Sonuçlar Şekil 1'deki gibi bir barplot grafiği karşılaştırılmıştır. Bu bulgular, diyabet riskinin değerlendirilmesinde ve erken teşhisinde kullanılabilecek çeşitli makine öğrenimi algoritmalarının etkinliğini ortaya koymaktadır. Gelecekte, bu modellerin daha da geliştirilmesi ve farklı veri setleriyle test edilmesi, klinik uygulamalar için daha sağlam ve güvenilir sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

Şekil 1. Model Performanslarının Sonuçlarının Karşılaştırılması



Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS), Amerika Birleşik Devletleri'ne ait bir veri setidir. BRFSS, ABD'deki yetişkinlerin sağlıkla ilgili risk davranışlarını, kronik sağlık durumlarını ve kullanımlarını izlemek amacıyla Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tarafından yürütülen yıllık bir telefon anketidir. Bu sistem, dünyadaki en büyük sürekli sağlık anketlerinden biridir ve ABD'nin tüm eyaletlerinde yürütülür. 2015 yılına ait olan ve temizlenmiş 70,692 yanıtı içeren veri seti, ABD'nin çeşitli eyaletlerinden toplanmış verilere dayanmaktadır. Bu çalışmanın kısıtlılıkları düşünüldüğünde, belirli bir popülasyona veya veri setine odaklanılması, bulguların genel uygulanabilirliğini ve farklı demografik gruplarda doğruluğunu sorgulatabilir. Araştırmada yalnızca belirli makine öğrenmesi (ML) modelleri ele alındığı için, en iyi performansı gösteren modelin belirlenmesi zorlaşmaktadır. Ayrıca, veri kaynağı olarak Kaggle gibi açık erişimli bir kaynağın kullanılması, veri kalitesi ve güvenilirliği açısından sınırlılıklara yol açabilir. Verinin güncel olmaması veya çeşitli yanlılıklara sahip olması, sonuçların genellenebilirliğini etkileyebilir. Son olarak, sadece belirli değişkenlerin incelenmesi, hastalık tahmini için önemli olabilecek diğer potansiyel risk faktörlerinin göz ardı edilmesine neden olabilir.

Bu kısıtlamalar, çalışma sonuçlarının yorumlanmasında dikkatli olunmasını gerektirir ve gelecekteki araştırmalarda bu konulara yönelik iyileştirmeler yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Laron Z. Definition and classification of diabetes. *Indian J Pediatr*. 1989;56 Suppl 1. doi:10.1007/BF02776458. PMID: 2638689.
2. Fujimoto WY. The importance of insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*. 2000;108 Suppl 6a:9S-14S. doi:10.1016/s0002-9343(00)00337-5. PMID: 10764845.
3. Brooks-Worrell B, Palmer JP. Is diabetes mellitus a continuous spectrum? *Clin Chem*. 2011;57(2):158-161. doi:10.1373/clinchem.2010.148270. PMID: 21068340.
4. Tamarai K, Bhatti JS, Reddy PH. Molecular and cellular bases of diabetes: Focus on type 2 diabetes mouse model-TallyHo. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019;1865(9):2276-2284. doi:10.1016/j.bbadis.2019.05.004. PMID: 31082469.
5. Liang G, Jiang H, Huang C, et al. Diabetes health management strategy based on internet plus graded diagnosis and treatment strategy. *Ann Palliat Med*. 2020;9(6):3915-3922. doi:10.21037/apm-20-1996. PMID: 33302654.
6. Templer S, Abdo S, Wong T. Preventing diabetes complications. *Intern Med J*. 2024;54(8):1264-1274. doi:10.1111/imj.16455. PMID: 39023283.
7. Kernan-Schroeder D, Cunningham M. Glycemic control and beyond: the ABCs of standards of care for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Cardiovasc Nurs*. 2002;16(2):44-54. doi:10.1097/00005082-200201000-00005. PMID: 11800067.
8. Afsaneh E, Sharifdini A, Ghazzaghi H, Ghobadi MZ. Recent applications of machine learning and deep learning models in the prediction, diagnosis, and management of diabetes: a comprehensive review. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):196. doi:10.1186/s13098-022-00969-9. PMID: 36572938; PMCID: PMC9793536.
9. Tan KR, Seng JJB, Kwan YH, et al. Evaluation of machine learning methods developed for prediction of diabetes complications: A systematic review. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(2):474-489. doi:10.1177/19322968211056917. PMID: 34727783; PMCID: PMC10012374.
10. Yashvanth R, Rehan M, Kodipalli A, Rohini BR, Rao T. Diabetes, Hypertension and Stroke Prediction Using Computational Algorithms. In: 2023 World Conference on Communication & Computing (WCONF). IEEE; 2023:1-5.
11. Gallego PH, Wiltshire E, Donaghue KC. Identifying children at particular risk of long-term diabetes complications. *Pediatr Diabetes*. 2007;8 Suppl 6:40-48. doi:10.1111/j.1399-5448.2007.00298.x. PMID: 17727384.

12. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. *J Cardiovasc Nurs*. 2002;16(2):17-23. doi:10.1097/00005082-200201000-00003. PMID: 11800065.
13. Merwass NA, Alkhader YK, Alharthi SA, et al. The role of screening, risk factors, and early intervention in preventing diabetes in the obese population: A systematic review. *Cureus*. 2024;16(7). doi:10.7759/cureus.63952. PMID: 39104999; PMCID: PMC11299129.
14. Inoue T, Ichikawa D, Ueno T, et al. XGBoost, a machine learning method, predicts neurological recovery in patients with cervical spinal cord injury. *Neurotrauma Rep*. 2020;1(1):8-16. doi:10.1089/neur.2020.0009. PMID: 34223526; PMCID: PMC8240917.
15. Shah AA, Devana SK, Lee C, et al. Prediction of major complications and readmission after lumbar spinal fusion: A machine learning-driven approach. *World Neurosurg*. 2021;152. doi:10.1016/j.wneu.2021.05.080. PMID: 34058366; PMCID: PMC8338911.
16. Johnson A, Cooper GF, Visweswaran S. A novel personalized random forest algorithm for clinical outcome prediction. *Stud Health Technol Inform*. 2022;290:248-252. doi:10.3233/SHTI220072. PMID: 35673011.
17. Svetnik V, Liaw A, Tong C, et al. Random forest: a classification and regression tool for compound classification and QSAR modeling. *J Chem Inf Comput Sci*. 2003;43(6):1947-1958. doi:10.1021/ci034160g. PMID: 14632445.
18. Zhang Z. Naïve Bayes classification in R. *Ann Transl Med*. 2016;4(12):241. doi:10.21037/atm.2016.03.38. PMID: 27429967; PMCID: PMC4930525.
19. Venkatesh R, Balasubramanian C, Kaliappan M. Development of big data predictive analytics model for disease prediction using machine learning technique. *J Med Syst*. 2019;43(8):272. doi:10.1007/s10916-019-1398-y. PMID: 31278468.

Makale id= 83

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2445-5985

Bir Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Adli Polikliniğine Ceza Sorumluluğu Değerlendirilmesi İçin Başvuran Olguların İncelenmesi

Uzman Dr. Merve Bilgin Koçak[1], Uzman Dr. Neşe Öztürk Atkaya[2], Uzman Dr. Meltem Aydıner Yılmaz[1]
[1]Samsun Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi
[2]Serbest Hekim

*Corresponding author: Merve Bilgin Koçak

Özet: *Amaç: Bu çalışmada, hastanemiz adli polikliniğine ceza sorumluluğu değerlendirilmesi için yönlendirilen olguların sosyodemografik özelliklerinin, işledikleri iddia edilen suç özelliklerinin, tanılarının ve ceza sorumluluklarına dair bilirkişi görüşlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: 1 Ocak 2024 – 31 Haziran 2024 tarihleri arasında adli makamlarca hastanemize ceza sorumluluğu değerlendirilmesi için yönlendirilen ve hakkında sağlık kurul raporu düzenlenen 598 olgunun dosyaları geriye dönük olarak incelenmiş, olguların sosyodemografik verileri, konulan psikiyatrik tanıları ve ceza sorumlulukları ile ilgili verilen kararları değerlendirilmiştir. Bulgular: Olguların yaş ortalaması 39.61 ± 13.18 idi. 598 olgunun %88.5'i erkek, %11.5'i kadındı. Psikiyatrik tanılara bakıldığında %16.9 olguya madde kullanım bozukluğu, %13 olguya ise şizofreni veya diğer psikotik bozukluk tanısı konduğu gözlenmiştir. Olguların %13.5'inin işlediği iddia olunan suçla ilgili ceza sorumluluğu olmadığı, %1.2'sinin ise ceza sorumluluğunun azaldığı bildirilmiştir. Ceza sorumluluğu olmayan olguların %43.2'sinin şizofreni veya diğer psikotik bozukluk tanısı olduğu saptanmıştır. İşlendiği iddia olunan suçların ise %26.8'ini tehdit/hakaret suçu oluşturmaktadır. Sonuç: Çalışmamız suç davranışı ve akıl hastalığı arasındaki ilişkiyi anlamak açısından literatüre katkı sağlamıştır. Adli değerlendirme için yönlendirilen olguların doğru şekilde değerlendirilmesi ve doğru kararların verilmesi, hem hastaların korunması ve tedavi edilmesine hem de toplumun korunmasına yardımcı olacağı için ayrıntılı, tanımlayıcı çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Adli Psikiyatri, Ceza Sorumluluğu, Şizofreni, Madde Kullanım Bozukluğu.*

Investigation of Cases Referred to the Forensic Outpatient Department of a Mental Health and Diseases Hospital for the Assessment of Criminal Responsibility

Abstract: *Background: The aim of this study was to investigate the sociodemographic characteristics, alleged offence characteristics, diagnoses and expert opinions on criminal responsibility of the cases referred to the forensic outpatient clinic of our hospital for evaluation of criminal responsibility. Method: Between 1 January 2024 and 31 June 2024, the files of 598 cases who were referred to our hospital by the judicial authorities for the evaluation of criminal responsibility and for whom a medical board report was issued were retrospectively examined, and the sociodemographic data, psychiatric diagnoses and decisions regarding criminal responsibility of the cases were evaluated. Results: The mean age of the patients was 39.61 ± 13.18 years. Of the 598 cases, 88.5% were male and 11.5% were female. When psychiatric diagnoses were analysed, it was observed that 16.9% of the cases were*

diagnosed with substance use disorder and 13% with schizophrenia or other psychotic disorder. It was reported that 13.5% of the cases had no criminal responsibility for the alleged offence and 1.2% had reduced criminal responsibility. It was found that 43.2% of the cases without criminal responsibility had a diagnosis of schizophrenia or other psychotic disorder. Of the offences alleged to have been committed, 26.8% were threat/insult offences. Conclusion: Our study contributed to the literature in terms of understanding the relationship between criminal behaviour and mental illness. There is a need for detailed, descriptive studies since the correct evaluation of cases referred for forensic evaluation and making the right decisions will help both the protection and treatment of patients and the protection of society.

Keywords: *Forensic Psychiatry, Criminal Responsibility, Schizophrenia, Substance Use Disorder.*

1.GİRİŞ

Suç, bir kişinin ceza alıp almamasını belirleyen eylem, yasalara aykırı davranış olarak tanımlanmaktadır. Ceza ise suç sayılan eylemleri gerçekleştiren kişilere uygulanan yaptırımlardır.[1] Bir kişiye işlediği suçla ilgili ceza verilebilmesi için, kişinin suçu ilerken tamamen akıl sağlığı yerinde olmalı, bilerek ve isteyerek suçu işlemeli ve yaptığı eylemin sonuçlarına katlanmayı göze almalıdır.[2] Bir anlamda kişinin işlemiş olduğu suçtan ceza alabilmesi için ceza ehliyetinin tam olması, yani gerçeği değerlendirme yetisinin olması gerekir. Kişinin ceza ehliyetinin olup olmadığını değerlendiren alan ise adli psikiyatridir.[3]

Adli psikiyatri sıklıkla psikiyatri ve hukuk arasında köprü görevi görüp, bilirkişilik boyutunda hukuka yardım eden psikiyatri dalı olarak tanımlanır.[4] Adli psikiyatri bir eylemin kişinin özgür iradesiyle gerçekleştirilip gerçekleştirilmediğinin tespiti, sağlıklı karar verebilme yeteneğinin belirlenmesi, kişinin biyopsikososyal gelişiminin yeterliliği, çocuk ve erişkinlerde ceza sorumluluğu, hukuk sorumluluğu gibi durumların belirlenmesine yardımcı olan bilim dalıdır.[5]

Kişinin ceza ehliyetinin olup olmadığı 5237 sayılı Türk Ceza Kanunun (TCK) 32. maddesince belirlenmiştir. TCK 32. madde 1'inci fıkrası "Akıl hastalığı nedeniyle işlediği fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılayamayan ve bu fiille ilgili davranışlarını yönlendirme yeteneği önemli derecede azalmış olan kişiye ceza verilmez. Ancak, bu kişiler hakkında güvenlik tedbirine hükmolunur." 2'inci fıkrası ise "Birinci fıkrada yazılı derecede olmamakla birlikte işlediği fiille ilgili olarak davranışlarını yönlendirme yeteneği azalmış olan kişiye ağırlaştırılmış müebbet hapis cezası yerine yirmi beş yıl, müebbet hapis cezası yerine yirmi yıl hapis cezası verilir. Diğer hallerde verilecek ceza, altıda birden fazla olmamak üzere indirilebilir. Mahkûm olunan ceza, süresi aynı olmak koşuluyla, kısmen veya tamamen, akıl hastalarına özgü güvenlik tedbiri olarak da uygulanabilir" şeklindedir.[6]

Ruhsal hastalığı olup suç işleyen kişilerin ceza ehliyetleri TCK 32. madde çerçevesinde değerlendirilir. Ancak bir kişinin akıl hastalığına sahip olması tek başına ceza sorumluluğunu ortadan kaldırmaz. Akıl hastalığının mevcudiyetinden ziyade, akıl hastalığının suç teşkil eden eylemdeki rolü önemlidir. Bu nedenle elde edilen verilerin adli psikiyatri tarafından değerlendirilmesi oldukça önemlidir.[7]

Bu çalışmada adli polikliniğimizde ceza ehliyeti açısından değerlendirilen olguların sosyodemografik özelliklerinin, klinik tanılarının ve değerlendirme sonuçlarının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Böylece adli olgular arasında ruhsal hastalığı olanların hastalık-suç dağılımları incelenerek tehlikelilik durumunun belirlenmesi ve suça karışan hasta sayısının azaltılmasını sağlayan faktörlerin vurgulanması hedeflenmiştir.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 01.01.2024-30.06.2024 tarihleri arasında Samsun Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Adli Polikliniğinde ceza ehliyeti için değerlendirilen olguların dosyaları geriye dönük incelenerek kesitsel araştırma tasarımı oluşturulmuştur. Olguların sosyodemografik verileri (yaş, cinsiyet), klinik tanıları, cezai ehliyetleri ile ilgili olarak yapılan değerlendirmeler tespit edilmiştir. Araştırmanın dahil edilme kriterleri; hastanemiz adli polikliniğinde değerlendirilen 18 yaş ve üstünde olma ve cezai ehliyeti ile ilgili raporu sonuçlandırılarak haklarında karar verilmiş olmasıdır.

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) software (v21.0 for Windows; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösterilmesinde gösterilmesinde sayı ve yüzde (n, %), sürekli değişkenler ise medyan (minimum-maksimum) kullanılmıştır.

3.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 598 olgunun %88.5'i (n=529) erkek, %11.5'i (n=69) kadındı ve tüm olguların yaş ortalaması 39.61 ± 13.18 idi. Erkeklerin yaş ortalaması 39.36 ± 13.00, kadınların yaş ortalaması ise 41.55 ± 14.45 idi. Olguların 40 tanesi altı aylık zaman diliminde ikinci kez TCK 32. madde kapsamında değerlendirilmesi için gönderilmişti.

Olguların tanı dağılımına bakıldığında %27.1'ine (n=162) Genel Psikiyatrik Muayene, %16.9'una (n=101) Madde Kullanım Bozukluğu, %13'üne (n=78) Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar, %10.2'sine ise (n=61) Antisosyal Kişilik Bozukluğu tanısı konduğu saptandı. Olguların tanı dağılımları tablo 1'de verilmiştir.

Olguların suç dağılımlarına bakıldığında en çok işlenen suçun %26.8 (n=160) ile tehdit/hakaret suçu olduğu saptandı. Suçların %24.7'sinin yaralama, %12.5'inin hırsızlık, %6.4'ünün uyuşturucu madde kullanma-yakalatma, %3'ünün ise cinayet suçu olduğu saptandı. Tekrar gönderilen olguların suç dağılımlarına bakıldığında ise %25'inin tehdit/hakaret, %22.5'inin hırsızlık, %15'inin uyuşturucu madde yakalatma suçunu işlediği saptandı. Suç dağılımları tablo 1'de verilmiştir.

Olguların 81 (%13.5) tanesinin TCK 32. maddesinin 1. fıkrasından yararlanabileceğine dair rapor düzenlenmiş olduğu görülmüştür. Bunların %43.2'si (n=35) şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, %29.6 (n=24) Duygu durum bozukluğu, %21 (n=17) mental retardasyon, %6.2 (n=5) demans idi. Olguların 7 tanesinin ise (%1.2) TCK 32. maddenin 2. fıkrasından yararlanabileceğine dair rapor düzenlenmiştir. 7 olgunun 3 tanesinin tanısı şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, 2 tanesinin Sınır mental kapasite, 2 tanesinin tanısı ise mental retardasyondur. Olguların %85.3'ünün (n=510) TCK 32. madde kapsamında değerlendirilemeyeceği görülmüştür (Tablo 2, tablo 3). Suçların tanı gruplarına göre dağılımı ise Tablo 4'te verilmiştir.

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada bir ruh sağlığı ve hastalıkları hastanesi adli polikliniğinde altı aylık süre zarfında TCK 32. madde gereğince değerlendirilen olgular geriye dönük incelenmiştir ve olguların işledikleri suçlar, olgulara konulan tanılar ve olguların ceza ehliyetleri ile ilgili bildirilen kararlar araştırılmıştır.

Yapılan çalışmalarda suç işleyenlerin çoğunlukla erkek oldukları bildirilmiştir.[8] Polat ve Hocaoğlu tarafından yakın zamanda yapılan çalışmada da olguların %81.2'sinin erkek olduğu saptanmıştır.[9] Çalışmamızdaki olguların ise %88.5'ini erkekler oluşturmaktadır. Bu durum literatürle uyumlu bulunmuştur. Suç işleyen erkeklerin yaş ortalamalarına bakıldığında ise daha çok otuzlu yaşlar olduğu saptanmıştır.[10,11] Kalenderoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada suç işleyen erkeklerin yaş ortalamasının 36.89 ± 16.85 olduğu saptanmıştır.[8] Bu çalışmada da erkek olguların yaş ortalaması 39.36 ± 13.00 saptanmış olup bu durum literatürle uyumlu bulunmuştur.

Literatürde adli makamlarca ceza ehliyeti açısından değerlendirilmesi istenen olguların çoğunluğunda herhangi bir akıl hastalığı veya zayıflığı saptanmadığı bildirilmiştir. Görgülü ve arkadaşları 322 adli olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında %54.5'inin herhangi bir akıl hastalığı veya zayıflığının olmadığını bildirmişlerdir.[12] Gürkan ve arkadaşları ise inceledikleri olguların %48.7'sinin herhangi bir akıl hastalığı veya zayıflığı olmadığını saptamışlardır.[13] Bu çalışmadaki olguların ise %27.1'ine (n=162) herhangi bir akıl hastalığı veya zayıflığı olmadığı yönünde rapor bildirilmiştir. Diğer tanı gruplarına kıyasla en yüksek oran herhangi bir akıl hastalığı veya zayıflığı olmayan olgulardadır. Bu durum literatürle uyumludur.

Adli psikiyatri birimlerine yönlendirilen kişilerle ilgili önceki yapılan çalışmalara bakıldığında, kişilere en sık konulan tanıların şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, madde kullanım bozuklukları ve duygu durum bozuklukları olduğu gösterilmiştir.[14] Bayramoğlu ve Demir tarafından yakın zamanda yapılan

çalışmada ise en sık saptanan tanılar şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, bipolar bozukluk ve zeka geriliğidir.[15] Bu çalışmada da literatürle uyumlu şekilde, değerlendirilen olgularda en sık saptanan klinik tanılar madde kullanım bozukluğu, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar ve bipolar bozukluktur. Bu sonuç madde kullanım bozukluğu ve kişilik bozukluğu sonrasında ruhsal hastalıklar arasında en çok suç işleme riskinin psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk tanısı konanlarda olduğu sonucunu doğrulamaktadır. Bu yüzden ciddi ruhsal hastalıklar olarak da adlandırılan bu rahatsızlığa sahip olanların olası sağlık hizmetlerine ulaşmasında, tedavi devamlılığı sağlanmasında ve rehabilitasyon hizmetlerinden faydalanmasında karşılaşılan sorunlara yönelik çözümler üretilmelidir.

Alkol ve madde kullanımının suç davranışı ile ilişkili olduğu, alkol-madde kullananlarda suç işleme davranışının, kullanmayanlara oranla 3-4 kat yüksek olduğu bildirilmiştir.[16,17] Yumru ve arkadaşları adli müşahede amacıyla gönderilen olguların %48'inde madde kullanımı olduğunu bildirmişlerdir. Kalenderoğlu ve arkadaşları ise ceza ehliyeti için değerlendirilen adli olguların %25'inde madde bağımlılığı tespit etmiştir. Biz de çalışmamızda herhangi bir akıl hastalığı veya zayıflığı olmayan olguları dışladığımızda, en sık konulan tanının olguların %17'sine konulan madde kötüye kullanımı olduğu saptanmıştır. Ülkemizde alkol ve madde kullanım oranları giderek artmaktadır.[18] Alkol-madde kullanımı ile suç davranışı arasındaki ilişki de göz önüne alınarak, bu durumların önüne geçmek için gerekli tüm önlemlerin alınması gerekmektedir.

Ceza ehliyeti açısından ülkemizde yapılan daha önceki çalışmalara bakıldığında adli psikiyatrik değerlendirme yapılan olguların ceza ehliyeti olmadığına karar verilenlerin oranının %18 ile %53 arasında olduğu görülmüştür.[19,20] Ceza ehliyeti olmayanlara en sık konulan tanılar ise şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, bipolar bozukluk ve zeka geriliğidir.[15,21] Bu çalışmada da ceza ehliyeti olmadığı yönünde rapor düzenlenen olguların %43.2'sine şizofreni ve diğer psikotik bozukluk, %29.6'sına ise bipolar bozukluk tanısı konduğu saptanmıştır. Bu sonuç bize ciddi ruhsal hastalığa sahip bireylerin önemli bir kısmının hastalığın etkisi ile suç işlediğini göstermekte olsa da, adli değerlendirme için seçilerek yönlendirilen olgular olması sebebiyle, ciddi ruhsal hastalığa sahip olanlarda suç davranışının genel topluma oranla fazla olduğu sonucuna ulaşılamaz. Bu hastalığa sahip bireylerin tedavi gereksinimlerine dikkat edilmelidir. Altı aylık süre içinde başka bir suç için ceza ehliyeti değerlendirilmek üzere gönderilen olguların sadece 1 tanesinin şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanısı olması, 17 tanesinin ise madde kullanım bozukluğu olması tekrarlayan suç davranışlarında, ciddi ruhsal hastalıklara oranla madde kullanım bozukluğunun daha riskli olduğunu göstermektedir.

Olguların işledikleri iddia olunan suçlara bakıldığında ise Gürkan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada tehdit ve hakaret en çok saptanan suçtur. Hırsızlık ve yaralama ise tehdit/hakaretten sonra saptanan en sık suçlardır.[13] Bu çalışmada da tehdit/hakaret en çok işlendiği iddia olunan suç olup akıl hastalığı veya zayıflığı olmayan olgular dışlandığında tehdit hakaret suçları açısından ceza ehliyetinin en sık değerlendirildiği grup madde kullanım bozukluğudur. Bu durum madde kullanımının ülkemizde giderek artmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif dizayna sahip olması ve dosya taraması olmasıdır. Olguların eğitim düzeyi, çalışma durumları, medeni durumları gibi sosyodemografik bilgilerin eksikliği de bir kısıtlılıktır. Ruhsal hastalığa sahip olanların ise tedavi altında olup olmadıkları, hangi tedaviyi aldıkları gibi hastalıkla ilgili bilgi eksikleri de bir diğer kısıtlılıktır.

Tüm kısıtlılıklara rağmen hastanemiz sağlık kurulunun birkaç coğrafi bölgeye hizmet vermesi, bölgesel olmaması, toplumumuzu gerçekçi bir şekilde yansıttığını düşündürtmektedir. Yine vaka sayımızın fazla olması sonuçların dikkate değer olduğunu göstermektedir.

5.SONUÇ

Sonuç olarak adli değerlendirme için yönlendirilen olguların doğru şekilde değerlendirilmesi ve doğru kararların verilmesi ile hem hastaların korunması ve tedavi edilmesine hem de toplumun korunmasına yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Aslan Y. Türk hukukunda tüzel kişilerin ceza sorumluluğu. *Ankara Barosu Dergisi*. 2010;(2)

2. Biçer Ü, Tırtıl L, Kurtaş Ö, Aker T. Adli psikiyatri. *Klinik Gelişim Dergisi (Adli Tıp Özel Sayı)*. 2009;22:126-32.
3. Bolu A, Toygar M, Pan E, Erdem M, Ünlü G, Balıkçı A. Bir eğitim hastanesi psikiyatri kliniğinde adli olguların değerlendirilmesi; beş yıllık inceleme. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2014;56:1-4.
4. ÖZCANLI T, ORTAKÖYLÜ L. Adli Psikiyatrik rapor düzenlenmesinde adli tıp uygulamaları. *Turkiye Klinikleri Psychiatry-Special Topics*. 2011;4(1):22-26.
5. Sözen Ş. Adli Olgularda Psikiyatrik Değerlendirme: Hasta Hakları ve Hekim Sorumluluğu. *Türk Tıp Etiği ve Tıp Hukuku Araştırmaları Yıllığı The Turkish Annual of the Studies on Medical Ethics and Law Türkisches Jahrbuch für Studien zu Ethik und Recht in der Medizin*. 2013:73.
6. Hekimler TCK. Sağlık Ortamına ilişkin Maddeleri Yorum, Öneri ve Eleştiriler. *Birinci Baskı, Türk Tabipleri Birliği Yayınları*. 2005;22
7. Kök AN. Türk Ceza Adalet Sisteminde Adli Tıp Uygulamaları. *Seçkin Yayıncılık, Ankara*. 2014;(s 7)
8. Kalenderoğlu A, Yumru M, Selek S, Savaş HA. Gaziantep Üniversitesi tip fakültesi adli psikiyatri birimine gönderilen olgularin incelenmesi. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2007;
9. Polat S, Hocaoglu C. Bir eğitim ve araştırma hastanesi psikiyatri polikliniğine yönlendirilen adli olguların değerlendirilmesi. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2020;12(2):290-294.
10. Yumru M, Haluk A, Tutkun H, Herken H, Karasu M, Dülger HE. Gaziantep Üniversitesi nde adli psikiyatrik açıdan incelenmi olan olguların de erlendirilmesi: Yüksek oranda alkol-madde kullanımı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2005;6:30-35.
11. Türkcan S, İncesu C, Canbek Ö, Can Y, Sercan M, Uygur N. 1831 adli olgunun tanı dağılımı ve tanı-suç bağlantısının değerlendirilmesi. *Düşünen Adam*. 2000;13(3):132-137.
12. Görgülü Y, Küçük A, UYSAL ÇETİNKAYA S. Evaluating the people who were sent for determining of criminal responsibility. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2015;16(4)
13. Gürkan Ş, Can KC, Kaya H, Yüksel RN, Göka E. Ceza sorumlulukları açısından değerlendirilen olguların retrospektif incelenmesi. *Noro-Psikyatri Arsivi*. 2021;58(4):321-326.
14. Gottfried ED, Christopher SC. Mental disorders among criminal offenders: A review of the literature. *Journal of correctional health care*. 2017;23(3):336-346.
15. Bayramoğlu EP, Demir N. Adli Olguların Ceza Hukuku Bağlamında Psikiyatrik Değerlendirmesi; Sosyodemografik Özellikler, Klinik Tanılar ve Suç İlişkileri: Retrospektif Bir Çalışma. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi*. 2024;8(2):185-195.
16. Bennett T, Holloway K, Farrington D. The statistical association between drug misuse and crime: A meta-analysis. *Aggression and violent behavior*. 2008;13(2):107-118.
17. Elbogen EB, Johnson SC. The intricate link between violence and mental disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of general Psychiatry*. 2009;66(2):152-161.
18. Mutlu EA, Sarıkaya ÖÖ. Bir AMATEM kliniğinde tedavi gören hastaların sosyodemografik verilerinin incelenmesi. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2019;22(3):276-285.
19. Kocakaya H, Özturan DD. BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ PSİKİYATRİ POLİKLİNİĞİNE ADLİ YOLLA BAŞVURAN OLGULARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2023;25(2):285-292.
20. Çöpoglu ÜS, Bülbül F, Hanifi Kokaçya M, et al. Evaluation of psychiatric diagnosis, substance use situations, sociodemographic and clinical features of cases in forensic psychiatry unit. Istanbul Universitesi; 2014:

21. Fazel S, Grann M. Older criminals: a descriptive study of psychiatrically examined offenders in Sweden. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2002;17(10):907-913.

Tablo 1. Olguların sosyodemografik verileri, tanıları ve işledikleri iddia olunan suçları

	n	%
Cinsiyet	598	
Erkek	529	88.5
Kadın	69	11.5
	Ortalama ± SS	**med (min-max)**
Yaş	39.61 ± 13.18	38 (18-93)
Erkek	39.36 ± 13.00	38 (18-93)
Kadın	41.55 ± 14.45	39 (19-81)
	n	**%**
Tanılar		
Akıl hastalığı veya zayıflığı yok	162	27.1
Şizofreni veya diğer psikotik boz.	78	13
Duydu durum boz.	71	11.9
Depresif Boz.	12	2
Anksiyete Boz.	28	4.7
OKB	3	0.5
Sınır Mental Kapasite	32	5.4
Mental Retardasyon	26	4.3
ASKB	61	10.2
MKK	101	16.9
AKK	19	3.2
Demans	5	0.8
Suç Türü		
Tehdit/hakaret	160	26.8
Yaralama	148	24.7
Hırsızlık	75	12.5
Cinsel taciz	38	6.4
Firar	9	1.5
Mala zarar verme	52	8.7
Kişiyi hürriyetinden yoksun	6	1
Cinayet	18	3
Uyuşturucu madde yakalatma	38	6.4
Ağaç kesme	6	1
Diğer	48	8
Tekrar gönderilen suçlar		
Tehdit/hakaret	10	25
Yaralama	6	15
Hırsızlık	9	22.5
Mala zarar	7	17.5
Hürriyet	2	5
Uyuşturucu	6	15

OKB:obsesif-kompulsif bozukluk, ASKB:Antisosyal kişilik bozukluğu, MKB:madde kullanım bozukluğu, AKB:alkol kullanım bozukluğu.

Tablo 2. Olguların ceza sorumluluğuna dair bildirilen görüşlerin psikiyatrik tanı varlığına göre karşılaştırılması

	n			%
	Psikiyatrik tanı		Toplam	
	Var	Yok		
TCK 32/1	81	0	81	13.5
TCK 32/2	7	0	7	1.2
Ceza sorumluluğu tam	348	162	510	85.3
Toplam	436	162	598	100

Tablo 3. Psikiyatrik tanılara göre ceza sorumluluklarına dair bildirilen görüşler

		Karar		
Tanı grubu	**Ceza sorumluluğu tam**	**32/1**	**32/2**	**Toplam**
Akıl hastalığı veya zayıflığı yok	162	0	0	162
Şizofreni ve diğer psikotik boz	40	35	3	78
Bipolar bozukluk	47	24	0	71
Depresif bozukluk	12	0	0	12
Anksiyete bozukluğu	28	0	0	28
OKB	3	0	0	3
Sınır mental kapasite	30	0	2	32
Mental retardasyon	7	17	2	26
ASKB	61	0	0	61
MKB	101	0	0	101
AKB	19	0	0	19
Demans	5	0	0	5
Toplam	510	81	7	598
Tekrar gönderilen olgularda tanı				
Akıl hastalığı veya zayıflığı yok	4	0	0	4
Şizofreni ve diğer psikotik boz	0	1	0	1
Bipolar bozukluk	1	0	0	1
ASKB	15	0	0	15
MKB	17	0	0	17
AKB	2	0	0	2
Toplam	39	1	0	40

OKB:obsesif-kompulsif bozukluk, ASKB:Antisosyal kişilik bozukluğu, MKB:madde kullanım bozukluğu, AKB:alkol kullanım bozukluğu.

Tablo 4. Suçların tanı gruplarına göre dağılımı

Suçun türü	AHZY	ŞDPB	BB	DB	AB	OKB	SMK	MR	ASKB	MKB	AKB	Demans	Toplam
Tehdit/hakaret	43	20	25	5	8	1	7	4	10	28	9	0	160
Yaralama	40	19	23	4	10	2	5	10	10	17	5	3	148
Hırsızlık	26	9	5	0	1	0	8	3	9	12	2	0	75
Cinsel taciz	12	8	6	0	0	0	4	3	3	0	1	1	38
Firar	4	2	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	9
Mala zarar verme	11	13	4	0	2	0	1	4	8	8	1	0	52
Kişiyi hürriyetinden yoksun bırakma	0	2	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	6
Cinayet	4	0	0	0	1	0	1	0	10	2	0	0	18
Uyuşturucu madde yakalatma	2	0	0	0	1	0	0	0	6	28	1	0	38
Ağaç kesme	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	6
Diğer	19	4	5	3	5	0	4	1	2	5	0	0	48
Toplam	162	78	71	12	28	3	32	26	61	101	19	5	598

AHZY:akıl hastalığı veya zayıflığı yok, ŞDPB:şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, BB:bipolar bozukluk, DB:depresif bozukluk, AB:anksiyete bozukluğu, OKB:obsesif-kompulsif bozukluk, SMK:sınır mental kapasite, MR:mental retardasyon, ASKB:Antisosyal kişilik bozukluğu, MKB:madde kullanım bozukluğu, AKB:alkol kullanım bozukluğu.

Makale id= 86

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-00031685-5276

Sağlıklı Gönüllülerin Klinik Araştırmalara Katılma Nedenlerinin, Engellerinin ve Sosyo-Demografik Özelliklerinin Araştırılması

Dr. Erol Durucu[1], Prof.Dr. Muradiye Nacak[2], Prof.Dr. Seval Kul[3]
[1]Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye Farmagen İyi klinik Uygulamalar (İKU) Merkezi, Gaziantep, Türkiye
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye
[3]Gaziantep Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

*Corresponding author: Erol Durucu

Özet: *Giriş: Gönüllülerin biyoeşdeğerlik (BE) çalışmalarına katılım nedenleri ve engellerinin araştırılması yapılması planlanan yeni klinik araştırmalara önemli katkılar sağlayacaktır. Amaç: Türkiye'deki BE çalışmalarına katılan sağlıklı gönüllülerin sosyodemografik özelliklerini tanımlamak, katılım süreçlerini etkileyen nedenleri, çalışma esnasında yaşadıkları sorunları ve sonraki çalışmalara katılma isteklerini etkileyen faktörleri ortaya koymaktır. Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Teknopark bünyesinde yer alan FARMAGEN İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Merkezi'nde, biyoeşdeğerlik/biyoyararlanım çalışmalarına en az bir kere katılmış olan 18-55 yaş arası sağlıklı erkek gönüllüler üzerinde araştırmacılar ile yüz yüze anket uygulaması şeklinde gerçekleştirildi. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics 25 programı kullanıldı. Bulgular: Çalışmamıza 306 gönüllü katıldı. Çalışmalara katılım nedenleri arasında para kazanmanın ilk sırada (%93.1) olduğu tespit edildi. Ancak gönüllülerin %85.9' u katılım için ödenen paranın yeterli olmadığını belirtmişlerdir. Bilimsel araştırmalara katkıda bulunmak ise çalışmalara katılım nedenleri arasında ikinci sırada (%42.5) yer almıştır. Sağlık çalışanlarına duyulan güven düzeyinin yüksek olduğu görülmüştür (%99.3). Sonuç: Çalışmamız, Türkiye'de klinik araştırmalara katılan gönüllülerin katılım nedenleri ve engellerinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Gönüllülerin esas olarak para kazanma nedeniyle çalışmalara katıldığı saptanmıştır. Engellerin oranlarının düşük olması ise sağlık çalışanlarına duyulan güvenin yüksek olmasının bir sonucu olduğunu düşündürmektedir. Bu da gönüllülerin güvenliği ve iyilik hallerinin sağlanması adına önemli bir göstergedir.*

Anahtar Kelimeler: *Sağlıklı Gönüllüler, Biyoeşdeğerlik, Biyoyararlanım, Engeller, Nedenler*

Investigation of Reasons, Obstacles and Socio-Demographic Characteristics of Helthy Volunteers for Participation in Clinical Research

Abstract: *Introduction: Investigating the reasons and obstacles for volunteers participation in bioequivalence (BE) studies will make significant contributions to new clinical studies planned to be conducted. Objective: To describe the sociodemographic characteristics of healthy volunteers participating in BE studies in Turkey, to reveal the reasons affecting their participation processes, the problems they experienced during the study, and the factors affecting their willingness to participate in subsequent studies. Method: A face-to-face survey was conducted with researchers on healthy male volunteers aged 18-55 who had participated in bioequivalence/bioavailability studies at least once at the FARMAGEN Good Clinical Practices (GCP) Center within the Gaziantep University Technopark. IBM SPSS Statistics 25 program was used to evaluate the obtained data. Results: 306 volunteers participated in our study. It was determined that earning money was the first reason for participation in the studies (93.1%). However, 85.9% of the volunteers stated that the money paid for participation was insufficient. Contributing to scientific research was the second reason for participation in the studies (42.5%). It was observed that the level of trust in healthcare professionals was high (99.3%). Conclusion: Our study is the first study in Turkey to investigate the reasons for participation and obstacles of volunteers*

participating in clinical trials. It was determined that the volunteers participated in the studies mainly to earn money. The low rates of obstacles suggest that this is a result of the high trust in healthcare professionals.

Keywords: *Healthy Volunteers, Bioequivalence, Bioavailability, Obstacles, Reasons*

1.GİRİŞ

Klinik araştırma, yeni testler ve tedavileri inceleyen ve bunların insan sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendiren bir araştırma türüdür.[1] Klinik araştırmalar insan gönüllüler üzerinde gerçekleştirilmektedir. Araştırılan ürün bir ilaç molekülü, aşı, besin takviyesi veya terapötik veya cerrahi prosedür olabilir.[2] Çocuklar da dahil olmak üzere her yaştan gönüllü klinik araştırmalara katılabilmektedir. Klinik araştırmaların tasarımı her ayrıntı gözden geçirilerek dikkatli bir şekilde hazırlanmaktadır ve araştırmaya başlamadan önce mutlaka etik kurul tarafından onaylanması gerekmektedir.[1]

İlaçlar veya cihazlar gibi yeni müdahaleleri değerlendiren klinik araştırmalar genellikle dört faz (aşama)'da gerçekleştirilir. Her fazdaki denemenin farklı bir amacı vardır ve önceki aşamadan elde edilen sonuçlar bir sonraki çalışma fazını geliştirmek için kullanılır:

Faz I çalışmaları, potansiyel bir tedaviyi, prosedürü veya ilacı ilk kez gönüllülerde test eder. Amacı; bir tedavinin güvenliğini, güvenli dozaj aralığı belirlemek ve yan etkileri tespit etmektir. Faz I çalışmaları genellikle küçük bir örneklem grubunda (10-80 kişi) "sağlıklı" ve/veya "hasta" gönüllü üzerinde gerçekleştirilir.[2,3]

Faz II çalışmaları, "terapötik keşif" denemeleri olarak da adlandırılır. Faz I çalışmalarından daha büyük grupta ve ilgilenilen hastalığa sahip az sayıda (100 ila 300) hasta gönüllü üzerinde yürütülür. Güvenliği, farmakokinetiği ve farmakodinamiği test etmek için tasarlanırlar.[2,3]

Faz III çalışmaları, plasebo kontrollü çalışmalarla güvenilirliği, karşılaştırmalı çalışmalarla etkinliği göstermek ve yaygın advers reaksiyonların sıklığını belirlemek ve tahmin etmek için daha büyük bir popülasyonda (1000 ila 3000 hasta gönüllü) yürütülür.[3,4]

Faz IV denemeleri, yeni bir tedavi onay aldıktan sonra gerçekleştirilir. Bu pazar sonrası denemeler, uzun vadeli yan etkilerin değerlendirilmesine, tedavilerin klinik uygulamada daha fazla etkililiğinin belirlenmesine yardımcı olur ve diğer hasta popülasyonları veya hastalıklar için potansiyel yeni kullanımları belirlemektedir.[3]

Bir ilacın biyoyararlanımını (BY) ölçmek ve/veya biyoeşdeğerliğini (BE) belirlemek için sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalar Faz I klinik çalışmalar içerisinde yer almaktadır. Genellikle çapraz klinik çalışma tasarımı ile gerçekleştirilen biyoeşdeğerlik çalışmalarında referans (innovatör, orijinal) ve test (jenerik) ürünlerinin biyoyararlanımları karşılaştırılmaktadır.[5]

Biyoyararlanım bir ilacın aktif bileşeninin farmasötik şekilden emilerek sistemik dolaşıma geçme ve etki yerine erişebilme hızı ve miktarıdır. Biyoeşdeğerlik bir test ürünün aynı molar dozda uygulandığında, emilim derecesi ve hızı, referans ürünlerinkinden istatistiki olarak önemli ölçüde farklı olmamasıdır. Aynı molar dozda uygulanan iki formülasyonun biyoyararlanımı benzer ise, biyoeşdeğer oldukları kabul edilir.[5]

Farmasötik olarak eşdeğer olan bir test ilacının, referans ilaç ile terapötik eşdeğer olup olmadığını ispatlamak için biyoeşdeğerlik çalışmalarının yapılması gereklidir.[5] Bu çalışmalar, sağlıklı gönüllü deneklerde, bazen de hastalarda (onkolojik ilaçlar gibi) paralel ve çapraz tasarım gibi deneysel tasarımlarla yürütülmektedir. Test ve referans ilaçlar standart çalışma koşulları altında gönüllülere uygulandıktan sonra, biyolojik sıvı (kan, idrar gibi) numuneleri düzenli zaman aralıklarında alınmakta ve ana ilaç veya metabolit konsantrasyonları ölçülmektedir. İlaç konsantrasyonu verileri ile EAA (eğri altanda kalan alan, ilacın sistemik dolaşıma geçen total miktarını gösterir), Cmax (doruk plazma konsantrasyonu, ilacın kanda ulaştığı maksimum konsantrasyondur), Tmax (ilaç uygulandıktan sonra kandaki ilaç konsantrasyonu maksimuma ulaşıncaya kadar geçen süredir) gibi farmakokinetik parametreler belirlenmektedir. Bu parametreler için %90 güven aralığında test ve referans ürünler arasındaki oran %80- %125 sınırları arasında ise test ürünü biyoeşdeğer kabul edilir.6

Biyoeşdeğerlik/biyoyaralanım çalışmalarına katılan sağlıklı gönüllülerin uygulanan ilaçtan herhangi bir terapötik yarar beklentisi bulunmamaktadır ve potansiyel tehlikelerle karşı karşıyadırlar.[7] Sağlıklı gönüllülerin bu çalışmalara katılımında finansal ödülün (harcadıkları zaman ve zahmet için ücret) en büyük motivasyon olduğu kabul edilse de katılma nedenlerinin sistematik olarak gözden geçirilmesi, mali teşviklerin tek motivasyon olmadığını ortaya koymuştur.[8]

Bugüne kadar, ırk ve etnik köken, cinsiyet, eğitim düzeyi, istihdam durumu ve hane geliri gibi sosyodemografik özelliklerine dayalı olarak sağlıklı gönüllülerin klinik çalışmalara katılımlarının nasıl farklılık gösterebileceğini araştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.[9,10]

Yaptığımız literatür taramasında, Türkiye'de klinik çalışmalara katılan sağlıklı gönüllülerin çalışmalara katılma isteğinin altında yatan nedenleri ve yaşadıkları sorunları araştıran bir çalışmaya rastlamadık.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'deki biyoeşdeğerlik/biyoyaralanım çalışmalarına katılan sağlıklı gönüllülerin sosyodemografik özelliklerini tanımlamak, katılım süreçlerini etkileyen nedenleri, çalışma esnasında yaşadıkları sorunları ve sonraki çalışmalara katılma isteklerini etkileyen faktörleri ortaya koymaktır. Sağlıklı gönüllülerin bu özelliklerinin tanımlanması, biyoeşdeğerlik/biyoyaralanım çalışmalarında etik ve bilimsel açıdan gerekli olabilecek bazı düzenlemeler için anlamlı veriler sağlayacaktır.

2.YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Teknopark bünyesinde yer alan FARMAGEN İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Merkezi'nde, biyoeşdeğerlik/biyoyaralanım çalışmalarına en az bir kere katılmış olan 18-55 yaş arası sağlıklı erkek gönüllüler üzerinde araştırıcılar ile yüzyüze anket uygulaması şeklinde gerçekleştirildi.

Gönüllü seçimi için (İKU) Merkezi'ndeki gönüllü havuzu tarandı ve uygun gönüllüler klinik merkeze davet edildi. Gönüllülere Dr. Erol DURUCU veya Prof. Dr. Muradiye NACAK tarafından araştırmanın amacı ve süreci ile ilgili bilgi verildi, çalışmaya katılmak isteyen gönüllü Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)'nu imzaladı. İmza sonrası aynı gün veya daha sonraki bir gün araştırmacılar tarafından yüzyüze anket yapıldı. Anket yaklaşık 15-30 dk sürdü. 13 sorudan oluşan ankette; biyoyarlanım/biyoeşdeğerlik çalışmalarına katılan gönüllülerin sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, meslek, eğitim, medeni hal gibi), katılım süreçlerini etkileyen nedenler, çalışma esnasında yaşadıkları sorunlar ve sonraki çalışmalara katılma isteklerini etkileyen faktörleri belirleyen sorular bulunmaktadır.

Excel veri tabanına verilerin girişleri yapıldı ve doğruluk açısından kontrol edildi. Katılımcıların genel özelliklerini, önceki deneyimlerini, bilgilerini, motivasyonlarını ve engellerini tanımlamak için frekans dağılımları ve basit tanımlayıcı istatistikler (ortalamalar ve standart sapmalar) kullanıldı. Kategorik değişkendeki (gelecekteki çalışmalara katılma isteği) farkı belirlemek için ki-kare testi yapılacaktır ve değişkenlerin ortalama değerlerini (yaş, önceki çalışmaların sayısı ve bilgi) karşılaştırmak için t testleri ve varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. İstatistiksel analizler için IBM® SPSS® Statistics 25 paket programı kullanıldı ve P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Çalışmaya katılan toplam 306 gönüllünün 73.5%'ini 30 yaş altı genç yetişkinler oluşturmaktadır. Katılımcıların %44.1'inin lisans ve yüksek lisans düzeyinde eğitimli olduğu, %61.1'in 4 veya daha fazla çalışmaya katıldığı, %79.1'inin bekar olduğu ve %45.4'inin çalıştığı tespit edildi. (Tablo 1)

Tablo 1. Katılımcılara ait sosyodemografik özellikler

	Sayı	**Yüzde%**
Yaş grubu		
<30	225	73.5%
>=30	81	26.5%

Eğitim		
İlköğretim	47	15.4%
Lise	110	35.9%
Lisans+ yüksek lisans	135	44.1%
Ön lisans	14	4.6%
İlk Katılım Yıl Grubu		
1 yıl	123	40.2%
2-4 yıl	124	40.5%
5 yıl ve daha fazla	59	19.3%
Kaçıncı Katılım Grubu		
1-3 defa	119	38.9%
4 veya daha fazla	187	61.1%
Medeni durumunuz		
Evli	64	20.9%
Bekar	242	79.1%
Çalışma Durumunuz		
Çalışmıyor	132	43.1%
Çalışıyor	139	45.4%
İşsiz	35	11.4%

Tablo 2. Katılımcıların klinik araştırmalar bilgi düzeyi

		Sayı	**Yüzde%**
Klinik araştırmalara katılmam için gönüllü olmam gerekir.	Doğru	303	99%
	Yanlış	3	1%
Klinik araştırmalara katılmam için bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamama gerek yoktur.	Doğru	249	81.4
	Yanlış	57	18.6%
Katıldığım klinik araştırmadan herhangi bir zamanda, bir sebep belirtmeksizin ayrılabilirim.	Doğru	162	52.9%
	Yanlış	144	47.1%
Klinik araştırma çalışmalarının yapılabilmesi için Sağlık Bakanlığı onayı gerekmektedir.	Doğru	302	98.7%
	Yanlış	4	1.3%
Klinik araştırma çalışmalarının yapılabilmesi için Etik Kurul onayına gerek yoktur.	Doğru	265	86.6%
	Yanlış	41	13.4%

Katılımcılara klinik araştırmalar hakkında bilgi düzeyini ölçmek amacıyla 5 adet soru yöneltildi. Tablo2' de görüldüğü üzere 4 soruya verilen cevapların doğruluk yüzdesi %81.4-99.0 arasında değişmek üzere yüksek olarak olarak bulundu. Ancak "Katıldığım klinik araştırmadan herhangi bir

zamanda, bir sebep belirtmeksizin ayrılabilirim.” cümlesinin doğru olduğu yönünde cevap verenlerin yüzdesi daha düşük bulundu (%52.9) (Tablo2).

30 yaş üstü gönüllülerin, ilk çalışmaya katılımlarından itibaren geçen süre ve BY/BE çalışmalarına katılım sayısı ile karşılaştırıldığında 30 yaş altı katılımcılardan ve bekar katılımcılardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla p=0,001; p=0,018). Evli gönüllülerin sayısı, ilk çalışmaya katılımlarından itibaren geçen süre ve BY/BE çalışmalarına katılım sayısı ile karşılaştırıldığında 30 yaş altı katılımcılardan ve bekar katılımcılardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla p=0,001, p=0,016). Çocuk sahibi gönüllülerin olmayanlara göre ilk çalışmaya katılımlarından itibaren geçen süre ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,001). Eğitim düzeyi önlisans olan gönüllülerin lisans ve yüksek lisans olanlara göre ilk çalışmaya katılımlarından itibaren geçen süre ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,009). Çalışan gönüllülerin çalışmayan gönüllülere göre sayısı ilk çalışmaya katılımlarından itibaren geçen süre ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,013). Aylık net kazanç miktarları ile karşılaştırılan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo3. Sosyodemografik veriler ile gönüllülerin ilk katılımından itibaren geçen süre(yıl) ve biyoeşdeğerlik/biyoyararlanım çalışmalarına katılım sayılarının karşılaştırılması

		İlk katılımınızdan itibaren geçen süre yaklaşık kaç yıl			**Biyoeşdeğerlik/biyoyararlanım çalışmalarına kaçıncı katılımınız**		
	n	Ortalama	SS	P	Ortalama	SS	P
Yaş				0,001*			0,018*
<30	225	2,36	1,72		5,07	3,34	
≥30	81	4,46	3,80		7,16	6,16	
Medeni durum				0,001*			0,016*
Evli	64	4,34	3,53		6,84	5,54	
Bekar	242	2,53	2,16		5,30	3,94	
Çocuğunuz var mı?				0,001*			0,055
Evet	64	3,94	3,25		6,42	4,83	
Hayır	242	2,64	2,35		5,41	4,21	
Eğitim				0,009*			0,318
İlköğretim	47	2,81	2,36		5,72	3,66	
Lise	110	2,93	2,88		5,48	4,44	
Lisans+ yüksek lisans	135	2,65	2,14		5,47	4,12	
Ön lisans	14	5,64	3,89		7,79	7,26	
Çalışma durumunuz				0,013*			0,371
Çalışmıyor	132	2,48	2,19		5,40	4,17	
Çalışıyor	139	3,40	2,92		5,96	4,75	
İşsiz	35	2,60	2,50		5,09	3,34	
****Aylık net kazancınız (TL)?**				0,094			0,354
≤8500	210	2,72	2,58		5,56	4,56	
8500-15000	82	3,34	2,66		5,62	3,69	
≥15000	14	3,21	2,67		6,57	5,05	

* 0,05 düzeyinde anlamlı; Mann whitney u veya Kruskal Wallis testi. SS: Std.Sapma

** Aylık Net Kazanç; çalışmanın yapıldığı dönemde Türkiye’deki bir çalışanın asgari net ücreti 8500 TL’dir

Yaş ile tekrar bir çalışmaya katılmayı istiyor musunuz sorusuna verilen yanıtlar arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0,012). Benjamini-Hochberg testi ile alt gruplar karşılaştırıldığında kararsız oranı <30 yaş grubunda anlamlı yüksek bulundu (p=0,011). Alt grup analizi sonucu evli olan gönüllülerin tekrar bir çalışmaya katılmayı istiyor musunuz sorusuna evet cevabı verenlerin oranı, hayır (p=0,035) ve karasız (p=0,032) gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,004). Alt grup analizi sonucu çocuğu olan gönüllülerin tekrar bir çalışmaya katılma istekleri oranı hayır (p=0,043) ve kararsız (p=0,043) gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,010)(Tablo 4).

Tablo 4. Sosyodemografik veriler ile gönüllülerin tekrar bir çalışmaya katılım istekleri arasında karşılaştırması

	Tekrar bir çalışmaya katılmayı istiyor musunuz?			
	Evet	**Hayır**	**Emin değilim**	**P**
Yaş grubu				0,012*
<30	159 (69,4)	18 (78,3)	48 (88,9)	
>=30	70 (30,6)	5 (21,7)	6 (11,1)	
Medeni durumunuz				0,004*
Evli	58 (25,3)	1 (4,3)	5 (9,3)	
Bekar	171 (74,7)	22 (95,7)	49 (90,7)	
Çocuğunuz var mı?				0.010*
Evet	57 (24,9)	1 (4,3)	6 (11,1)	
Hayır	172 (75,1)	22 (95,7)	48 (88,9)	

*0,05 düzeyinde anlamlı; Pearson Ki-Kare Testi.

Sosyodemografik veriler ile bilimsel araştırmalara katkıda bulunma motivasyonu ile çalışmalara katılan gönüllüler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı**.** Tekrar bir çalışmaya katılım isteği olan gönüllüler ile bilimsel araştırmalara katkıda bulunma motivasyonu ile çalışmalara katılan gönüllüler arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p=0.017) (Tablo 5).

Tablo 5. Sosyodemografik veriler vetekrar bir çalışmaya katılım isteği ile bilimsel araştırmalara katkıda bulunma isteğinin karşılaştırılması

	Bilimsel araştırmalara katkıda bulunmak		
	EVET	**HAYIR**	**P**
Yaş			
<30	99 (76,2)	126 (71,6)	
>=30	31 (23,8)	50 (28,4)	
Medeni durumunuz			
Evli	27 (20,8)	37 (21)	
Bekar	103 (79,2)	139 (79)	
Çocuğunuz var mı?			
Evet	29 (22,3)	35 (19,9)	
Hayır	101 (77,7)	141 (80,1)	
Eğitim durumunuz			
İlköğretim	24 (18,5)	23 (13,1)	

	Bilimsel araştırmalara katkıda bulunmak		
	EVET	**HAYIR**	**P**
Lise	43 (33,1)	67 (38,1)	
Lisans+ yüksek lisans	55 (42,3)	80 (45,5)	
Ön lisans	8 (6,2)	6 (3,4)	
Çalışma Durumunuz			
Çalışmıyor	56 (43,1)	76 (43,2)	
Çalışıyor	58 (44,6)	81 (46)	
İşsiz	16 (12,3)	19 (10,8)	
Tekrar bir çalışmaya katılmayı istiyor musunuz?			0.017*
Evet	108(83,1)	121(68,8)	
Hayır	7(5,4)	16(9,1)	
Emin değilim	15(11,5)	39(22,2)	

*0,05 düzeyinde anlamlı; Pearson Ki-Kare Testi.

Bekar olan, çocuğu olmayan ve eğitim düzeyi lisans ve yüksek lisans olan gönüllüler için çalışma süresinin uzunluğunun çalışmalara katılım için bir engel olduğu görüldü (sırasıyla p=0.016; p=0.007; p=0,016) (Tablo 6).

Tablo 6. Sosyodemografik veriler ve tekrar bir çalışmaya katılım isteği olanlar ile çalışma süresinin uzun olmasının karşılaştırılması.

	Çalışma süresinin uzun olması (başlangıç-bitiş süresi)		
	EVET	**HAYIR**	**P**
Yaş			
<30	144 (76,6)	81 (68,6)	
>=30	44 (23,4)	37 (31,4)	
Medeni durumunuz			0.016*
Evli	31 (16,5)	33 (28)	
Bekar	157 (83,5)	85 (72)	
Çocuğunuz var mı?			0.007*
Evet	30 (16)	34 (28,8)	
Hayır	158 (84)	84 (71,2)	
Eğitim durumunuz			0.016*
İlköğretim	22 (11,7)	25 (21,2)	
Lise	62 (33)	48 (40,7)	
Lisans+ yüksek lisans	93 (49,5)	42 (35,6)	
Ön lisans	11 (5,9)	3 (2,5)	
Çalışma Durumunuz			
Çalışmıyor	86 (45,7)	46 (39)	
Çalışıyor	78 (41,5)	61 (51,7)	
İşsiz	24 (12,8)	11 (9,3)	
Aylık Net Kazancınız(TL)			

	Çalışma süresinin uzun olması (başlangıç-bitiş süresi)		
	EVET	**HAYIR**	**P**
≤8500	133 (70,7)	77 (65,3)	
8500-15000	48 (25,5)	34 (28,8)	
≥15000	7 (3,7)	7 (5,9)	
Tekrar bir çalışmaya katılmayı istiyor musunuz?			
Evet	141 (75)	88 (74,6)	
Hayır	17 (9)	6 (5,1)	
Emin değilim	30 (16)	24 (20,3)	

*0,05 düzeyinde anlamlı; Pearson Ki-Kare Testi.

Tablo 7. Sosyodemografik veriler ve çalışmalara katılım sayısı ile çalışma süresince alınacak kan miktarının fazlalığının karşılaştırılması

	Çalışma süresince alınacak kan miktarının fazlalığı		
	EVET	HAYIR	P
Yaş			
<30	42 (82,4)	183 (71,8)	
>=30	9 (17,6)	72 (28,2)	
Medeni durumunuz			0.033*
Evli	5 (9,8)	59 (23,1)	
Bekar	46 (90,2)	196 (76,9)	
Çocuğunuz var mı?			0.033*
Evet	5 (9,8)	59 (23,1)	
Hayır	46 (90,2)	196 (76,9)	
Eğitim durumunuz			0.005*
İlköğretim	1 (2)	46 (18)	
Lise	17 (33,3)	93 (36,5)	
Lisans+ yüksek lisans	32 (62,7)	103 (40,4)	
Ön lisans	1 (2)	13 (5,1)	
Kaçıncı Katılım			0.000*
1-3 defa	34 (66,7)	85 (33,3)	
4 veya daha fazla	17 (33,3)	170 (66,7)	

*0,05 düzeyinde anlamlı; Pearson Ki-Kare Testi.

Bekar, çocuğu olmayan, eğitim düzeyi lisans/yüksek lisans olan ve 1-3 defa çalışmaya katılan gönüllüler ile çalışma süresince alınacak kan miktarının fazla olduğunu düşünenler arasında anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla p=0.033, p=0.033, p=0.005, p=0.0001) (Tablo 7).

Tablo 8. Tekrar bir çalışmaya katılma isteği ile ilacın potansiyel yan etkilerinin karşılaştırılması.

	İlacın potansiyel yan etkileri			**İlacın kalıcı zarar verme endişesi**		
	EVET	**HAYIR**	**P**	**EVET**	**HAYIR**	**P**
Tekrar bir çalışmaya katılmayı istiyor musunuz?			0.027*			0.001*
Evet	30 (62,5)	199 (77,1)		42 (61,8)	187 (78,6)	
Hayır	3 (6,3)	20 (7,8)		2 (2,9)	21 (8,8)	
Emin değilim	15 (31,3)	39 (15,1)		24 (35,3)	30 (12,6)	

*0,05 düzeyinde anlamlı; Pearson Ki-Kare Testi

Tekrar bir çalışmaya katılım isteği olan gönüllüler için, çalışma ilacının potansiyel yan etkilerinin ve kalıcı zarar verme endişesinin bir engel olmadığı görüldü (sırasıyla p=0.027; p=0.001) görüldü (Tablo 8).

Sosyodemografik veriler, aylık kazanç, ilk katılımdan bu yana geçen süre, katılım sayısı ve tekrar bir çalışmaya katılım isteği ile çalışmalarda ödenen para miktarının karşılaştırıldığında sadece çocuğu olmayan katılımcılar ile ödenen paranın azlığı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p=0.043).

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamız Türkiye'de klinik araştırmalara katılan sağlıklı gönüllülerin çalışmalara katılım kararlarında etkili olan motivasyonlar ve engellerinin belirlenebilmesi için yapılmıştır. Klinik araştırmaların sayısal olarak arttığı göz önüne alınırsa daha çok gönüllü katılımcıya ihtiyaç duyulacağı aşikardır. Bu süreçte etik kurallar göz ardı edilmeden gönüllülerin ihtiyaçlarının saptanması daha akılcı planlamalar yapılmasını sağlayacaktır.

Yapılan bu çalışmada 30 yaş altı genç yetişkinlerin ve eğitim düzeyi daha yüksek olan kişilerin katılım oranlarının diğerlerine göre daha fazla olduğu görüldü. Bu da eğitim düzeyi düşük olan ve ileri yaştaki insanların klinik araştırmalara karşı korku ve endişelerinin daha fazla olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla özellikle bu gruplar için klinik araştırmalar hakkında bilgi düzeyinin arttırılmasına yönelik çalışma gerekliliği olduğu söylenebilir.

Klinik araştırmalar ile ilgili bilgi düzeyini ölçen sorulara yüksek oranda doğru yanıtın verilmiş olması çalışmayı yapan araştırma ekibinin katılımcılara doğru ve güvenilir bilgiler verdiğini göstermektedir. Ancak bu sonuç kısıtlı bir popülasyonda yapılan bu çalışmanın toplumun genelini yansıttığı yanılgısına düşürmemeli ve daha geniş popülasyonlu çalışmalarla desteklenmelidir.

Dörtten fazla çalışmaya katılan gönüllü sayısının yüksek olması, bu gönüllülerin biyoeşdeğerlik çalışmalarının risk düzeyini düşük olarak deneyimledikleri ve endişe duymadıklarını göstermektedir.

Katılımcıların büyük bir kısmı bekardı. Bu da evli bireylerin çalışmalara ayrılan zamanı bir engel olarak görmelerine ve düzenli maddi kazançlarının olmasına bağlı olabilir. Ancak diğer taraftan ankete katılan evlilerin 4'ten fazla katılımlarının bekarlara göre daha fazla olduğu da belirlenmiştir.

Tekrar başka bir çalışmaya katılım isteği olan katılımcıların bilimsel araştırmalara katkıda bulunma motivasyonlarının olduğu da görüldü. Ancak farklı sosyodemografik özelliklerin bu konu ile anlamlı bir ilişkisi bulunamadı.

Çalışmalara tekrar katılım isteğine evet cevabı veren katılımcıların büyük bir çoğunluğunun çalışma ilaçlarının potansiyel yan etki oluşturma ve kalıcı zarar verme endişesi taşımadığı görüldü. Ayrıca klinik merkez çalışanlarına güven 99.3% oranında çok yüksek olarak bulundu. Bu bulgular araştırma ekibinin gönüllülerin çalışmalara katılım motivasyonları açısından ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Gönüllülerin çok büyük çoğunluğu klinik araştırmalara katılım için ödenen ücretin az olduğunu belirtti. Sosyodemografik özellikler, araştırmalara katılım sayısı, aylık kazanç gibi değişkenler ödenen para miktarının azlığı ile ilişkilendirilemedi.

Türkiye halen gelişmiş ülkelerdeki klinik araştırma sayılarının oldukça altındandır. Bu araştırmaların vazgeçilmez bir parçası olan gönüllülerin çalışmalara katılma nedenleri ve engellerinin ortaya konması önemlidir. Türkiye'de klinik araştırmalara katılan gönüllüler üzerinde ilk defa yapılan bu anket çalışmasının daha geniş popülasyonlu ve diğer Faz çalışmalarına katılan gönüllüleri de kapsayacak şekildeki çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

1.World Health Organisation [WHO], www.who.int/health-topics/clinical-trials (10 August 2024)

2.Umscheid CA, Margolis DJ, Grossman CE. Key concepts of clinical trials: a narrative review. Postgrad Med. 2011;123(5):194–204.

3.Minneci PC, Deans KJ. Clinical trials. Semin Pediatr Surg. 2018 Dec;27(6):332-337.

4.DeMets D, Friedman L, Furberg C (2010). Fundamentals of Clinical Trials (4th ed.). Springer. ISBN 978-1-4419-1585-6.

5.Steven F. Hoff, Yisheng Chen, Chapter 37 - Product Registration and Drug Approval Process in the United States Academic Press, 2009, Pages 861-883

6.Hema Nagadurga, D. (2020). Bioavailability and Bioequivalence Studies. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.85145

7. Ezekiel J Emanuel, Gabriella Bedarida, Kristy Macci, Nicole B Gabler, Annette Rid, David Wen, Quantifying the risks of non-oncology phase I research in healthy volunteers: meta-analysis of phase I studies. BMJ 2015; 350: h3271.

8.Stunkel L, Grady C. More than the money: a review of the literature examining healthy volunteer motivations. Contemp Clin Trials. 2011 May;32(3):342-52.

9.Grady C, Bedarida G,Sinaii N, GregorioMA, Emanuel EJ. Motivations, enrollment decisions, and socio-demographic characteristics of healthy volunteers in phase 1 research. Clinical Trials. 2017; 14 (5):526–36.

10.Kass NE,Myers R,Fuchs EJ,Carson KA,Flexner C. Balancing justice and autonomy in clinical research with healthy volunteers. Clin Pharmacol Ther. 2007; 82(2):219–27.

Makale id= 105

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6243-7425

GIST: Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Uzman Dr. Uğraş Daban[1], Uzman Dr. Göksel Sarohan[2]
[1]Bursa Şehir Hastanesi
[2]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Uğraş Daban

Özet: *Amaç: GIST' lerin, gastrointestinal sistemde bulunan Cajal'ın interstisyel hücrelerinden ortaya çıktığı varsayılmaktadır ve gastrointestinal yolun en yaygın mezenkimal neoplazmalarıdır. Ancak GIST' ler nadir tümörlerdir ve görülme sıklığının milyonda 6,8 ila 20 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Genellikle midede (%60), jejunum ve ileumda (%30), duodenumda (%5), rektumda (%2-3) ve kolonda (%1-2) bulunurlar. Bu yazımızda nadir görülen terminal ileum odaklı ekzofitik dev GİST tümörlerine klinik yaklaşımların vurgulanması amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntemler: Hastamıza yapılan radyolojik incelemelerde pelvik bölgeden umblikusa uzanım gösteren 140x100x100 mm ebatlı hemorajik solid tümöral kitlenin olduğu, yapılan histopatolojik incelemede ise bu kitlenin GİST olduğu rapor edildi. Hastaya genel anestezi altında yapılan ameliyatta karın bölgesindeki kitleye yönelik enblok rezeksiyon yapıldı. Bulgular: Histopatolojik değerlendirmede 140x100x100 mm boyutlarında high grade, iğsi tip gastrointestinal stromal tümör olarak rapor edildi. Sonuç: Tümör rezeksiyonu her hastanın durumuna göre uyarlanmalı, mümkün olduğunca etkilenen barsak ansı ile beraber en-blok halinde çıkarılmaya odaklanılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Gastrointestinal Stromal Tümör, Cajal İnterstisyel Hücreleri, Cerrahi Rezeksiyon*

GIST: A Case Report and Review of the Literature

Abstract: *Background: GISTs are assumed to arise from the interstitial cells of Cajal found in the gastrointestinal tract and are the most common mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract. However, GISTs are rare tumors and their incidence is estimated to be between 6.8 and 20 per million. They are usually found in the stomach (60%), jejunum and ileum (30%), duodenum (5%), rectum (2-3%) and colon (1-2%). In this article, we aim to emphasize clinical approaches to rare terminal ileum-focused giant GIST tumors. Material and Methods: In the radiological examination of our patient, it was reported that there was a 140x100x100 mm hemorrhagic solid tumor mass extending from the pelvic region to the umbilicus, and in the histopathological examination, this mass was reported to be GIST. The patient underwent en-bloc resection of the mass in the abdominal area during the surgery performed under general anesthesia. Results: In histopathological evaluation, it was reported as a high grade, spindle type gastrointestinal stromal tumor with dimensions of 140x100x100 mm. Conclusion: Tumor resection should be adapted to each patient's condition, focusing on en-bloc removal with the affected bowel loop as much as possible.*

Keywords: *Gastrointestinal Stromal Tumor, Cajal İnterstitial Cells, Surgical Resection*

1. GİRİŞ

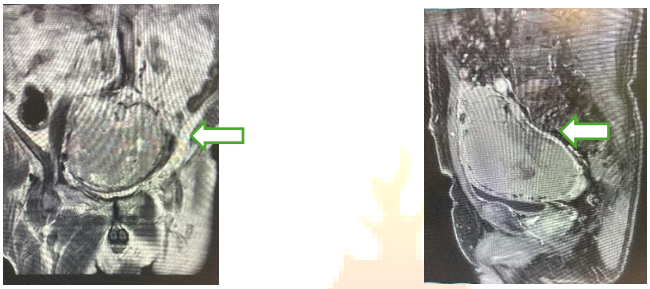
Gastrointestinal stromal tümörler, miyenterik pleksustaki Cajal interstisyel hücrelerinden kaynaklandığı düşünülen ve az görülen neoplazmlardır. GIST'ler nadir tümörlerdir ve görülme sıklığının milyonda 6,8 ila 20 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Erkekler ve kadınlar eşit şekilde etkilenir ve başlangıç ortanca yaşı 63'tür. GIST vakalarının çoğu sporadiktir ve reseptör tirozin kinaz genleri KIT ve trombosit

kaynaklı büyüme faktörü alfa (PDGFRA) genlerinde mutasyonlar vardır. KIT vakaların %75-80'ini ve PDGFRA kalan vakaların üçte birini oluşturur. GIST' in en yaygın yeri midedir (%50-60), ardından ince bağırsak gelir (%30-35) ve GI yolunun diğer bölgelerini daha az sıklıkla etkileyebilir ve nadiren diğer intraabdominal yumuşak dokuları da etkileyebilir. GIST'li hastaların başlıca endişesi büyük ölçüde tümörün konumuna ve boyutuna bağlıdır. Ayakta tedavi ortamındaki semptomlar karın ağrısı, melena, yorgunluk veya bağırsak alışkanlıklarında değişiklikler ve dispepsi olabilir. Acil bir ortamda GIST, bağırsak perforasyonu, bağırsak tıkanıklığı veya hatta akut üst gastrointestinal kanaması klinik özellikleriyle ortaya çıkabilir. Fiziksel muayenede, karın yerleşimli tümörler elle muayene edilebilir. GIST'ler ayırıcı tanıları arasında leiomyomalar, schwannoma, desmoid fibromatozis ve inflamatuar miyofibroblastik tümör bulunur. Kesin tanı, numunenin kapsamlı bir histopatolojik incelemesi yapılarak yapılabilir. GIST'lerin %95'inin pozitif CD117 ve DOG1'e sahip olduğu bilinmektedir. Prognoz öncelikle mitotik oran, tümör boyutu, tümör yerleşimi ve cerrahi sınırlar tarafından belirlenir. Daha küçük GIST'ler (<2 cm) esasen iyi huylu kabul edilir. Midede yer alan tümörler, ince bağırsak ve rektumdakilere kıyasla daha iyi bir prognoza sahiptir. GIST'in potansiyel olarak tek küratif tedavisi tümörün tam cerrahi rezeksiyonudur. GIST'ler nadiren lenf nodlarını içerir; bu nedenle bölgesel lenf nodu diseksiyonu rutin olarak yapılmaz. R0 rezeksiyonu elde etmek, nüksün azalması ve genel sağ kalım oranının artması ile doğrudan ilişkilidir. Endoskop tümörün yerini belirlemek, diseksiyona yardımcı olmak ve tümörün çıkarılmasında kullanılabilir. İleri tümörler tıbbi olarak multidisipliner olarak yönetilir. GIST için birinci basamak medikal tedavi, çoklu tirozin kinaz reseptör inhibitörü olan imatinib'dir. İmatinibe yanıt vermeyen GIST için sunitinib kullanılabilir. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) kılavuzları, 3-6 yıl boyunca her 3-6 ayda bir abdominal ve pelvik BT taraması kullanılarak takip yapılmasını önermektedir. Daha küçük tümörlerde gözlem daha az sıklıkta olabilir. Kısmi rezeksiyon veya metastaz varlığı vakalarında, 3-5 yıl boyunca her 3-6 ayda bir BT veya MRI ile takip yapılması gerekir ve yukarıda belirtilen testler kesin sonuç vermezse bunun yerine PET taramaları kullanılabilir. Çıkarılamaz, metastatik veya tekrarlayan vakalarda, her 8-12 haftada bir abdominal ve pelvik BT veya MRI yapılması gerekir. Tanı için özellikle BT taramaları ve özofagogastroduodenoskopi çok önemlidir. Hastaların yaşam kalitesini artırmanın tek etkili yöntemi erken cerrahi rezeksiyon ve histolojik tanıdır. Bu yöntemler tek uygulanabilir seçenek gibi görünmektedir ve son derecede güvenilirdir. Bu yazımızda ileumda yerleşik gastrointestinal stromal tümör ile ilgili klinik yaklaşımızın paylaşılması amaçlanmıştır.

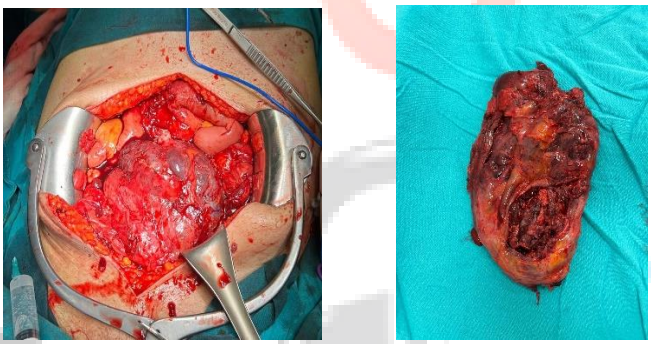
2. OLGU SUNUMU

Hastamız 82 yaşında erkek, karnın alt bölgesinde ele gelen sertlik, ağrı, idrar ve dışkılama esnasında zorlanma şikayetleri var. İlk muayenesinde batın alt kadranda suprapubik bölgede şişlik,ele gelen fikse kitle bulguları vardı.Yapılan abdominal ultrasonda pelvik alanda mesaneye bası yapan yaklaşık 12x10cm boyutlarında kistik yer yer yoğun ekojen içerikli lezyon olduğu raporlandı.Kontrastlı abdominal BT incelemesinde pelvik bölgede mesane superioronda orjini net olarak seçilemeyen 10x11x12 cm boyutta kistik nekrotik alanlar içeren kalın ve düzensiz duvarlı,duvarında kontrastlanan heterojen kitle lezyon olarak raporlandı.Pelvik büyük damarların normal morfolojide olduğu, pelvik LAP saptanmadığı, rektum duvar kalınlığı ve kalibrasyonu normal olduğu,karaciğer ve kemik yapıların doğal olduğu raporlandı.Kontrastlı pelvik MR da intrapelvik alandan köken alıp umblikus düzeyine dek uzanan radyolojik olarak 140x 150x100 mm boyutlarında ölçülen,heterojen iç yapıda orjini net değerlendirlemeyen belirgin heterojen mesaneyi posteriordan komprese eden yer kaplayan kitle lezyonu olarak raporlandı. Hastanın yapılan üst GİS endoskopisinde ve kolonoskopisinde herhangi bir özellik saptanmadı. Girişimsel radyoloji tarafından yapılan kalın iğne biyopsisinin yapılan histopatolojik incelemesinde gönderilen materyalden yapılan kesitlerde iğsi hücreli mezenkimal tümör,orta derecede sellüler ve hücreler orta düzeyde pleomorfik gözlendiği biyopsi parçacıklarının tümünde 5-6 adet mitoz görüldüğü bildirildi.Yapılan immünohistokimyasal tümör hücreleri CD117, DOG1, CD34, vimentin ve bcl-2 ile diffüz (+),TLE-1 ile fokal (+), PanCK, WT1, desmin, SMA,S-100, CD99 ve stat-6 ile (-),en yoğun olduğu alanda Ki-67 ile %10-12 (+) reaksiyon verdiği, tümörün radyolojik olarak göz önüne alınarak bulguların, high grade gastrointestinal stromal tümör yönünde yorumlandığı şeklinde bildirildi. Hastaya genel anestezi altında yapılan açık ameliyatta pelvik bölgeden umblikusa uzanan kitleye yönelik ilişkili olduğu terminal ileumu içine alacak şekilde enblok rezeksiyon ameliyatı yapıldı. Ameliyat sonrası komplikasyon gözlenmeyen hastaya postop 2.gün oral beslenme başlandı ve

mobilizasyonu sağlandı. Postop 5.günde taburcu edildi. Histopatolojik değerlendirmede 11 cm ince barsak segmenti ile beraber yaklaşık14x12x6 cm boyutlarında içerisinde nekrotik hemorojik alanların bulunduğu kitlesel lezyonun histopatolojik incelemesinde, gastrointestinal stromal tümör, iğsi tip, mitoz 5-6/mm2, high grade, nekroz %30 mevcut, 5 adet lenf nodunda reaktif hiperplazi gözlendiği rapor edildi.



Resim1A-B: Hastanın ameliyat öncesi koronal ve sagital kontrastlı MR görüntüsü



Resim2A-B: Tümörün batın içi görüntüsü ve piyesin görüntüsü

3. TARTIŞMA

GIST vakalarının çoğu sporadiktir ve reseptör tirozin kinaz genleri KIT ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü alfa (PDGFRA) genlerinde mutasyonlar vardır. KIT vakaların %75-80'ini ve PDGFRA kalan vakaların üçte birini oluşturur. Vakaların %5'inden azında GIST, nörofibromatozis tip 1 (NF1), ailesel GIST sendromu, Carney-Stratakis sendromu ve Carney triadı gibi tümör sendromlarından ortaya çıkabilir. GIST'li hastaların başlıca endişesi büyük ölçüde tümörün konumuna ve boyutuna bağlıdır. Ayakta tedavi ortamındaki semptomlar karın ağrısı, melena, yorgunluk veya bağırsak alışkanlıklarında değişiklikler ve dispepsi olabilir. Acil bir ortamda GIST, bağırsak perforasyonu, bağırsak tıkanıklığı veya hatta akut üst GI kanaması klinik özellikleriyle ortaya çıkabilir. Fiziksel muayenede, abdominal tümörler elle muayene edilebilir.

GIST diğer olası tanılar dışlanmalıdır çünkü yönetim bir tümörden diğerine farklılık gösterir. Bazı önemli ayırıcı tanılar arasında leiomyomalar, schwannoma, desmoid fibromatozis ve inflamatuar miyofibroblastik tümör bulunur. Kesin tanı, numunenin kapsamlı bir histopatolojik incelemesi yapılarak yapılabilir. GIST'lerin %95'inin pozitif CD117 ve DOG1'e sahip olduğu bilinmektedir, bu bizim hastamızda da görüldü.

Prognoz öncelikle mitotik oran, tümör boyutu, tümör yerleşimi ve cerrahi sınırlar tarafından belirlenir. Daha küçük GIST'ler (<2 cm) esasen iyi huylu kabul edilir. Midede yer alan tümörler, ince bağırsak ve rektumdakilere kıyasla daha iyi bir prognoza sahiptir.

GIST'in potansiyel olarak tek küratif tedavisi tümörün tam cerrahi rezeksiyonudur. GIST'ler nadiren lenf nodlarını içerir; bu nedenle bölgesel lenf nodu diseksiyonu rutin olarak yapılmaz. Tam rezeksiyonu elde etmek, nüksün azalması ve genel sağ kalım oranının artması ile ilişkilidir. Bizim vakamızda ileum distal

kesme yerleşmişti. Konumu nedeniyle,köken aldığı ileal ans ile beraber kitle enblok rezeksiyon yapıldı.GIST için birinci basamak tedavi, tirozin kinaz reseptörünün inhibitörü olan imatinib'dir. İmatinibe yanıt vermeyen GIST için sunitinib kullanılabilir.Hastamızın vakası ileri olmadığı için ilk etapta cerrahi olarak yönetildi.

Lokalize GIST için tercih edilen tedavi tam cerrahi rezeksiyondur. Lenf nodlarının rutin olarak çıkarılması genellikle gerekli değildir çünkü lenf nodu metastazları nadirdir. GIST'lerin cerrahi rezeksiyonunu takiben tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib ile adjuvan tedavi hastalığın tekrarlama riskini önemli ölçüde azaltabilir.

4. SONUÇ

Büyük ileal GIST'ler davranış olarak farklıdır ve semptomatolojisi erken cerrahi tedaviye yol açabilir. Aralıklı ileal çıkış obstrüksiyonuna neden olan ekzofitik ileal GIST vakaları çok azdır. Tümör rezeksiyonu her hastanın durumuna göre uyarlanmalı, mümkün olduğunca etkilenen barsak ansı ile beraber enblok halinde çıkarılmaya odaklanılmalıdır. Büyük ve metastatik GIST'lerin daha iyi yönetimi için multidisipliner yaklaşım zorunludur.

5. KAYNAKLAR

1. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol*. 2018;24(26):2806-2817

2. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*. 2013;382(9896):973-983

3. Grover S, Ashley SW, Raut CP. Small intestine gastrointestinal stromal tumors. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012;28(2):113-123.

4. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33(5):459-465

Makale id= 111

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0225-2124

Mastoidit ile Koinsidental Menenjit Olgusu

Uzman Dr. Süleyman Koç[1]
[1]Rize Devlet Hastanesi

Özet: *Amaç: Menenjit hastalarında rinore, otore gibi bos kaçaklarının dışında otit, sinüzit ve mastoidit gibi tabloların irdelenmesi gerektiğini yeniden hatırlatmak amacıyla bu olguyu sunduk. Olgu: 58 yaşında bilinen tek böbrek, hipertansiyon ve kalp kapak bozukluğu olan olgumuz ateş, dispne ve genel durum bozukluğu ile başvurduğu dış merkezde konvülziyon geçirmesi üzerine entübe edilerek hastanemiz yoğun bakım servisine nakledildi. Yoğun bakımda menenjit ön tanısı ile lomber ponksiyon yapılarak, ampirik vankomisin, ampisilin ve seftriakson menenjit dozunda başlandı. Yapılan laboratuar tetkiklerinde WBC:23410 hücre/µL %93.6 nötrofil, hemoglobin 16.0 g/dL, hemotoksit %45.7 platelet: 461000 hücre/µL, CRP:301 mg/L, kreatinin: 1.66 mg/dL saptandı. BOS bulguları ise: BOS basıncı artmış, görünümü pürülan, BOS glikozu:15 mg/dL(N:40-70mg/dL), eş zamanlı kan şekeri 382 mg/dL, BOS Na+: 141mmol/L(N:136-150 mmol/L), BOS proteini: 1668.9 mg/dL(N: 15-45 mg/dL), Bos gram boyasında mikroorganizma görülmedi. BOS hücre sayımında ise 32000 lökosit görüldü eritrosit görülmedi. BOS HSV1-2 negatif saptandı. BOS, balgam, idrar ve kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Antibiyotik tedavisinin 7. Gününde bilinci açılan hasta servise alındı. Sol alt extremitede güç kaybı nedeniyle çekilen difüzyon mr'ında sağda parietooksipital bölgede akut iskemi saptandı. Anemnezinde hastaneye başvurusundan 3-4 gün önce başlayan sol kulak ağrı olduğu ve 30 yıl önce aynı tarafta otit geçirdiği öğrenildi. Bunun üzerine temporal kemik BT'si çekildi: sol taraf mastoid hücrelerde yumuşak doku artımı ve kemik harabiyeti (mastoidit) saptandı. Transtorasik eko görüntülemede vejetasyon saptanmadı. Çekilen MR venografide ise sinüs ven trombozu saptanmadı. Menenjit tedavisinin 14. Gününde solunum sıkıntısı gelişti ve pnömoni tanısıyla Seftriakson ve ampisilin tedavisi kesilerek meropenem 3x1 gr başlandı. Takiplerinde CRP-WBC yükselmesi olmayan hasta tedavisinin 21. gününde antibiyotik tedavisi stoplandı. Hasta dışmerkez kulak burun boğaz kliniğine baş vurmak üzere taburcu edildi. Sonuç: Menenjitte altta yatan sebebin mastoidit olabileceği akılda tutulmalıdır. Şekil 1: Bilateral Temporal Kemik BT A: sağ taraf sağlam mastoid hücreleri, B: sol taraf mastoid hücrelerde yumuşak doku artımı ve kemik harabiyeti (mastoidit).*

Anahtar Kelimeler: *Mastoidit, Menenjit*

A Case of Coincidental Meningitis With Mastoiditis

Abstract: *Objective: We presented this case to remind that conditions such as otitis, sinusitis and mastoiditis should be examined in addition to cerebrospinal fluid leaks such as rhinorrhea and otorrhea in patients with meningitis. Case: A 58-year-old female patient with a known single kidney, hypertension and heart valve disorder was admitted to an external center with fever, dyspnea and poor general condition and was intubated and transferred to our hospital's intensive care because of her convulsions. Lumbar puncture was performed due to suspicion of meningitis, and empirical vancomycin, ampicillin and ceftriaxone were started at meningitis doses. Laboratory tests revealed WBC: 23410 cells/µL, 93.6% neutrophils, hemoglobin 16.0 g/dL, hematocrit 45.7%, platelet: 461000 cells/µL, CRP: 301 mg/L, creatinine: 1.66 mg/dL. CSF findings: CSF pressure increased, purulent appearance, CSF glucose: 15 mg/dL (N: 40-70mg/dL), simultaneous blood sugar 382 mg/dL, CSF Na+: 141mmol/L (N: 136-150 mmol/L), CSF protein: 1668.9 mg/dL (N: 15-45 mg/dL), No microorganism was seen in CSF gram stain. CSF cell count showed 32000 leukocytes, no erythrocytes. CSF HSV1-2 was negative. No growth was detected in CSF, sputum, urine and blood cultures. On the 7th day of antibiotic treatment, the patient became conscious and was taken to the service. A diffusion MRI taken due to loss of strength in the left lower extremity revealed acute ischemia in the right parietooccipital region. In her anamnesis, it was learned that she had left ear pain that started 3-4 days before her admission to the hospital and that she had otitis media on the same side 30*

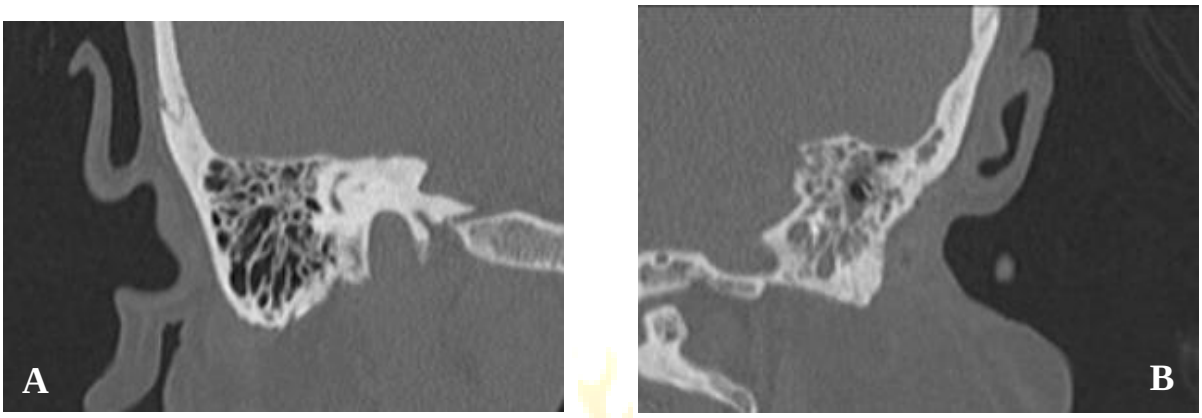
years ago. A temporal bone CT was taken: soft tissue increase and bone destruction (mastoiditis) were detected in the left side mastoid cells. No vegetation was detected in transthoracic echo imaging. Sinus venous thrombosis was not detected in the MR venography. Respiratory distress developed on the 14th day of meningitis treatment and with the diagnosis of pneumonia, Ceftriaxone and ampicillin treatment was stopped and meropenem 3x1 gr was started. The patient did not have an increase in CRP-WBC in the follow-ups and antibiotic treatment was stopped on the 21st day of treatment. The patient was discharged to apply to the external center Laryngological, Rhinological and Otological clinic. Conclusion: It should be kept in mind that the underlying cause of meningitis may be mastoiditis. Figure 1: Bilateral Temporal Bone CT A: right side intact mastoid cells, B: left side soft tissue increase and bone destruction (mastoiditis) in mastoid cells.

Keywords: *Meningitis, mastoiditis*

Giriş: Bakteriler santral sinir sistemine hematojen yolla ulaşıp pürülan menenjit oluşturabileceği gibi, rinore ve otore de olduğu gibi travma sonrası komşuluk yolu ile de menenjit oluşturabilir. Ayrıca sinüzit, otit veya mastoidit dokuların akut veya kronik infeksiyonu sonrası komşuluk yolu ile menenjit tablosu oluşabilmektedir. Biz de kronik olduğunu düşündüğümüz mastoiditin koplikasyonu olarak gelişen akut pürülan menenjit olgumuzu irdeledik.

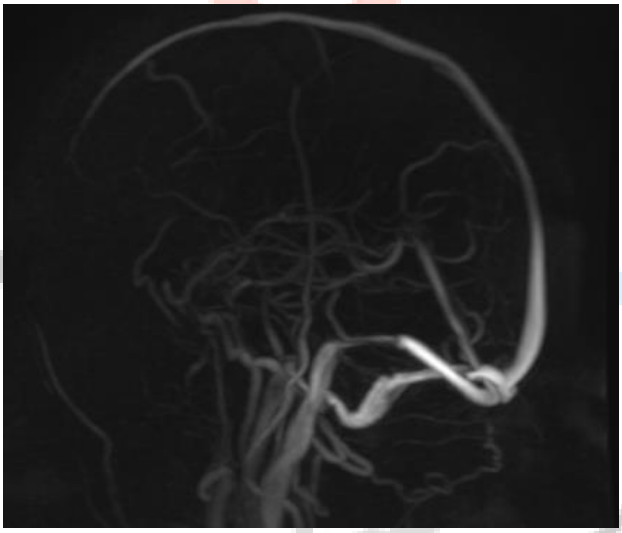
Olgu: Elli sekiz yaşında morbid obez, bilinen tek böbrek, hipertansiyon ve kalp kapak bozukluğu olan hasta ateş, dispne ve genel durum bozukluğu ile başvurduğu dış merkezde konvülziyon geçirmesi üzerine entübe edilerek hastanemiz yoğun bakım servisine nakil edildi. Yoğun bakımda tarafımızca değerlendirilen hasta menenjit ön tanısı ile lomber ponksiyon yapılarak, ampirik vankomisin, ampisilin ve seftriakson menenjit dozunda başlandı. Yapılan laboratuar tetkiklerinde WBC:23410 hücre/µL %93.6 nötrofil, homglobin 16.0 g/dL, hemotoksit %45.7 platelet: 461000 hücre/µL, CRP:301 mg/L, kreatinin: 1.66 mg/dL, ALT ve AST normal saptandı. Tam idrar tahlilinde bir özellik saptanmadı. Arteriyel kan gazı tetkikleri ise: Ph:7.25, PCO2:50.2 mmHg, PO2:65.3 mmHg, SO2: %89.9 Laktat:3,2 mmol/L olarak saptandı. BOS bulguları ise : BOS basıncı artmış, görünümü pürülan,BOS glikozu:15 mg/dL(N:40-70mg/dL), eş zamanlı kan şekeri 382 mg/dL, BOS Na^+: 141mmol/L(N:136-150 mmol/L), BOS proteini: 1668.9 mg/dL(N: 15-45 mg/dL), Bos gram boyasında silme lökosit görüldü, eritrosit ve mikroorganizma görülmedi. BOS hücre sayımında ise 32000 lokosit görüldü eritrosit görülmedi. BOS HSV1-2 negatif saptandı. BOS, balgam idrar ve kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Antibiyotik tedavisinin 7. Gününde ekstübe edilen hasta spontan solunumda bilinci açık bir şekilde servise alındı. Serviste yapılan muayenesinde sol alt extremitede güç kaybı olan hastaya çekilen dizfüzyon mr'ında sağda parietooksipital bölgede kortikal alanları etkileyen erken dönem iskemik değişiklik ile uyumlu olabilecek difüzyon kısıtlanması görüldü. Bunu üzerine 1x0,6 olan DMAH tedavisi 2x0,6 olarak değiştirildi. Bilincinin açılması ile alınan anemnezinde gribal semptomlar sonrasında gelişen hastaneye başvurusundan 3-4 gün önce başlayan sol kulak ağrısı olduğu öğrenildi. Ayrıca yaklaşık otuz yıl önce aynı taraflı ortakulak enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Bunun üzerine temporal kemik BT'si çekildi: sol taraf mastoid hücrelerde yumuşak doku artımı ve kemik harabiyeti (mastoidit) saptandı. Serebral iskemik odağın sebebini araştırmak için yapılan yapılan transtorasik eko kardiyografide: ejeksiyon fraksiyonu % 55, evre 1-2 aort yetmezliği, evre 1-2 mitral yetmezlik, minimal triküspit yetmezliği grade 1 sol ventrikül diastolik disfonksiyonu saptandı. Vejetasyon ile uyumlu görünüm saptanmadı.

Tedavisinin 12. Gününde çekilen difüzyon mr'ında difüzyon kısıtlılığında ve beyin ödeminde belirgin azalma izlendi. Mastoidit açısından kulak burun boğaz kliniğince değerlendirilen ve otit bulgusu saptanmayan hasta mastoidit açısından üst merkeze sevki önerildi. Çekilen MR venografide ise sinüs ven trombozu saptanmadı. Menenjit tedavisinin 14. Gününde solunum sıkıntısı ve hipertansif atak gelişen hasta pnömoni ön tanısı ile entübe edilerek tekrar yoğun bakıma alındı. Seftriakson ve ampisilin tedavisi kesilerek vankomisin tedavisine meropenem 3x1 gr eklendi. Yapılan tetkiklerinde WBC:5790 hücre/µL %89.1 nötrofil, homglobin 11.0 g/dL, hemotoksit %32.8 platelet: 209000 hücre/µL, CRP:29 mg/L, prokalsitonin:0,20 olarak saptandı. Yoğun bakımda iki gün takip edilen hasta ekstübe edildi ve servise alındı. Çekilen toraks tomografisinde pnömoni saptanmayan takiplerinde CRP ve WBC yükselmesi olmayan başka bir solunum sıkıntısı da yaşanmayan hasta meropenem 7. Gününde toplam tedavisinin ise 21. Gününde antibiyotik tedavisi stoplandı. Bilinci açık oryante koopere oda havasında kendi ihtiyacını karşılayacak kadar aktif olan hasta takipli olmak istediği dış merkeze ayaktan başvurmak üzere taburcu edildi.



Şekil 1: Bilateral Temporal Kemik BT

A: sağ taraf sağlam mastoid hücreleri, **B:** sol taraf mastoid hücrelerde yumuşak doku artımı ve kemik harabiyeti (mastoidit).



Şekil 2: MR venografi

Sol mastoid komşuluğunda sinüs vende incelme saptandı. Tromboz olarak değerlendirilmedi.

Sonuç: Mastoidit genellikle akut otitis medianın(AOM) bir koplikayonu olarak gelişir ve sıklıkla AOM ile birliktelik gösterir. Ancak mastoidit tablosu bulgu verdiğinde AOM iyileşmiş olabilir (hastamızda olduğu gibi). Bu tabloya sessiz mastoidit denmektedir. Gerek sessiz olsun gerek AOM ile birliktelik göstersin uygun medikal veya cerrahi tedavi yapılmazsa menenjit tablosuna neden olabileceği unutulmamalı ve gecikmeden tedavisi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: mastoidit, menenjit

Makale id= 114

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6806-8480

Kalıcı Metopik Sütür Olgu Sunumu

Dr. Fatih Çelik[1], Dr. Elif Çelik[2]
[1]Erzincan Ağız ve Diş Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

*Corresponding author: Fatih Çelik

Özet: *Frontal kemik calvarianın ön kısmında yer alan ve alnı oluşturan kemiktir. Frontal kemik bebeklerde iki kemik olarak bulunmaktadır. Bu evrede iki kemik arasında sagittal olarak seyreden bir sütür bulunur. Sutura metopica adı verilen bu sütür normal bir gelişimde 2-3 yaşlarına kadar kemikleşmektedir. Bazı durumlarda nadiren sutura metopica kapanmayabilir. Bu duruma metopizm ya da sutura metopica persistens adı verilmektedir. Sutura metopica persistens genellikle asemptomatiktir. Ancak estetik kaygılara neden olması, nadiren baş ağrısı, sinüs problemleri ve nörolojik belirtiler ile ilişkilendirilebildiği ve radyolojik olarak cranium fraktürleri ile karıştırılabileceği için klinik önemi bulunmaktadır. Türkiye'de konu ile ilgili kemikler üzerinde yapılan çalışmalarda kalıcı metopik sütürün oranı %7.5-9.7 arasında olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın amacı, Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim dalı laboratuvarında bulunan bir persistant metopik sütür olgusunu sunmaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Metopik Sütür, Frontal Kemik, Varyasyon*

Case Report of Persistent Metopic Suture

Abstract: *The frontal bone is located in the front part of the calvaria and forms the forehead. The frontal bone exists as two bones in infants. At this stage, there is a sagittal suture between the two bones. This suture, called sutura metopica, ossifies until 2-3 years of age in normal development. In some rare cases, the sutura metopica may not close. This is called metopism or sutura metopica persistens. Sutura metopica persistens is usually asymptomatic. However, it has clinical importance because it causes aesthetic concerns, is rarely associated with headache, sinus problems and neurologic symptoms, and can be radiologically confused with cranial fractures. In Turkey, the rate of permanent metopic suture has been found to be between 7.5-9.7% in related studies on bones. The aim of this study is to present a case of persistent metopic suture found in the laboratory of the Department of Anatomy, Faculty of Medicine.*

Keywords: *Sutura Metopica, Frontale Bone, Metopism*

1. GİRİŞ

Neurocranium beyini çevreleyen kafa iskeletine verilen isimdir. Neurocranium'un alt kısmına basis cranii, üst bölümüne ise Calvaria adı verilir. Calvaria'yı; os frontale, sağ ve sol os parietale'ler, os occipitale ve os temporale'nin squamoz parçası oluşturmaktadır[1]. Bu kemikler arasında da sutura coronalis, sutura lambdoidea, sutura squamosa, sutura sagittalis ve sutura metopica bulunur. Bu anatomik sütürler; doğumda bebeğin başının doğum kanalından rahat geçmesi için esnekliğin sağlanması amacıyla kemikler arasında bulunmaktadır[2–4].

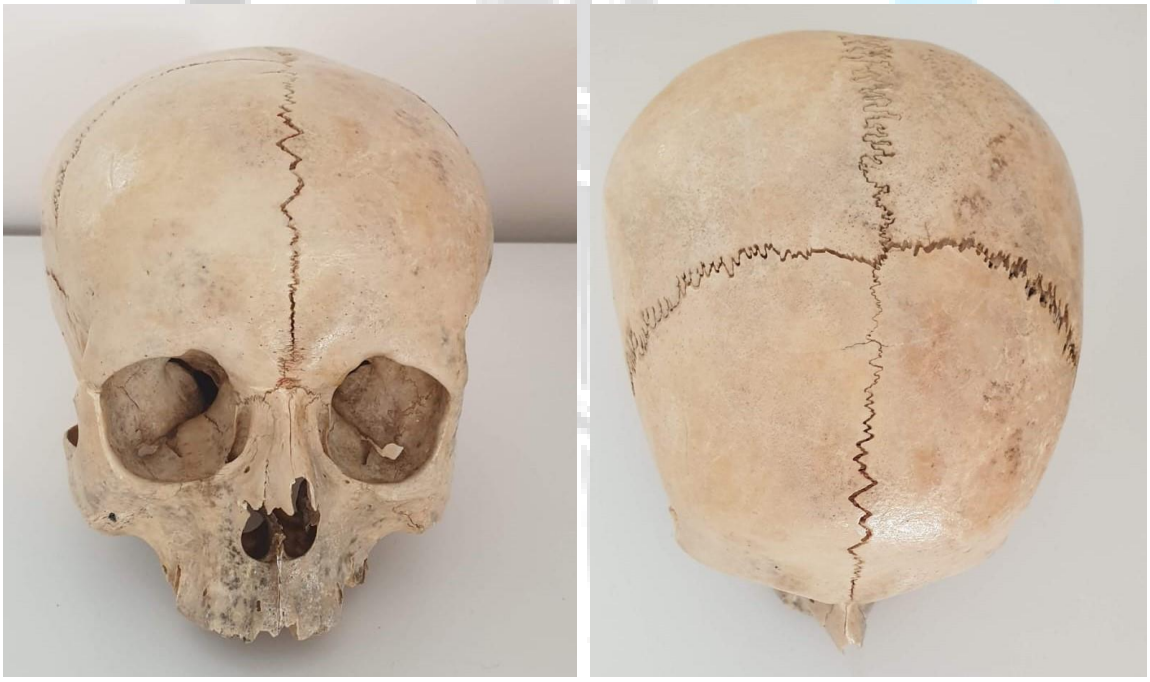
Frontal kemik, embriyolojik gelişimde sağ ve sol olarak iki parçadan oluşmaktadır[1]. İki parça arasında sutura metopica adı verilen, bregma ile nasion antropolojik noktaları arasında uzanan ve normalde çocukluk çağlarında kapanan bir sütür bulunur. Normal şartlarda doğumdan sonra 3-9 ay arasında

anteriorda glabelladan başlayarak posteriorda fonticulus anterior'a doğru kemikleşir. 1.5-8 yaşları arasında da kemikleşmesi tamamlanır[2,5,6]. Fakat nadiren bu sütür kemikleşmesini tamamlayamaz ve kalıcı bir sütür olarak kalır. Bu durum metopizm adını alırken kapanmamış olan sütüre de sutura frontalis persistens adı verilir. Eğer kemikleşmesi nasiondan bregmaya kadar kesintisiz olarak tamamlanmamış ise sutura metopica persistens adı verilir[2]. Bazı durumlarda da sutura metopica normalden daha erken evrede kapanarak trigonosefali'ye sebep olur[7].

Anatominin iyi bilinmesi, normalin ve varyasyonların tanınması klinik başarı için büyük önem taşımaktadır. Acil servislere kafa travması hikayesiyle başvuran hastaların acil muayenesi sırasında, anatomik sütürler cranium kırıklarıyla karıştırılabilmekte ve bu durum yanlış tanıya veya hatalı tedavi planlamalarına yol açabilmektedir[8]. Cranium kırıkları ile en sık karıştırılan durum ise hiç şüphesiz normal bir gelişimde kapanmış olması gerekirken sutura metopica persistens varlığıdır. Literatürde sutura metopica persistant görülme oranı %1 ile %10 arasında değerlerde tespit edilmiştir[2,9–11]. Bu çalışmanın amacı, Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim dalı laboratuvarında bulunan persistant metopik sütür olgusunu sunmaktır.

2. VAKA SUNUMU

Anatomi laboratuvarındaki eğitim amaçlı kullanılan kemiklerden birinde sutura metopica persistens olgusu gözlendi (*Şekil 1***Şekil *3***). Bu craniumun boyutlarından ve her ne kadar maxillada dişler olmasa da 20 yaş diş soketinin bulunmasından dolayı yetişkin bir bireye ait olduğu belirlendi. Sutura metopica persistent'in varlığının yanında craniumdaki diğer sütürler de laboratuvardaki diğer kuru kafalarla kıyaslandığında daha belirgin yapıdaydı. Nasion ve bregma noktalarının arasında kesintisiz ve belirgin bir şekilde uzanan toplamda 135mm'lik sütürün nasiondan arkaya doğru yaklaşık ilk 49.2 mm'lik kısmı düzensiz çizgi şeklindeyken, bregmaya kadar uzanan sonraki 85.8 mm'lik kısmı testere ağzı şeklinde korunmuştu. Calvarianın kavisli yapısı nedeniyle sütürün toplam boyu mm hassasiyetli esnek şerit metre ile ölçülürken nasion kısmından arkaya uzanan düzensiz çizgi şeklindeki kısım CorelDraw programı ile ölçüldü (*Şekil 2*).



Şekil 1. Sutura Metopica Persistens Anterior ve Superior Görünümü

Şekil 2. Sutura Metopica Persistens'in Düzensiz Çizgi Şeklinde Uzanan Kısmı

3. TARTIŞMA

Sutura Metopica'nın yetişkinlerde nadiren de olsa bulunması patolojik olarak kabul edilmez[12]. Metopik sütürün toplumlarda görülme sıklığı ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalara göre metopik sütürun insidansının; cinsiyet, ırk, nüfus ve coğrafi farklılıklarla ilişkili olduğunu söylemek mümkündür. Kalıcı metopik sütür varlığı; kadınlarda, erkeklere oranla biraz daha fazla bulunmuştur[13].

Literatürde sutura metopica'nın görülme sıklığı ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Türkiye'de Batı ve Doğu Anadolu bölgelerinde kemikler ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda kalıcı metopik sütürün görülme oranının %7.5-9.7 arasında olduğu görülmüştür[14,15]. Aksu ve arkadaşları Batı Anadolu'da 160 adet kuru kafa üzerinde çalışmalar yapmışlar ve 12'sinde sutura metopica persistens tespit etmişlerdir[14]. Bilgin ve Arkadaşları ise Doğu Anadolu bölgesinde MR ve BT görüntüleme yöntemleri kullanarak 631 insana ait görüntü üzerinde inceleme yapmışlar ve bunların 61'inde kalıcı metopik sütür varlığını tespit etmişlerdir[15].

Sutura metopica'nın farklı toplumlardaki insidansları ile ilgili bazı çalışmalarda; Quain anatomi kitabında Avrupalılarda %8.7, Moğollarda %5.1, Avusturyalılarda %1, İskoçlarda %9.5, Afrikalılarda %1.2 olarak belirtilmiştir[16]. Frazer ise kitabında Avrupalılarda %7-10, Afrikalılarda %1 olduğundan bahsetmiştir[17]. Hint toplumunda yapılmış bazı çalışmalarda da bu oranın %1.25 ile %5 arasında olduğu görülmüştür[18,19].

Metopik sütürün yetişkinlerde kalıcılık göstermesi, kranial kemiklerin büyüme dinamiklerindeki anormallikler, genetik yatkınlık, endokrin sistemdeki düzensizlikler, evrimsel kalıntılar, konjenital kranial malformasyonlar ve hidrosefali gibi çok faktörlü bir etkileşimin sonucu olabileceği düşünülmektedir[20].

4. SONUÇ

Günümüzde kaza veya travmalar nedeniyle baş ve boyun yaralanmalarında artış görülmektedir. Bu gibi durumlarda hastaların hızlı değerlendirilmesi gerekir ve değerlendirme sırasında bu sütüral kemiklerin anatomik varyasyonlarının iyi bilinmesi hayati önem taşımaktadır. Travma geçiren hastaların acil muayenesi sırasında bu anatomik sütürler cranium kırıklarıyla karıştırılabilir ve bu durum yanlış tanıya

veya hatalı tedavi planlamalarına yol açabilir. Cranium kemiklerinin anatomisinin ve bu gibi nadir varyasyonlarının bilinmesi teşhis ve tedavide hataya düşülme ihtimallerini azaltacaktır.

KAYNAKÇA

1. ARINCI K, ELHAN A. *ANATOMİ*. Vol 1. Cilt.; 2014.
2. Akbulut Y, Uzuner MB, Boduç E, Karakaş AB. Nadir Bir Olgu Persistant Metopik Sütür. *KSÜ Tıp Fak Der*. 2020;15(2):60-62. doi:10.17517/ksutfd.659477
3. Opperman LA. Cranial sutures as intramembranous bone growth sites. *Dev Dyn*. 2000;219(4):472-485. doi:10.1002/1097-0177(2000)9999:9999<::AID-DVDY1073>3.0.CO;2-F
4. Jin SW, Sim KB, Kim SD. Development and Growth of the Normal Cranial Vault : An Embryologic Review. *J Korean Neurosurg Soc*. 2016;59(3):192-196. doi:10.3340/jkns.2016.59.3.192
5. Nayakanti A, M B, Rao MVR, R S, Saheb S. A STUDY ON INCIDENCE OF METOPIC SUTURE IN ADULT HUMAN DRY SKULLS. *International Journal of Anatomy and Research*. 2016;4:2235-2237. doi:10.16965/ijar.2016.185
6. Saheb S, Mavishetter GF. Incidence of metopic suture in adult South Indian skulls. *Journal of Biomedical Sciences and Research*. 2010;2:223-226.
7. Jaskolka MS. Current Controversies in Metopic Suture Craniosynostosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2017;29(4):447-463. doi:10.1016/j.coms.2017.07.003
8. Bademci G, Kendi T, Agalar F. La sutura metópica persistente ¿puede simular fractura de cráneo en un escenario de urgencias? *Neurocirugía*. 2007;18(3):238-240.
9. Berry AC. Factors affecting the incidence of non-metrical skeletal variants. *Journal of Anatomy*. 1975;120(Pt 3):519.
10. Agarwal SK, Malhotra VK, Tewari SP. Incidence of the metopic suture in adult Indian crania. *Acta Anat (Basel)*. 1979;105(4):469-474. doi:10.1159/000145154
11. Ajmani ML, Mittal RK, Jain SP. Incidence of the metopic suture in adult Nigerian skulls. *J Anat*. 1983;137 (Pt 1)(Pt 1):177-183.
12. Göksal N. FÜZYONUNU TAMAMLAMAMIŞ BİR METOPİK SÜTÜR ÖRNEĞİ. *hititsosbil*. 2018;11(2):1241-1250. doi:10.17218/hititsosbil.460363
13. Baaten PJJ, Haddad M, Abi-Nader K, Abi-Ghosn A, Al-Kutoubi A, Jurjus A. Incidence of metopism in the Lebanese population. *Clinical anatomy (New York, NY)*. 2003;16:148-151. doi:10.1002/ca.10050
14. Aksu F, Cirpan S, Mas NG, Karabekir S, Magden AO. Anatomic features of metopic suture in adult dry skulls. *J Craniofac Surg*. 2014;25(3):1044-1046. doi:10.1097/SCS.0000000000000564
15. Bilgin S, Kantarcı UH, Duymus M, et al. Association between frontal sinus development and persistent metopic suture. *Folia Morphol (Warsz)*. 2013;72(4):306-310. doi:10.5603/fm.2013.0051
16. Quain J. *Quain's Elements of Anatomy, Vol. 2 of 3: Part I. Osteology-Arthrology*. Forgotten Books; 2018.
17. Frazer JES. *The Anatomy of the Human Skeleton,*. 3rd edition. J. & A. Churchill; 1933.
18. Jit I, Shah MA. Incidence of Frontal or Metopic Suture Amongst Punjabee Adults. *The Indian Medical Gazette*. 1948;83(11):507.
19. Murlimanju B v., Prabhu LV, Pai MM, Goveas AA, Somesh M s., Dhananjaya K v. n. Median frontal sutures – incidence, morphology and their surgical, radiological importance. *Turkish Neurosurgery*. Published online 2011. doi:10.5137/1019-5149.JTN.4293-11.0

20. Castilho MAS, Oda JY, Santána DDMG. Metopism in Adult Skulls from Southern Brazil. *Int J Morphol*. 2006;24(1). doi:10.4067/S0717-95022006000100012

Makale id= 118

Sözlü Sunum

ORCID ID: Melike Sultan ALPTEKIN: https://orcid.org/0009-0008-9041-1028; Murat KAYA: https://orcid.org/0000-0003-2241-7088; İlknur SUER:.tr, https://orcid.org/0000-0003-1954-4190; Kıvanç ÇEFLE:, https://orcid.org/0000-0002-9420-4543; Şükrü ÖZTÜRK: https://orcid.org/0000-0002-8809-7462

De Novo 46,XX,t(5;7)(p15.2;q11.2) ve 46,XX,t(1;9)(q23;q21) Dengeli Resıprokal Translokasyonları ve Habıtuel Abortus İlişkisi

Araştırmacı Melike Sultan Alptekin[1], Dr. Murat Kaya[2], Doç.Dr. İlknur Suer[2], Prof.Dr. Kıvanç Çefle[3], Prof.Dr. Şükrü Öztürk[2]

[1]İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Melike Sultan Alptekin

Özet: *Habitual abortus (Tekrarlayan Gebelik Kaybı), en az iki gebeliğin art arda 20. haftadan önce sonlanması olarak tanımlanmaktadır. Özellikle resiprokal translokasyonların neden olduğu kromozomal anomaliler, tekrarlı gebelik kayıplarının önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Bu çalışmada ailelerinde gebelik kayıp öyküsü bulunmayan, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Genetik Bilim Dalı laboratuvarına tekrarlayan gebelik kaybı nedeniyle karyotip analizi için yönlendirilen iki çiftte saptanan de novo 46,XX t(5;7)(p15.2;q11.2) ve 46,XX,t(1;9)(q23;q21) dengeli resiprokal translokasyonlar üzerinde durulmuştur. Olguların aile öyküsünün alınmasının ardından, kısa süreli periferik kan kültür yöntemi uygulanarak olgular ve eşleri için karyotip analizi gerçekleştirildi. Kısa süreli hücre kültürü yönteminde kısaca, periferik kan örnekleri ekilerek 37°C etüvde inkübe edildi. 72 saatlik kültür süreci sonrasında yapılan yayma işleminin ardından preparatlar Giemsa (GTG) bantlama yöntemi ile bantlandı. Analiz aşamasında her bir hasta örneğinden 20 metafaz plağı Ikaros software (Metasystems) analiz sistemi ile analiz edildi. Yapılan karyotip analiz sonucunda olgularda tespit edilen dengeli resiprokal trasnlokasyonun de novo mekanizmalar neticesinde oluştuğu ve bu translokasyonların gebelik kayıplarına neden olduğu düşünüldü.*

Anahtar Kelimeler: *Habitual Abortus, Dengeli Resiprokal Translokasyon, Derivatif Kromozom.*

The Relatıonshıp Wıth de Novo 46,xx,t(5;7)(P15.2;q11.2) / 46,xx,t(1;9)(Q23;q21) Balanced Recıprocal Translocatıons and Habıtual Abortus

Abstract: *Habitual abortion (Miscarriage) is defined as the termination of at least two consecutive pregnancies before the 20th week. Chromosomal anomalies, especially caused by reciprocal translocations, are among the important causes of recurrent pregnancy loss. This study focused on de novo 46,XX t(5;7)(p15.2;q11.2) and 46,XX,t(1;9)(q23;q21) balanced reciprocal translocations detected in two couples with no family history of pregnancy loss who were referred to the Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Medical Genetics Department laboratory for karyotype analysis due to recurrent pregnancy loss. After obtaining the family history of the cases, karyotype analysis was performed for the cases and their spouses using the peripheral blood culture method. Briefly, peripheral blood samples were cultured and incubated at 37°C in an etuve. After 72 hours of culture, slides were prepared then banded with Giemsa (GTG) banding method. In the analysis phase, 20 metaphases captured from each patient samples using Ikaros software (Metasystems) analysis system. As a result of the karyotype analysis, it was thought that the balanced reciprocal translocation detected in the cases occurred as a result of de novo mechanisms and that these translocations caused pregnancy losses.*

Keywords: *Habitual Abortus, Balanced Reciprocal Translocation, Derivative Chromosome.*

1.GİRİŞ

Habitual Abortus, birbirini izleyen iki ya da daha fazla gebeliğin 20. haftadan önce sonlanması olarak tanımlanan, gebeliklerde en sık gözlemlenen komplikasyonlardan biridir[1]. Abortuslar, gerçekleşme zamanına göre iki sınıfa ayrılmaktadır: İlk 12 hafta içerisinde gerçekleşen abortuslar ''erken abortus'' olarak adlandırılırken, 12-20. haftalar arasında gerçekleşen abortuslar "geç abortus''olarak sınıflandırılmaktadır[2]. Çalışmalar abortusların %62'sinin kromozomal anomalilere bağlı erken abortus olduğunu göstermektedir[3].

Dengeli resiprokal translokasyonlar, kromozomlar arasında genetik materyalin karşılıklı yer değiştirmesiyle meydana gelen ve düşük riski üzerinde önemli bir etkiye sahip olan genetik değişikliklerdir[4]. Dengeli resiprokal kromozomal translokasyon durumunda genetik materyal eksilmediği veya artmadığı için fenotip genellikle etkilenmemektedir[5]. Fakat bu değişim, gamet oluşumu sırasında dengesiz ürün oluşumuna neden olabilmektedir. Bu nedenle dengesiz kromozom anomalileri sonucunda embriyo gelişimi etkilenmekte ve tekrarlayan gebelik kayıpları meydana gelebilmektedir. Tekrarlayan gebelik kayıpları değerlendirilirken, kromozomal anomalilerin tespit edilmesi önem taşımaktadır. Yapılan karyotip incelemeleri, düşüklerin temel nedenini anlamak için önemli bir adımdır[4] Karyotip analizi olguların ve birinci derece akrabalarının genetik danışmanlık hizmetleri eşiğinde bilgilendirilmesi, oluşabilecek genetik risklerin anlaşılması ve yönetilmesi açısından kritik bir rol oynamaktadır[5].

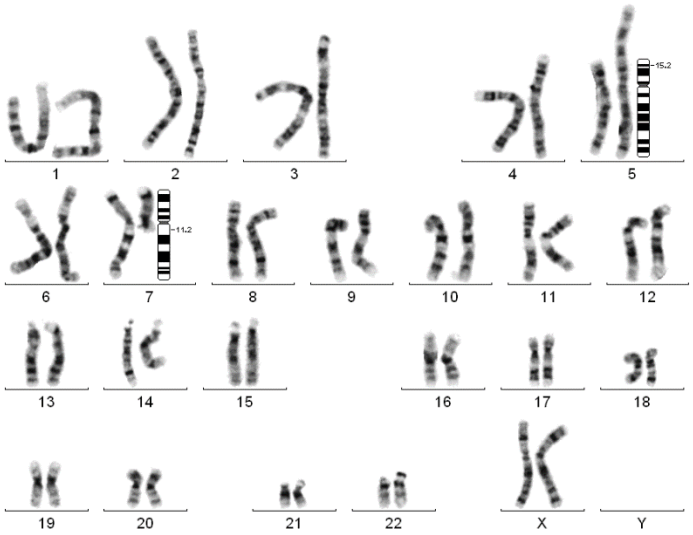
Sonuç olarak, art arda gerçekleşen düşüklerin altında yatan genetik faktörlerin tespiti klinik olarak çiftlere sağlanan genetik danışmanlık ve literatüre katkı sağlaması açısından önem ifade etmektedir[6].

2.YÖNTEM

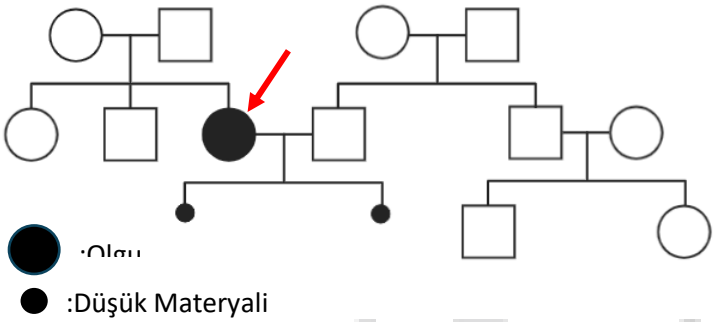
Olgular ve diğer aile bireylerinin periferik kan örnekleri, pıhtılaşma oluşmaması açısından sodyum/lityum heparinli tüplerin içerisine alındı. Hücre kültürü için RPMI-1640 medyumu kullanıldı. Ekim yapıldıktan sonra 37° derecedeki etüve kaldırıldı. Kültüre 70. saatte kolşisin eklenerek hücreler metefaz aşamasında durduruldu. Hücre hacmini arttırmak amacıyla ortama KCL eklendi. Ardından 3:1 oranında metanol asetik asit (fiksatif) eklenerek kromozomların sabit kalması sağlandı. Bu işlemlerin ardından lam üzerine yayma yapılarak 110° 35 dk eskitme (yaşlandırma) işlemi uygulandı. Son olarak GTG (G banding by Tripsin using Giemsa) bantlama yöntemi uygulanarak kromozomlar bantlandı. Tüm bu işlemlerin ardından preparatlar Ikaros software (Metasystems) analiz sistemi ile analiz edildi. Analizde 20 metafaz görüntüsü kaydedilip bunlardan 5 tanesi karyotip yapıldı. Kaydedilen metafaz ve karyotip görüntüleri hem yapısal hem de sayısal olarak değerlendirilerek rapor hazırlandı.

3.BULGULAR

Olgu 1: 31 yaşındaki olgumuz art arda 2 düşük öyküsü sebebiyle sitogenetik analiz için bilim dalımıza yönlendirilmiştir. Olgunun temel hormon seviyelerinin normal değerlerde olduğu görülmüştür. [FSH (3,8 IU/mL), LH (3,8 IU/mL), E2 (46 pg/mL), PRL(66 ng/mL) ve AMH (3,4 ng/mL)] Olguya ait aile ağacı şekil-2'de gösterilmiştir. Olgunun periferik kanından yapılan kromozom analizi sonucunda olguda 46,XX,t(5;7)(p15.2;q11.2) dengeli translokasyonu tespit edilmiştir (Şekil 1). Tespit edilen dengeli resiprokal translokasyonun de novo olup olmadığını belirlemek amacıyla olgunun ebeveynlerine de kromozom analizi yapılmıştır. Vakanın eşi, anne ve babasından yapılan analizlerde herhangi bir kromozom anomalisinin olmadığı görülmüştür.

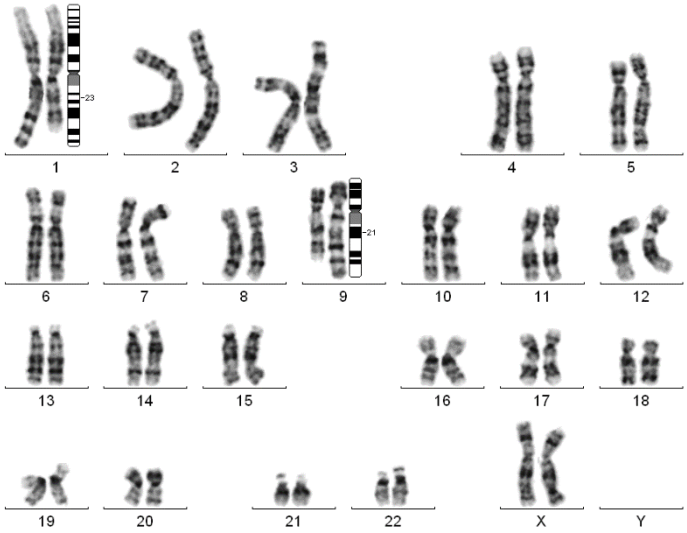


Şekil-1: Olgu 1'e ait karyotip örneği. (5. ve 7. kromozomların p15.2 ve q11.2 bölgeleri arasında dengeli resiprokal translokasyon gerçekleşmiştir).

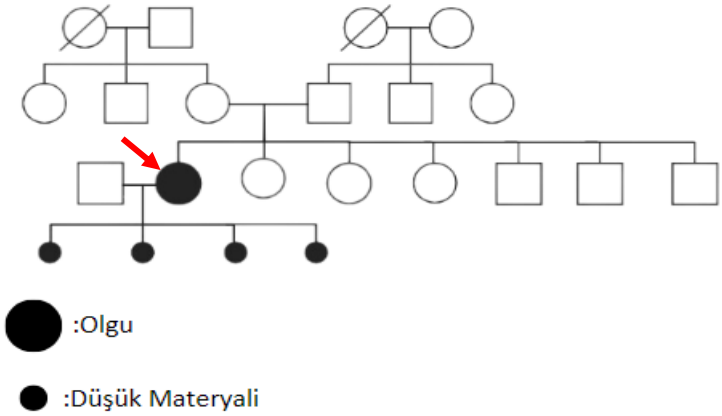


Şekil-2: Olgu 1'ye ait aile ağacı (Büyük siyah daire olguyu, küçük siyah daireler düşük materyali temsil etmektedir).

Olgu 2: 39 yaşında olan olgumuz 4 düşük öyküsü sebebiyle sitogenetik analiz için bilim dalımıza yönlendirilmiştir. Olgunun temel hormon seviyelerinin normal değerlerde olduğu görülmüştür. [FSH (10,3 IU/mL), LH (6,8 IU/mL), E2 (21 pg/mL) ve PRL(25 ng/mL)] Olguya ait aile ağacı Şekil-2'de gösterilmiştir. Olgunun periferik kanından yapılan kromozom analizi sonucunda olgunun 46,XX,t(1;9)(q23;q21) dengeli translokasyon taşıyıcısı olduğu tespit edilmiştir (Şekil-3). Tespit edilen dengeli resiprokal translokasyonun de novo olup olmadığının belirlenmesi için olgunun ebeveynlerine de kromozom analizi yapılmıştır. Kromozom analiz sonucunda olgunun eşinin (46,XY), anne (46,XX) ve babasının (46XY) normal karyotip düzenine sahip olduğu görülmüştür.



Şekil-3: Olgu 2'ye ait karyotip örneği. (1. kromozomun q23 ve 9. kromozomun q21 bölgeleri arasında dengeli resiprokal translokasyon gerçekleşmiştir).



Şekil-2: Olgu 2'ye ait aile ağacı (Büyük siyah daire olguyu, küçük siyah daireler düşük materyali temsil etmektedir).

4.TARTIŞMA

Tekrarlayan gebelik kayıpları her sene yaklaşık 500.000'den fazla kadını etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Tekrarlayan gebelik kayıpları genetik ve epigenetik sebepler, koagülasyon sistem bozuklukları, uterin anomaliler, immünolojik faktörler, enfeksiyonlar gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanmaktadır. Genetik faktörler arasında yer alan kromozomal anomaliler tekrarlayan gebelik kayıplarının önemli sebeplerinden birisini oluşturmaktadır[7]. Çalışma kapsamında, de novo dengeli resiprokal translokasyonların gebelik kayıpları üzerindeki etkisi vurgulanmıştır. Analizler sonucunda, olgu-1'de 46,XX,t(5;7)(p15.2;q11.2) karyotip özelliği tespit edilmiştir. Olgunun eşi ve ailesinde yapılan analizlerde herhangi bir kromozomal anomaliye rastlanılmamıştır. Olgu-2'de 46,XX t(1;9)(q23;q21) kromozom anomalisi tespit edilmiştir. Olgunun eşi ve ebeveynlerinde yapılan analizlerde bireylerin normal karyotip kuruluşuna sahip olduğu belirlenmiştir. Dengeli kromozomal anomalilerin infertilite ve tekrarlayan gebeliklerle ilişkili olabileceğine yönelik birçok çalışma vardır. Örneğin Kaya ve ark. 46,XY, t(1;6)(p13p21.3) dengeli translokasyonunun infertilite ile ilişkili olabileceğini vurgulamıştır[8]. Yapılan başka bir çalışmada, inv(12)(p11.2q14)'nin infertilite ve düşüklerle ilişkili olabileceği

belirtilmiştir[9]. Tekrarlayan gebelik kayıplarına neden olan sitogenetik olarak dengeli ve genellikle fenotipi etkilemeyen kromozomal anomalilerin tespit edilmesi ve literatüre bildirilmesi gelecekte bu anomalilerin oluşum mekanizmalarının aydınlatılmasına yönelik yapılacak yeni çalışmalar için oldukça önemli olabileceği değerlendirilmektedir.

5.SONUÇ

Sonuç olarak, her iki olguda da dengeli translokasyon saptanmış ve bu genetik anomalilerin tekrarlayan düşük öyküsünün asıl sebebi olabileceği değerlendirilmiştir. Çünkü dengeli translokasyon varlığında genetik materyalin kaybolmamasına rağmen, gamet oluşumu sırasında kromozomların dengesiz kombinasyonları embriyo gelişimini olumsuz etkileyebileceği bilinmektedir. Bu durum düşüklere sebebiyet verebilmektedir. Tespit edilen kromozom anomalilerinin genetik danışman eşliğinde ailelerle paylaşılması ailelerin mevcut durumu anlamalarına yardımcı olmasının da ötesinde ileriye yönelik aile planlaması, genetik risklerin değerlendirilmesi açılarından da önemlidir.

6.KAYNAKÇA

1. Akbaş B, Sağır G, Özdemir Ö, Aydın Kasap Z. SPONTAN ABORTUSLARIN MEVSİMSEL DAĞILIMLARININ İNCELENMESİ An Investigation on the seasonal Distribution of Spontaneous Abortus. Bozok Tıp Dergisi. March 2020;10(1):88-93.
2. Priya G, Smith JL, Brown A, et al. Structural chromosomal abnormalities in recurrent miscarriages: A comprehensive review. *Reproductive Health*. 2018;15(3):72-80.
3. Gui J, Ding J, Yin T, et al. Chromosomal analysis of 262 miscarried conceptuses: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22:906.
4. Mayumi Sugiura-Ogasawara, Reciprocal translocation carriers in recurrent miscarriage parents may yield an unbalanced fetal chromosome pattern, *Human Reproduction*, Volume 19, Issue 9, September 2004, Pages 2171–2172, https://doi.org/10.1093/humrep/deh400
5. Durban M, Fuentes M, Catalán E, et al. Chromosomal imbalance in recurrent miscarriage: a case-control study. Reprod Biomed Online. 2001;6(1):94-99.
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril. 2012;98(5):1103-1111.
7. Brouillet, J., Bénateau, M. C., Giraud, P., & Lemaire, M. (2018). Recurrent pregnancy loss: Epidemiology, causes, and management. *Journal of Gynecology & Obstetrics*, *123*(3), 249-257. https://doi.org/10.1016/j.jgo.2017.10.004
8. Kaya, M., Bağatır Ozan, G., Çefle, K., Öztürk, Ş., & Palanduz, Ş., (2020). De novo t(1;6)(p13p21.3) Dengeli Resiprokal Translokasyonun İnfertilite ile İlişkisi. Sağlık bilimlerinde değer (Online), vol.10, no.1, 108-110.
9. Kaya, M., & Karataş, Ö. F., (2019). Association of pericentric inv(12)(p11.2q14) with infertility and recurrent miscarriages: Case report and literature review Perisentrik inv(12)(p11.2q14)'nin infertilite ve tekrarlayan düşüklerle ilişkisi: vaka örneği ve literatür taraması. Duzce Medical Journal, vol.21, no.2, 132-135.

Makale id= 119

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9202-1145

Aterosklerozisin İlaçla Tedavisinde Gelecek Vizyonu

Dr. Öğretim Üyesi Nuri Cenk Coşkun[1]
[1]Balıkesir Üniversitesi

Özet: *Aterosklerozis dünyada en fazla görülen ölüm sebebi olan koroner arter hastalıklarının en başta gelen nedenidir. Günümüzde aterosklerozise bağlı hastalıkların ilaç ile tedavisi aterosklerozun ilerlemesini etkili bir şekilde kontrol edebilmektedir fakat bu ilaçların kullanımı ile ortaya çıkabilen, zayıf biyoyararlanım, spesifik olmayan dağılım ve yüksek toksisite gibi faktörler nedeniyle tatmin edici terapötik etkilere sahip olmamıştır. Bu nedenle yeni tedavi arayışları hızlanarak devam etmektedir. Günümüz bilgi ve teknolojisindeki ilerlemeler neticesinde yeni tedavi yolları için önemli gelişmeler sağlanmıştır. Aterom plağı üzerine yapılan çalışmalarda, aterom plağı gelişimi için önemli bir madde olan ekstrasellüler matriks glikozamino glikanlarına karşı geliştirilen monoklonal bir antikorun köpük hücre oluşumunu anlamlı olarak azalttığı görülmüştür. Son yıllarda aterosklerozisin gelişiminde ve ilerlemesinde önemli rolü olduğu ortaya çıkan kronik inflamasyona karşı geliştirilen yeni tedavi yollarında özellikle inflamasyonun ana moleküllerinden olan NLRP3 inflamazomu üzerine geliştirilen inhibitör ilaçlar ile tedavilerin aterosklerotik lezyon oluşumunu anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Genomik tedavilerin ise özellikle lipid metabolizmasında; PCSK9 üzerine ve miRNA'ları düzenleyen molekülleri üzerine geliştirilen tedavilerin aterom plak ve lipid birikimi üzerine iyileştirici etkileri gösterilmiştir. Geleceğin ilaç modelleri olarak gösterilen nanomalzemelerin ise aterosklerozisde kullanımı ile hem diğer ilaçların taşınması hem de kendi tedavi edici etkilerinin ortaya çıkarılması planlanmaktadır. Aterosklerozisin fizyopatolojisinin temelinde yatan lipid profili üzerine yeni yaklaşımların arasında ise PPARϒ ve niasin tedavileri öne çıkmaktadır. Sonuç olarak; aterosklerozis üzerine umut vadeden yeni terapötik madde ve tedavi yolakları bulunmakla birlikte patolojiye yol açan mekanizmaların çok sayıda ve çeşitte olması nedeniyle mutlak faydaya ulaşılması için bir süre daha beklememiz gerekse de yakın bir gelecekte gerçekleşebilmesi mümkün gözükmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Ateroskleroz, Aterom Plağı, Genomik Tedavi, Nanoterapi, Lipid Birikimi*

Future Vısıon in Medıcınal Treatment of Atherosclerosıs

Abstract: *Atherosclerosis is the leading cause of coronary artery disease, which is the most common cause of death in the world. Today, drug treatment of atherosclerosis-related diseases can effectively control the progression of atherosclerosis, but due to factors such as poor bioavailability, nonspecific distribution and high toxicity that may occur with the use of these drugs, they have not had satisfactory therapeutic effects. Therefore, the search for new treatments continues to accelerate. As a result of advances in today's knowledge and technology, significant developments have been made for new treatment methods. In studies conducted on atheroma plaque, it was observed that a monoclonal antibody developed against extracellular matrix glycosamino glycans, which are an important substance for the development of atheroma plaque, significantly reduced the formation of foam cells. In recent years, it has been shown that treatments with inhibitor drugs developed against chronic inflammation, which has been revealed to play an important role in the development and progression of atherosclerosis, especially the NLRP3 inflammasome, which is one of the main molecules of inflammation, significantly reduced the formation of atherosclerotic lesions. Genomic treatments, especially in lipid metabolism; treatments developed on PCSK9 and molecules regulating miRNAs have been shown to have healing effects on atheroma plaque and lipid accumulation. Nanomaterials, shown as future drug models, are planned to be used in atherosclerosis to carry other drugs and to reveal their own therapeutic effects. Among the new approaches on the lipid profile underlying the physiopathology of atherosclerosis, PPARϒ and niacin treatments stand out. In conclusion; although there are promising new therapeutic agents and treatment pathways on atherosclerosis, it*

seems possible that it will be realized in the near future, although we need to wait a while longer to achieve absolute benefit due to the large number and variety of mechanisms leading to pathology.

Keywords: *Atherosclerosis, Atheroma Plaque, Genomic Therapy, Nanotherapy, Lipid Accumulation*

1. GİRİŞ

Aterosklerozis dünyada en fazla görülen ölüm sebebi olan koroner arter hastalıklarının en başta gelen nedenidir[1]. Her yıl dünya genelinde yaklaşık 17.6 milyon insanın ölümünden sorumludur[1]. Ülkemizde ölümlerin yaklaşık %50'si aterosklerozise bağlı hastalıklardan meydana gelmektedir[2]. Aterosklerozisin fizyopatolojisinde öncelikle çeşitli nedenlere bağlı olarak meydana gelen endotel disfonksiyonu ve sonrasında endotel altında hücre dışı lipid birikimi ve LDL oksidasyonu, ardından lökositlerin alana toplanması ve bölgeye göç eden makrofajların ortamda bulunan lipid moleküllerini sindirmesi sonrası ortaya çıkan köpük hücre oluşumu ile gelişen aterom plağı ile sonuçlanmaktadır. Aterosklerotik lezyon oluşumu sırasıyla yağlı çizgilenme, fibröz plak ve komplike lezyonlar olarak gelişmektedir.

Günümüzde aterosklerozis sonucu oluşan hastalıkların tedavisinde, Hipolipidemik tedavi, antiplatelet tedavi ve vazodilatör tedavi uygulanmaktadır. Bu tedavi yolları ile aterosklerozun ilerlemesi etkili şekilde kontrol edilebilmektedir. Fakat bu tedavilerde kullanılan ilaçlar; zayıf biyoyararlanım, spesifik olmayan dağılım ve yüksek toksisite nedeniyle tatmin edici terapötik etkilere hala ulaşamamıştır.

Bu nedenle aterosklerozis üzerine daha tatmin edici ve daha etkili tedaviler geliştirilmesi için araştırmalar devam etmektedir.

Bu araştırmalar belli başlı ana konular üzerinde toplanmaktadır. Bu konuların başlıcaları;

1. Aterom plağı üzerine tedaviler
2. Antiinflamatuvar tedaviler
3. Genomik tedavi hedefleri
4. Ateroskleroz tedavisinde nanomalzemeler
5. Ateroskleroz tedavisinde yağ dokusu hedefleri
6. Diğer tedaviler

1.1. ATEROM PLAĞI ÜZERİNE TEDAVİLER

Aterom plak oluşumunda önemli rol alan düz kas hücreleri (SMC) aracılığı ile artan ekstrasellüler matriks (ECM) ve buna bağlı lipoprotein tutulumu üzerine tedaviler geliştirilmiştir. Bu mekanizma üzerine aterosklerotik plak için potansiyel bir terapötik olarak ECM glikozaminoglikanlarına karşı chP3R99 monoklonal antikorunu (mAb) geliştirilmiştir[4]. Bu tedavi sonrasında ise in vitro LDL oksidasyonunun %80 azaldığı, sıçanların atardamarlarında LDL tutulumunu ve oksidasyonunu inhibe ederek köpük hücre oluşumunu önleme kapasitesi olduğu, Diiyodotirozin (DIT) oluşumunun bir ölçüsü olan intima-media oranını azalttığı, Yeni Zelanda beyaz tavşanlarının aortunda makrofaj infiltrasyonunu azalttığı gösterilmiştir[4].

Aynı fare modeli ve chP3R99 antikoru kullanılarak yapılan başka bir araştırmada, chP3R99-LALA varyantının apoE/farelerde aterosklerozun ilerlemesini ve başlangıçtaki LDL-kolesterol kompleks oluşumunu önleyerek kısıtladığını saptanmıştır[5].

1.2. ANTİİNFLAMATUVAR TEDAVİ HEDEFLERİ

Bu tedavi hedefleri arasında doğuştan gelen bağışıklık tepkilerini hedefleme ve NLRP3 inflamazomunu hedefleme stratejileri üzerine yoğunlaşılmıştır[6]. NLRP3 özellikle son dönemlerde önem kazanmış proinflamatuvar bir moleküldür. Bu molekül IL-1β ve IL-8 aktifleşmesinde önemli rol oynamaktadır. Günümüzde pek çok otoimmün hastalık tedavisinde kullanılmaktadır. Bu sebeple doğuştan gelen bağışıklık tepkilerini hedefleme tedavileri arasında NLRP3 inflamazomu üzerine etkili tedaviler olan IL-1 Sinyalizasyonu üzerine etkili ilaçlar ve NLRP3 İnhibitörleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Diğer klasik antiinflamatuvar tedaviler olan; TNFα inhibitörleri, IL-6 inhibitörleri ve Metotreksat

tedavide kullanılmaktadır. Fakat bu ilaçların tüm vücutta yarattığı immünsupresyon advers etkilere yol açabilmektedir. Kolşisin tedavisi ise 2023 yılında FDA tarafından kardiyovasküler hastalıklarda görülen aterosklerozis tedavisi için onaylanmıştır. Yapılan çalışmalarda hastalara uygulanan düşük doz kolşisin tedavisinin kardiyovasküler hastalık riskini %25 ila 30 oranında azalttığı ortaya çıkarılmıştır. Kemokin sinyalizasyonu üzerine etkili tedavi hedefleri üzerine yapılan çalışmalarda T hücre alt kümelerinin yapışması ve göçü üzerine etkileri olan CCR5 Axis ve CCR2 Axis isimli küçük proteinler üzerine yoğunlaşılmıştır.

NLRP3 inflamazomu üzerine yapılan araştırmalarda IL-1β monoklonal antikoru olan Canakinumab[7] ve IL-1 reseptör antagonisti Anakinra[8] bulunmuş ve tedaviye sunulmuştur. Ayrıca NLRP3 inflamazomu inhibitörü MCC950[9] ve Histamin, prostaglandin salınım inhibitörü olan Tranilast[10] isimli ilaçlarla yapılan çalışmalarda olumlu sonuçlar bulunmuştur.

Diğer antiinflamatuvar tedavi yolları arasında; düzenleyici ve efektör t hücreleri üzerine tedavi hedefleri arasında yer alan düşük doz IL-2 tedavisi[11] ile düzenleyici T hücre tedavileri[12] bulunmaktadır. IL-2 aslında immün sistem güçlendirici etkisi olmasının yanı sıra düşük doz tedavi uygulamalarında ise paradoksal olarak antiinflamatuvar etkileri görülmüştür. B hücreleri ve humoral immünite üzerine tedavi hedefleri arasında ise Anti-CD20 aracılı B hücre depresyonu (Rituximab)[13], diğer B hücreler üzerine depresyon oluşturan antikorlar[14], BAFF/APRIL sistemi aracılığı ile B hücre depresyonu[15], IgE nötralizasyonu (Omalizumab)[16] yer almaktadır. T hücreleri ve antijen sunan hücrelerin etkileşimi üzerine tedavi hedeflerinde ise eş-uyarıcı yolakları hedefleme[17], LDL ilişkili antijenlere karşı immünizasyon[18], tolerojenik aşılama[19], patojen kaynaklı antijenlere karşı immünizasyon[20] tedavileri üzerine çalışmalar devam etmektedir.

1.3. GENOMİK TEDAVİ HEDEFLERİ

Gen tedavileri son yıllarda önem kazanmaya başlayan tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. Aterosklerozis üzerine hedeflenen gen tedavileri ise predispozan faktörler üzerine geliştirilmektedir. Bu faktörlerden biri olan lipid metabolizması ile ilgili LDL reseptör parçalanması ve kolesterol metabolizması üzerine etkili PCSK9[22] geni üzerine, intrasellüler kolesterol transportu üzerine etkili NPC1L1[23] geni üzerine, karaciğerden LDL salınımı üzerine etkili APOC3[24] geni üzerine, plazma trigliserit düzeyleri üzerine etkili APOA5[25] geni üzerine tedaviler geliştirilmektedir. Diğer bir predispozan faktör olan inflamasyon üzerine ise; inflamasyonun önemli moleküllerinden interlökin-1β[26] geni üzerinde ve ateroprotektif etkili olduğu öne sürülen CXCR4[27] geni üzerinde önemli gelişmeler sağlanmıştır. Endotel hasarı sonrası gelişen önemli komplikasyonlardan olan platelet fonksiyonu ve NO sinyalizasyonu üzerine Çözünür Guanil Siklaz[28] genomu ile ilgili çalışmalarda yapılmaktadır. Vasküler fenotipler üzerine yapılan araştırmalarda ise REST[29] ve ADAMTS[30] genleri üzerinde durulmaktadır.

1.3.1. Aterosklerozda Düzenleyici Kodlamayan RNA'lar

miRNA'lar aterosklerozusun gelişmesinde önemli rol oynarlar. E-selektin ve ICAM-1 üretimini doğrudan inhibe ederek endotel hücre aktivasyonunu düzenleyen miR-31 ve miR-17-3p bulunur[31]. Yapılan araştırmalar göstermiştir ki miRNA'lar üzerine geliştirilen tedaviler kolesterol homeostazında düzenleyici olmalarının yanısıra inflamatuar medyatörleri düzenler ve plak rüptürünü önlerler[32]

1.3.2. Aterosklerozda Epigenom:

Antineoplastik bir ilaç olan ve 20 yıldan fazla bir süre önce, bulunan Decitabine'in (5-aza-20-deoxycytidine) kanser hücrelerinde ESR1 ve ESR2 ekspresyonunu aktive ederek miyelodisplastik sendromların tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde ise yapılan bir araştırmada ilacın aterosklerozlu bir fare modelinde endotel hücrelerindeki iltihabı azalttığı bildirilmiştir[33]. FDA onaylı histon deasetilaz inhibitörü bir ilaç olan Vorinostat (suberoylanilid hidroksamik asit), aterosklerozda kusurlu olan bir süreç olan otofajik akışı teşvik ettiği gösterilmiştir[34].Ayrıca aterosklerozun deneysel modellerinde, HDAC inhibitörü «sodyum bütiratın» NF-kB sinyallemesini bozarak inflamatuar moleküller olan TNF-α, IL-6, VCAM-1 ve ICAM-1'i azalttığı gösterilmiştir[35]. Bir SIRT1 aktivatörü olan resveratrol ise kronik tedavi ile obezite ve tip 2 diyabet hastalarında hastalarda endotel fonksiyonunu ve insülin duyarlılığını iyileştirdiği gösterilmiştir[36]. Histon asetiltransferaz p300 inhibitörü kurkumin, birincil insan monositlerinde MCP-1, IL-1β ve TNF-α gibi anahtar proaterojenik sitokinlerin lipopolisakkarit kaynaklı

ekspresyonunu azalttığı ve makrofaj polarizasyonunu azalttığı gösterilmiştir [37]. Kurkumin ile 4 aylık kronik tedavi; ApoE ve LDLr çift nakavt farelerde aterosklerotik lezyon boyutunu azalttığı gösterilmiştir [38]. Ayrıca, Tip 2 diyabet hastaları üzerinde yapılan randomize çift kör bir araştırmada, 6 aylık kurkumin diyet takviyesiyle KVH riskinde bir azalma bildirilmiştir; bu, daha düşük nabız dalga hızı ve iyileştirilmiş metabolik profil ile örneklenmiştir[39]. Kanıtlar, bromodomain ve ekstra-terminal (BET) proteinlerini hedef alan epigenetik bir düzenleyici olan Apabetalone'un (RVX-208) ApoAI ekspresyonunu indükleyerek ve HDL seviyelerini artırarak ters kolesterol taşınmasını uyardığını göstermektedir[40]. Bu ilacın ayrıca, C-reaktif proteinle değerlendirildiği gibi insanlarda sistemik inflamasyonu azalttığı ve anti-trombotik bir ajan olarak etki ettiği gösterilmiştir[41]. Kısa süreli randomize olmayan çalışmaların sonuçları analiz edildiğinde plaseboya kıyasla Apabetalone ile tedavi edilen hastalarda daha az kardiyovasküler olay olduğunu göstermiştir[42].

1.4. Ateroskleroz Tedavisinde Nanomalzemeler:

Nanoilaçlar geleceğin ilaçları olarak görülmektedir. Nano teknoloji ile üretilen ilaçların sadece hedefe yönelik en az advers etki ile yüksek biyoyararlanım sağlaması hedeflenmektedir. Nanoilaçların yapımında rol alan başlıca malzemeler polimerik bazlı nanomalzemeler, lipit bazlı nanomalzemeler, biyomimetik bazlı nanomalzemeler, inorganik bazlı nanomalzemeler olarak sıralanabilir. Hidrofobik, hidrofilik veya amfifilik yapıda olan biyolojik olarak parçalanabilir ve biyouyumlu polimerik malzemelerden olan polimerik bazlı nanomalzemeler ilaç gelişiminde sıkça kullanılmaktadır. Bu grubun içerisinde yer alan siklodekstrinler köpük hücrelerin kolesterol dışa atımını hızlandırmak için kullanılmışlardır[43]. Bu molekül dışında bu grupta Hyaluronik asit türevi nanomalzemeler[44], Poli (Laktik-Ko-Glikolik Asit)[45] gibi moleküller bulunmaktadır. Lipid bazlı nanomalzemelerde ise kolesterol temizlenmesinde önemli rolü olan lizozomlar[46] ve kolesterolün karaciğere taşınmasında rol alan HDL türevi nanomalzemeler[47] yer almaktadır. Biyomimetik tabanlı Nanomalzemeler ise tüm hücreler[48], hücre zarlarıyla kaplanmış NP'ler[49], hedefleme ligandlarıyla modifiye edilmiş hücreler[50] alt gruplarına ayrılmıştır. Bu grupta bulunan nanomalzemeler vücudun immün sisteminden kaçarak etki etme prensibi üzerine geliştirilmişlerdir. İnorganik tabanlı nanomalzemeler grubunda ise daha çok altın ve demir molekülü içeren metal tabanlı nanomalzemeler[51] ile gözenekli yapısı ve geniş yüzey alanı bulunan kompozit tabanlı nanomalzemeler[52] bulunmaktadır.

1.5. Ateroskleroz tedavisinde Yağ Dokusu Hedefleri:

Bu grupta yer alan ilaçların içerisinde bulunan peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör agonistleri (PPARϒ) pioglitazon[53] aterosklerozis tedavisinde önemli etkiler göstermiştir. Etkileri arasında; iyileştirilmiş bir plazma lipoprotein profili, azalmış karotis arter intima media kalınlığı, daha az kardiyovasküler hastalık olayı ve daha düşük mortalite olduğunu gösterilmiştir. Diğer bir ilaç olan Niasin ise metabolik sendromlu hastalarda aterosklerozu ve kardiyovasküler mortaliteyi azaltan etki[54], trigliseritlerde ve LDL'de azalma ve HDL kolesterolünde artış[55], adiponektin salgılanmasını artırarak ve adipositlerdeki pro-inflamatuar medyatörleri baskılayarak HCA2 aracılığıyla antiaterosklerotik etkiler gösterebilir.[56] Diğer yağ dokusuna yönelik tedavi hedefleri arasında RAAS Blokajı, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler) ateromayı azalttığı[57], yağ dokularında lipoprotein atılımını ve lipid depolamasını teşvik etmek üzerine ANGPTL4'e karşı bir monoklonal antikor[58] geliştirildiği, LPL'ye bağlanan ve onu aktive eden küçük moleküller[59] ile FGF21[60] üzerine tedaviler geliştirildiği bilinmektedir. Termogenic aktivasyonu artırmak üzerine yapılan çalışmalarda; BAT aktivasyonunu, β3-adrenerjik reseptör (β3-AR) stimülasyonu[61] üzerine ağırlık verilmiş ve yağ dokusundaki inflamasyonu hedeflemek üzerine ise anjiyotensin 1–7 analoğu[62], RANTES reseptör antagonisti met-RANTES[63], CXCR3 antagonisti NBI-74330[64] geliştirilmiştir. De Novo lipogenezden türetilen lipokinler üzerine yapılan araştırmalarda palmitoleatın makrofajların pro-inflamatuar farklılaşmasını baskılayarak aterosklerozu azalttığı[65] bulgularına ulaşılmıştır

1.6. Diğer Tedaviler:

Diğer tedaviler arasında ise özellikle aterosklerotik plağın gelişiminde rol alan netozisi azaltmak için terapötik hedef olarak ekstraselüler nötrofil tuzakları olan PAD-4 İnhibitörleri: Cl-Amidin[66], Deoksiribonükleaz[67], Heparin[68] belirlenmiş ve yapılan araştırmalarda olumlu etkileri gözlenmiştir. Mikrobiyom tedavisinin incelendiği hiperkolesterolemik insanlarda BSH-aktif *Lactobacillus reuteri*

kullanan bir araştırmada, bu probiyotiğin plasebo ile tedavi edilen deneklere kıyasla LDL-C'yi etkili bir şekilde düşürdüğünü gösterilmiştir[69].

2. TARTIŞMA

Aterosklerozis tedavisinde başta aterom plağı olmak üzere gelişiminin pek çok aşamasına karşı tedavi protokolleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Nanoterapiler üzerine günümüzde pek çok çalışma yapılmakta ve bu moleküllerin immün sistemden kaçarak yeterli miktarda ilacı veya etkiyi ortaya çıkarabilmesi noktasında bazı güçlükler aşılmaya çalışılmaktadır. Bu tür sorunların aşılması durumunda ateroskleroz tedavisinde büyük bir gelişme kaydedilmesi mümkün gözükmektedir. Aterosklerozis üzerine pek çok umut vadeden terapötik madde bulunmakla birlikte patolojiye yol açan pek çok karışık mekanizma olması nedeniyle mutlak faydaya ulaşılması için bir süre daha beklememiz gerektiği görülmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, ve diğ. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2020 Mar 3;141(9):e139-e5596
2. Zengin H. Ateroskleroz patogenezi. J. Exp. Clin. Med., 2012; 29: S101-S106
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S ve diğ. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal 2016 37, 2315–2381
4. Soto Y, Acosta E, Delgado L, ve diğ. Antiatherosclerotic effect of an antibody that binds to extracellular matrix glycosaminoglycans. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2012 32(3):595–604
5. Delgado-Roche L, Brito V, Acosta E ve diğ. Arresting progressive atherosclerosis by immunization with an anti-glycosaminoglycan monoclonalantibody in apolipoprotein E-deficient mice. Free Radic Biol Med 2015 89:557–566
6. Eckardstein AV, Binder CJ. The Handbook of Experimental Pharmacology - Prevention and Treatment of Atherosclerosis Springer Nature Switzerland AG, 2022.
7. Ridker PM, Everett BM, Thuren T ve diğ. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med 2017 377:1119–1131.
8. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M ve diğ. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Ann Rheum Dis 2012 71:1524–1529.
9. Coll RC, Robertson AAB, Chae JJ ve diğ. A small-molecule inhibitor of the NLRP3inflammasome for the treatment of inflammatory diseases. Nat Med 2015 21:248–257.
10. Chen S, Wang Y, Pan Y ve diğ. Novel role for Tranilast in regulating NLRP3 ubiquitination, vascular inflammation, and atherosclerosis. J Am Heart Assoc 2020 9:e015513
11. Boyman O, Sprent J .The role of interleukin-2 during homeostasis and activation of the immune system. Nat Rev Immunol 2012 12:180–190
12. Mathew JM, H-Voss J, LeFever A ve diğ. A phase i clinical trial with ex vivo expanded recipient regulatory t cells in living donor kidney transplants. Sci Rep 2018 8:7428
13. Kyaw T, Tay C, Khan A ve diğ. Conventional B2 B cell depletion ameliorates whereas its adoptive transfer aggravates atherosclerosis. J Immunol 2010 185:4410–4419
14. Hofmann K, Clauder AK, Manz RA. Targeting B cells and plasma cells in autoimmune diseases. Front Immunol 2018 9:835
15. Rauch M, Tussiwand R, Bosco N, Rolink AG. Crucial role for BAFF-BAFF-R signaling in the survival and maintenance of mature B cells. PLoS One 2009 4:e5456

16. Khamis RY, Hughes AD, Caga-anan M ve diğ. EBioMedicine high serum immunoglobulin G and M levels predict freedom from adverse cardiovascular events in hypertension : a nested case-control substudy of the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial. EBioMedicine 2016 9:372–380.
17. Sharpe AH, Freeman GJ. The B7-CD28 superfamily. Nat Rev Immunol 2002 2:116–126
18. Palinski W, Miller E, Witztum JL. Immunization of low density lipoprotein (LDL) receptordeficient rabbits with homologous malondialdehyde-modified LDL reduces atherogenesis. Proc Natl Acad Sci USA 1995 92:821–825.
19. Herbin O, Ait-Oufella H, Yu W ve diğ. Regulatory T-cell response to apolipoprotein B100– derived peptides reduces the development and progression of atherosclerosis in mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2012 32:605–612.
20. Ren S, Newby D, Li SC ve diğ. Effect of the adult pneumococcal polysaccharide vaccine on cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Open Hear 2015 2:247.
21. Zubirán R, Neufeld EB, Dasseux A, Remaley AT, Sorokin AV. Recent Advances in Targeted Management of Inflammation In Atherosclerosis: A Narrative Review. Cardiol Ther 2024 13:465–491
22. Cameron J, Holla ØL, Ranheim T ve diğ.Effect of mutations in the PCSK9 gene on the cell surface LDL receptors. Hum Mol Genet 2006 15:1551–1558.
23. Myocardial Infarction Genetics Consortium Investigators, Stitziel NO, Won H-H ve diğ. Inactivating mutations in NPC1L1 and protection from coronary heart disease. N Engl J Med 2014 371:2072–2082.
24. The TG and HDL Working Group of the Exome Sequencing Project, National Heart, Lung, and Blood Institute Loss-of-function mutations in APOC3, triglycerides, and coronary disease. N Engl J Med 2014 371:22–31.
25. Do R, Stitziel NO, Won H-H ve diğ. Exome sequencing identifies rare LDLR and APOA5 alleles conferring risk for myocardial infarction. Nature 2015 518:102–106.
26. Ridker PM, Everett BM, Thuren T ve diğ. Antiinflammatory therapy with Canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med 2017 377:1119–1131.
27. Döring Y, Noels H, van der Vorst EPC ve diğ. Vascular CXCR4 limits atherosclerosis by maintaining arterial integrity: evidence from mouse and human studies. Circulation 2017 136:388–403.
28. Moro MA, Russel RJ, Cellek S ve diğ. cGMP mediates the vascular and platelet actions of nitric oxide: confirmation using an inhibitor of the soluble guanylyl cyclase. Proc Natl Acad Sci USA 1996 93:1480–1485
29. Zuccato C, Tartari M, Crotti A ve diğ. Huntingtin interacts with REST/NRSF to modulate the transcription of NRSE-controlled neuronal genes. Nat Genet 2003 35:76–83.
30. Reilly MP, Li M, He J ve diğ. Identification of ADAMTS7 as a novel locus for coronary atherosclerosis and association of ABO with myocardial infarction in the presence of coronary atherosclerosis: two genome-wide association studies. Lancet 2011 377:383–392.
31. Suárez Y, Wang C, Manes TD, Pober JS. Cutting Edge: TNF-Induced MicroRNAs Regulate TNF-Induced Expression of E-Selectin and Intercellular Adhesion Molecule-1 on Human Endothelial Cells: Feedback Control of Inflammation. The Journal Of Immunology 2009, 184: 21-25.
32. Rayner KJ, Suárez Y, Dávalos A ve diğ. MiR-33 contributes to the regulation of cholesterol homeostasis. Science 2010 18;328(5985):1570-3
33. Dunn J, Qiu H, Kim S ve diğ. Flow-dependent epigenetic DNA methylation regulates endothelial gene expression and atherosclerosis. J Clin Invest 2014 124(7):3187–3199

34. Xie M, Kong Y, Tan W ve diğ. Histone deacetylase inhibition blunts ischemia/reperfusion injury by inducing cardiomyocyte autophagy. Circulation 2014 129(10):1139–1151
35. Hu X, Zhang K, Xu C, Chen Z, Jiang H. Anti-inflammatory effect of sodium butyrate preconditioning during myocardial ischemia/reperfusion. Exp Ther Med 2014 8(1):229–232
36. Pollack RM, Crandall JP. Resveratrol: therapeutic potential for improving cardiometabolic health. Am J Hypertens 2013 26(11):1260–1268
37. Moss JW, Ramji DP. Nutraceutical therapies for atherosclerosis. Nat Rev Cardiol 2016 13 (9):513–532
38. Hasan ST, Zingg JM, Kwan P, Noble T, Smith D, Meydani M. Curcumin modulation of high fat diet-induced atherosclerosis and steatohepatosis in LDL receptor deficient mice. Atherosclerosis 2014 232(1):40–51
39. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Phonrat B, Tungtrongchitr R, Jirawatnotai S. Reduction of atherogenic risk in patients with type 2 diabetes by curcuminoid extract: a randomized controlled trial. J Nutr Biochem 2014 25(2):144–150
40. Ghosh GC, Bhadra R, Ghosh RK, Banerjee K, Gupta A. RVX 208: a novel BET protein inhibitor, role as an inducer of apo A-I/HDL and beyond. Cardiovasc Ther 2017 35(4):e12265
41. Schooling CM, Zhao JV. How might bromodomain and extra-terminal (BET) inhibitors operate in cardiovascular disease? Am J Cardiovasc Drugs 2019 19(2):107–111
42. Nicholls SJ, Ray KK, Johansson JO ve diğ. Selective BET protein inhibition with apabetalone and cardiovascular events: a pooled analysis of trials in patients with coronary artery disease. Am J Cardiovasc Drugs 2018 18(2):109–115
43. Makieta D, Janus-Zygmunt I, Gorny K, Gburski Z. Investigation of the influence of β-cyclodextrin on cholesterol lodgement — A molecular dynamics simulation study. Journal of Molecular Liquids 262 2018 451–459
44. Chen Z, Yue Z, Yang K, Li S. Nanomaterials: small particles show huge possibilities for cancer immunotherapy. Journal of Nanobiotechnology 2022 20:484
45. Zhou J, Niu C, Huang B ve diğ. Platelet Membrane Biomimetic Nanoparticles Combined With UTMD to Improve the Stability of Atherosclerotic Plaques. Front. Chem. 2022 10:868063.
46. Guo L, Miao Y, Wang Y ve diğ. Biomimetic Macrophage Membrane and Lipidated Peptide Hybrid Nanovesicles for Atherosclerosis Therapy. Adv. Funct. Mater. 2022, 32, 2204822
47. Luthi AJ, Zhang H, Kim D, Giljohann DA, Mirkin CA, Thaxton CS. Tailoring of biomimetic high-density lipoprotein nanostructures changes cholesterol binding and efflux. ACS Nano 2012 24;6(1):276-85
48. Yoo JW, Irvine DJ, Discher DE, Mitragotri S. Bio-inspired, bioengineered and biomimetic drug delivery carriers. Nat Rev Drug Discov 2011 1;10(7):521-35
49. Song Y, Huang Z, Liu X ve diğ. Platelet membrane-coated nanoparticle-mediated targeting delivery of Rapamycin blocks atherosclerotic plaque development and stabilizes plaque in apolipoprotein E-deficient (ApoE−/−) mice. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine 2019 15:13–24
50. Segawa K, Nagata S. An Apoptotic 'Eat Me' Signal: Phosphatidylserine Exposure. Trends Cell Biol. 2015 11:639-650
51. Mu D, Wang W, Li J ve diğ. Ultrasmall Fe(III)-Tannic Acid Nanoparticles To Prevent Progression of Atherosclerotic Plaques. ACS Appl. Mater. Interfaces 2021 13;29:33915–33925
52. Pham LM, Kim EC, Ou W ve diğ. Targeting and clearance of senescent foamy macrophages and senescent endothelial cells by antibody-functionalized mesoporous silica nanoparticles for alleviating aorta atherosclerosis. Biomaterials 2021 269:120677

53. Hanefeld M. The role of pioglitazone in modifying the atherogenic lipoprotein profile. Diabetes Obes Metab. 2009 11;8:742-56

54. Superko HR, Zhao XQ, Hodis HN, Guyton JR. Niacin and heart disease prevention: Engraving its tombstone is a mistake. J Clin Lipidol 2017 11;6:1309-1317

55. Kühnast S, Louwe MC, Heemskerk MM. Niacin Reduces Atherosclerosis Development in APOE*3Leiden.CETP Mice Mainly by Reducing NonHDL-Cholesterol. Plos One 2013 8;6:e66467

56. Digby JE, Ruperelia N, Choudhury RP. Niacin in Cardiovascular Disease: Recent Preclinical and Clinical Developments. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 2011 32;3:582-588

57. Kawahito H, Yamada H, Irie D ve diğ. Periaortic adipose tissue-specific activation of the renin-angiotensin systemcontributes to atherosclerosis development in uninephrectomized apoE/mice. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2013 305: H667–H675

58. Dewey FE, Gusarova V, O'Dushlaine C ve diğ. Inactivating Variants in ANGPTL4 and Risk of Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2016 374:1123-1133

59. Geldenhuys WJ, Lin L, Darvesh AS, Sadana P. Emerging strategies of targeting lipoprotein lipase for metabolic and cardiovascular diseases. Drug Discovery Today 2017 22;2:352-365

60. BonDurant L, Potthoff M. Fibroblast Growth Factor 21: A Versatile Regulator of Metabolic Homeostasis. Annu Rev Nutr 2018 21;38:173-196

61. Berbee JFP, Boon MR, Khedoe PPSJ ve diğ. Brown fat activation reduces hypercholesterolaemia and protects from atherosclerosis development. Nature Communications 2015 6:6356

62. Skiba DS, Nosalski R, Mikolajczyk TP ve diğ. Anti-atherosclerotic effect of the angiotensin 1–7 mimetic AVE0991 is mediated by inhibition of perivascular and plaque inflammation in early atherosclerosis. British Journal of Pharmacology 2017 174:4055–4069

63. Veillard NR, Kwak B, Pelli G ve diğ. Antagonism of RANTES Receptors Reduces Atherosclerotic Plaque Formation in Mice. Circulation Research 2004 94;2:253-261

64. Wanrooij EJAV, Jager SCA, Es TV ve diğ. CXCR3 Antagonist NBI-74330 Attenuates Atherosclerotic Plaque Formation in LDL Receptor–Deficient Mice. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 2008 28;2:251-257

65. Çimen I, Kocatürk B, Koyuncu S ve diğ. Prevention of atherosclerosis by bioactive palmitoleate through suppression of organelle stress and inflammasome activation. Science Translational Medicine 2016 8;126

66. Knight JS, Luo W, O'Dell AA ve diğ. Peptidylarginine deiminase inhibition reduces vascular damage and modulates innate immune responses in murine models of atherosclerosis. Circ Res 2014 114:947–956

67. Warnatsch A, Ioannou M, Wang Q, Papayannopoulos V. Inflammation. Neutrophil extracellular traps license macrophages for cytokine production in atherosclerosis. Science 2015 349:316–320

68. Rasmuson J, Kenne E, Wahlgren M, Soehnlein O, Lindbom L. Heparinoid sevuparin inhibits streptococcus-induced vascular leak through neutralizing neutrophil-derived proteins. FASEB 2019 J:fj201900627R

69. Jones ML, Martoni CJ, Prakash S. Cholesterol lowering and inhibition of sterol absorption by Lactobacillus reuteri NCIMB 30242: a randomized controlled trial. European Journal of Clinical Nutrition 2012 66:1234–1241

Makale id= 121

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9205-1467, 0000-0002-1733-2621

SGLT-2 İnhibitörlerinin Alzheimer Hastalığı Üzerindeki Potansiyel Etkileri

Dr. Öğretim Üyesi Nihan Küçük[1], Dr. Öğretim Üyesi Veysel Baskın[1]
[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Veysel Baskın

Özet: *Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) ile Alzheimer hastalığı (AH) arasındaki potansiyel ilişki, son yıllarda bilimsel araştırmalarda artan bir ilgi konusu haline gelmiştir. T2DM'nin AH riskini yaklaşık iki kat artırdığı bilinmektedir. Bu potansiyel ilişki, insülin sinyalizasyonu bozukluğu, amiloid beta birikimi, tau fosforilasyonu, oksidatif stres ve inflamasyon gibi çeşitli mekanizmalarla ilişkilendirilmektedir Sodyum-Glukoz Ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri, T2DM tedavisinde kullanılan yeni nesil antidiyabetik ajanlardır. Bu ilaçların kan-beyin bariyerini geçebilme özelliği ve merkezi sinir sistemindeki SGLT1 ve SGLT2 reseptörleri üzerindeki etkileri, nöroprotektif potansiyellerini artırmaktadır. SGLT-2 inhibitörlerinin nöroinflamasyonu azaltma, oksidatif stresi düşürme ve mitokondriyal fonksiyonları iyileştirme gibi pleiotropik etkileri bulunmaktadır. Ayrıca, mTOR yolağının düzenlenmesi yoluyla metabolik hastalıklarla ilişkili bilişsel bozukluğu azaltabilecekleri öne sürülmektedir. Klinik çalışmalardan elde edilen ön bulgular, SGLT-2 inhibitörlerinin T2DM hastalarında demans riskini azalttığını ve bilişsel işlevleri iyileştirdiğini göstermektedir. Ancak, mevcut çalışmaların metodolojik sınırlamaları nedeniyle, daha kesin sonuçlara varmak için geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada mevcut literatürün kapsamlı bir analizi sunularak, T2DM ve AH arasındaki ilişki incelenmekte ve SGLT-2 inhibitörlerinin potansiyel nöroprotektif etkileri değerlendirilmektedir. Bu alanda ilerideki araştırmalar, SGLT-2 inhibitörlerinin nöroprotektif etkilerini daha net bir şekilde ortaya koyabilir ve Alzheimer hastalığı için potansiyel tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Alzheimer Hastalığı, Diabetus Mellitus, Sglt-2 İnhibitörü*

Potential Effects of SGLT-2 Inhibitors On Alzheimer's Disease

Abstract: *The potential relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and Alzheimer's disease (AD) has become a subject of increasing interest in scientific research in recent years. It is known that T2DM approximately doubles the risk of AD. This potential relationship is associated with various mechanisms such as insulin signaling dysfunction, amyloid beta accumulation, tau phosphorylation, oxidative stress, and inflammation. Sodium-Glucose Co-transporter 2 (SGLT-2) inhibitors are new-generation antidiabetic agents used in the treatment of T2DM. The ability of these drugs to cross the blood-brain barrier and their effects on SGLT1 and SGLT2 receptors in the central nervous system enhance their neuroprotective potential. SGLT-2 inhibitors have pleiotropic effects such as reducing neuroinflammation, decreasing oxidative stress, and improving mitochondrial functions.Furthermore, it is suggested that they may reduce cognitive impairment associated with metabolic diseases through regulation of the mTOR pathway. Preliminary findings from clinical studies indicate that SGLT-2 inhibitors reduce the risk of dementia and improve cognitive functions in T2DM patients. However, due to methodological limitations of current studies, large-scale research is needed to reach more definitive conclusions. This study presents a comprehensive analysis of the existing literature, examining the relationship between T2DM and AD, and evaluating the potential neuroprotective effects of SGLT-2 inhibitors. Future research in this field may more clearly demonstrate the neuroprotective effects of SGLT-2 inhibitors and contribute to the development of potential treatment options for Alzheimer's disease."*

Keywords: *Alzheimer Disease, Diabetus Mellitus, Sglt-2 Inhibitors*

1.GİRİŞ

Alzheimer hastalığı (AH), günümüzde kritik öneme sahip küresel bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmakta ve beraberinde ciddi sosyoekonomik ve toplumsal sağlık etkileri getirmektedir. Demansın en yaygın formu olan AH, dünya çapında artış göstermeye devam etmektedir. Bu nörodejeneratif bozukluk, beyin işlevlerinde ilerleyici bir bozulma ile karakterizedir. İlk belirtileri arasında yakın hafıza ve dil becerilerinin kaybı, yön bulma zorluğu, problem çözme yeteneğinde azalma ve soyut düşünmede bozulmalar gibi bilişsel eksiklikler yer alır [1]. 2021 yılı itibarıyla, dünya genelinde tahmini 50 milyon insanın Alzheimer ile mücadele ettiği ve bu sayının 2050 yılına kadar üç katına çıkması öngörülmektedir. Bu artış, iki temel faktörle doğrudan ilişkilidir: Birincisi, dünya genelinde nüfusun giderek yaşlanması; ikincisi ise insanların daha uzun yaşaması sonucu Alzheimer hastalığına yakalanma riskinin artmasıdır [2]. Alzheimer'ın gelişimi, genetik, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinin karmaşık bir etkileşiminden kaynaklanır. Özellikle aile öyküsü önemli bir risk faktörü olup, belirli genler hastalık riskini artırmaktadır [3]. Bu hastalığın karmaşıklığı, amiloid-beta birikimi, hiperfosforile tau proteini ile nörofibriler yumakların oluşumu, oksidatif stres, enflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon ve diğer çeşitli patofizyolojik süreçlerden kaynaklanmaktadır. AH'li hastalar, patofizyolojideki bireysel farklılıklar nedeniyle çeşitli semptomlar ve farklı seviyelerde hastalık şiddeti sergileyebilir, bu da evrensel bir tedavi stratejisi geliştirmeyi zorlaştırmaktadır[2-4].

Diabetes mellitus (DM), multisistemik etkileri olan kompleks bir metabolik bozukluk olup, çeşitli ciddi ve kronik komplikasyonlarla ilişkilendirilmektedir. Bu komplikasyonlar arasında mikrovasküler patolojiler (retinal dejenerasyon ve nefropati gibi), makrovasküler hasarlar (alt ekstremite arteriyopatisi dahil), kardiyovasküler disfonksiyonlar ve serebrovasküler olaylar (inme) ön plana çıkmaktadır. Bununla birlikte, son dönem araştırmalar, diyabetin merkezi sinir sistemi (MSS) üzerindeki etkilerinin de kapsamlı olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, DM'nin nörodejeneratif süreçleri hızlandırdığı ve çeşitli nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Özellikle, diyabetli hastalarda, kognitif fonksiyonlarda bozulma, depresif semptomatoloji, nöronal dejenerasyon ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif durumların prevalansında, diyabeti olmayan bireylere kıyasla belirgin bir artış gözlemlenmektedir[5-7]. Bu bulgular, DM'nin sadece periferik sistemleri değil, aynı zamanda MSS'yi de etkileyen, geniş spektrumlu bir hastalık olduğunu vurgulamaktadır. Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) ve Alzheimer Hastalığı (AH) arasındaki ilişki, son yıllarda nörodejeneratif hastalıklar ve metabolik bozukluklar alanında yoğun araştırmaların odak noktası haline gelmiştir. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalar, bu iki hastalık arasında güçlü bir bağlantı olduğunu ortaya koymuştur[8,9]. Özellikle, T2DM'li bireylerde AH gelişme riskinin yaklaşık iki kat arttığı bildirilmiştir[10].

T2DM ve AH arasındaki ilişkinin karmaşıklığı, çeşitli patofizyolojik mekanizmaların kesişmesinden kaynaklanmaktadır:

1. İnsülin Sinyalizasyonu ve Beyin Fonksiyonu: İnsülin, sadece periferik glukoz metabolizmasında değil, aynı zamanda nöronal sağkalım, sinaptik plastisite ve bilişsel fonksiyonlarda da kritik bir rol oynamaktadır[11]. T2DM'de gözlenen insülin direnci, beyin dokusunda da insülin sinyalizasyonunun bozulmasına yol açabilmektedir. Bu durum, nöronal enerji metabolizmasını olumsuz etkileyerek, AH'de gözlenen nörodejenerasyona katkıda bulunabilir[12].

2. Amiloid Beta (Aβ) Birikimi: AH'nin karakteristik özelliklerinden biri olan Aβ plakları, T2DM'li hastaların beyin dokusunda da artmış miktarlarda gözlenmiştir[13]. İnsülin yıkıcı enzim (IDE), hem insülinin hem de Aβ'nın yıkımında rol oynayan bir proteazdır. T2DM'de IDE aktivitesinin azalması, Aβ birikimini artırarak AH patogenezini hızlandırabilir[14].

3. Tau Fosforilasyonu: AH'de gözlenen nörofibriler yumakların ana bileşeni olan hiperfosforile tau proteininin oluşumunda, insülin sinyalizasyonunun bozulması önemli bir faktördür. T2DM'de gözlenen hiperinsülinemi ve insülin direnci, tau fosforilasyonunu artırarak nörodejenerasyonu tetikleyebilir[15].

4. Oksidatif Stres ve İnflamasyon: Hem T2DM hem de AH, kronik inflamasyon ve artmış oksidatif stres ile karakterizedir. Hiperglisemi, ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) oluşumunu artırarak oksidatif stresi ve inflamasyonu tetikler. Bu durum, nöronal hasarı ve AH progresyonunu hızlandırabilir[16].

5. Vasküler Disfonksiyon: T2DM'nin neden olduğu mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar, serebral kan akışını azaltarak beyin dokusunun oksijen ve besin alımını kısıtlar. Bu durum, AH'de gözlenen nörodejenerasyona katkıda bulunabilir[17].

6. Mitokondriyal Disfonksiyon: T2DM ve AH'de gözlenen mitokondriyal fonksiyon bozuklukları, hücresel enerji üretimini azaltarak nöronal sağkalımı olumsuz etkiler. İnsülin direnci, mitokondriyal biyogenezi ve fonksiyonu bozarak bu süreci hızlandırabilir[18].

Bu mekanizmaların karmaşık etkileşimi, bazı araştırmacıların AH'yi "Tip 3 Diyabet" olarak adlandırmasına yol açmıştır[19]. Bu terim, beyin dokusundaki insülin direnci ve glukoz metabolizması bozukluklarının AH patogenezindeki merkezi rolünü vurgulamaktadır.

Güncel araştırmalar, T2DM tedavisinde kullanılan bazı ilaçların AH üzerinde potansiyel koruyucu etkileri olabileceğini göstermektedir. Örneğin, GLP-1 reseptör agonistleri ve metformin gibi antidiyabetik ilaçların, AH modellerinde nöroprotektif etkiler gösterdiği bildirilmiştir[20].

Sonuç olarak, T2DM ve AH arasındaki karmaşık ilişki, her iki hastalığın önlenmesi ve tedavisi için yeni stratejiler geliştirme potansiyeli sunmaktadır. Bu bağlantının daha iyi anlaşılması, gelecekte hem diyabet hem de Alzheimer hastalarına yönelik daha etkili tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlayabilir.

2. SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİNİN ALZHEİMER HASTALIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Sodyum-glukoz ko-transporter 2 (SGLT2) inhibitörleri, son yıllarda T2DM tedavisinde kullanıma giren yeni nesil antidiyabetik ajanlardır. Bu ilaç sınıfı, böbreklerde glukoz reabsorpsiyonunu azaltarak kan şekeri seviyelerini düşürmektedir. Ancak, son araştırmalar SGLT2 inhibitörlerinin pleiotropik etkilerinin, onları sadece antidiyabetik ajanlar olmaktan çıkarıp, potansiyel nöroprotektif ve kardiyoprotektif ajanlar haline getirdiğini göstermektedir[21].

SGLT2 inhibitörlerinin (Empagliflozin, Canagliflozin, Dapagliflozin, Ertugliflozin ve Sotagliflozin) lipofilik yapıları, bu moleküllerin kan-beyin bariyerini geçebilmelerine olanak sağlamaktadır. Beyin/serum konsantrasyon oranları 0.3 ile 0.5 arasında değişen bu ajanlar, merkezi sinir sisteminde bulunan SGLT reseptörleri üzerinde etki gösterebilmektedir[22]. Bu özellik, SGLT2 inhibitörlerinin nöroprotektif potansiyelini araştırmak için önemli bir temel oluşturmaktadır. Artan kanıtlar, SGLT2 inhibitörlerinin anti-inflamatuar, anti-aterosklerotik ve antioksidan özelliklerinin yanı sıra, nörovasküler ünite ve kan-beyin bariyeri üzerindeki koruyucu etkilerini de ortaya koymaktadır[23]. Ayrıca, bu ajanların asetilkolinesteraz (AChE) inhibisyonu ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) seviyelerini artırma yetenekleri, bilişsel fonksiyonlar üzerindeki potansiyel olumlu etkilerini desteklemektedir[24].

SGLT2 inhibitörleri, farmakolojik özellikleri ve pleiotropik etkileri açısından birbirinden önemli farklılıklar göstermektedir. SGLT2 inhibitörlerinin farmakolojik özellikleri ve nöroprotektif etkileri Tablo 1'de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Sotagliflozin, SGLT2'nin SGLT1'e göre reseptör seçiciliği açısından en düşük orana (20 kat) sahipken, Empagliflozin ve Ertugliflozin en yüksek seçiciliği (2500 kat) sergilemektedir. Beyin/serum oranları incelendiğinde, Empagliflozin'in (0.5) diğer incelenen ajanlara göre daha yüksek bir penetrasyon gösterdiği dikkat çekmektedir. Asetilkolinesteraz (AChE) inhibisyonu açısından, Canagliflozin en güçlü etkiyi göstermekte (Ki 0.13µM) ve dual inhibitör olarak nitelendirilmektedir. Nöroprotektif etkileri değerlendirildiğinde, Empagliflozin'in BDNF artışı, kan-beyin bariyeri koruması, nörovasküler ünite yeniden şekillenmesi ve serebral iskemi/reperfüzyon hasarı azaltma gibi çeşitli mekanizmalarla öne çıktığı görülmektedir. Tüm SGLT2 inhibitörleri oksidatif stresi azaltma özelliği gösterirken, Canagliflozin, Dapagliflozin ve Empagliflozin'in anti-inflamatuar etkileri, M2 makrofaj polarizasyonunu teşvik etmeleri ve azaltılmış mTOR sinyalizasyonu gibi ek nöroprotektif özellikleri dikkat çekmektedir. Bu farklılıklar, SGLT2 inhibitörlerinin nöroprotektif potansiyellerinin moleküler yapılarına ve farmakokinetik özelliklerine bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir[25].

Tablo 1. SGLT2 inhibitörlerinin farmakolojik özellikleri ve nöroprotektif etkileri[25]

İlaç	Özellikler
Sotagliflozin	SGLT2'nin SGLT1'e göre Seçiciliği: 20 kat; AChE İnhibisyonu: *K*i* 5.6µM; Oksidatif Stres Azaltma
Canagliflozin	SGLT2'nin SGLT1'e göre Seçiciliği: 250 kat; Beyin/Serum Oranı: 0.3; AChE İnhibisyonu: En güçlü, hatta dual inhibitör olarak adlandırılır Ki 0.13µM; Anti-inflamatuar; M2 Makrofaj Polarizasyonunu Teşvik Etme; Oksidatif Stres Azaltma; Azaltılmış mTOR Sinyalizasyonu
Dapagliflozin	SGLT2'nin SGLT1'e göre Seçiciliği: 1200 kat; Beyin/Serum Oranı: 0.3; AChE İnhibisyonu: K*i* 25.02µM; Anti-epileptik Potansiyel; cIMT Regresyonu; Anti-inflamatuar; NLRP3 İnflamazom İnhibisyonu; M2 Makrofaj Polarizasyonunu Teşvik Etme; Oksidatif Stres Azaltma; Azaltılmış mTOR Sinyalizasyonu
Empagliflozin	SGLT2'nin SGLT1'e göre Seçiciliği: 2500 kat; Beyin/Serum Oranı: 0.5; AChE İnhibisyonu: Ki 0.177µM; BDNF Artışı; cIMT Regresyonu; Anti-inflamatuar; Kan-beyin Bariyeri Koruması; NLRP3 İnflamazom İnhibisyonu; M2 Makrofaj Polarizasyonunu Teşvik Etme; Oksidatif Stres Azaltma; Nörovasküler Ünite Yeniden Şekillenmesi; Serebral İskemi/Reperfüzyon Hasarı Azaltma; Azaltılmış mTOR Sinyalizasyonu
Ertugliflozin	SGLT2'nin SGLT1'e göre Seçiciliği: 2500 kat; AChE İnhibisyonu: K*i* 31.69µM; Oksidatif Stres Azaltma; Azaltılmış mTOR Sinyalizasyonu

** Ki değeri, bir inhibitörün enzime bağlanma gücünü gösterir. Düşük Ki değeri, daha güçlü inhibisyon anlamına gelir. (Etkinlik Değerlendirmesi: Empagliflozin: Beyin konsantrasyonu (0.5 µM), Ki değerinden (0.177 µM) yüksektir. Bu, empagliflozinin beyinde AChE'yi inhibe etmek için yeterli konsantrasyona ulaştığını gösterir. Dapagliflozin: Beyin konsantrasyonu (0.3 µM), Ki değerinden (25.02 µM) çok düşüktür. Bu, dapagliflozinin beyinde AChE inhibisyonu için yeterli konsantrasyona ulaşamadığını gösterir.)*

SGLT2 inhibitörleri lipofilik özellikte olup kan-beyin bariyerini geçebilmektedir. Beyin-serum oranları eğri altındaki alanlar açısından canagliflozin ve dapagliflozin için 0.3, empagliflozin için ise 0.5'e kadar ulaşmaktadır[22]. SGLT1 ve SGLT2 ko-reseptörleri insan merkezi sinir sisteminde eksprese edildiğinden, bu ilaçlar hedeflerine doğrudan etki edebilme yeteneğine sahiptir ve glukoz homeostazının sürdürülmesinde önemli rol oynarlar. SGLT'ler glukoz, galaktoz ve sodyum iyonlarının konsantrasyon gradyanlarına karşı taşınmasından sorumludur[23]. SGLT1 iki Na+ iyonunu bir D-glukoz molekülü ile, SGLT2 ise bir sodyum iyonunu bir D-glukoz ile taşır[26]. Bu reseptörler merkezi sinir sisteminin çeşitli bölgelerinde farklı izoformlar halinde bulunabilir. SGLT1 inhibitörleri beyin korteksinin piramidal hücrelerinde, serebellumun Purkinje hücrelerinde, hipokampusun piramidal ve granüler hücrelerinde mevcuttur[27]. SGLT2'nin beyin ekspresyonu SGLT1'den daha düşüktür ve esas olarak kan-beyin bariyerinin mikrodamarlarında, ayrıca amigdala, hipotalamus, periakuaduktal gri madde (PAG) ve dorsomedial medulla - soliter traktus çekirdeğinde (NTS) bulunur[28,29]. SGLT1/SGLT2'nin varlığı kapiller endotelin abluminal membranında da tanımlanmıştır[30].

Tablo 2. SGLT1 ve SGLT2 Reseptörlerinin Merkezi Sinir Sistemindeki Dağılımı

Beyin Bölgesi	SGLT1	SGLT2
Beyin korteksi piramidal hücreleri	✓	✗
Serebellum Purkinje hücreleri	✓	✗

Beyin Bölgesi	SGLT1	SGLT2
Hipokampus piramidal ve granüler hücreleri	✓	✓
Hipotalamus	✗	✓
Mikrodamarlar	✓	✓
Amigdala	✓	✗
Periakuaduktal gri madde	✗	✓
Dorsomedial medulla (NTS)	✗	✓

İlginç bir şekilde, SGLT'lerin bulunduğu beyin bölgelerinin öğrenme süreçleri, gıda alımı, enerji ve glukoz homeostazı ile merkezi kardiyovasküler ve otonom düzenlemeden sorumlu olduğu kanıtlanmıştır[29,31]. SGLT1 ve SGLT2 reseptörlerinin MSS'deki lokalizasyonu Tablo 2'de gösterilmiştir. SGLT2 reseptörlerinin ayrıca hipotalamusun paraventriküler çekirdeği, soliter traktus çekirdeği ve periakuaduktal gri madde dahil olmak üzere kardiyovasküler düzenleme ve otonom yolakları doğrudan etkileyerek merkezi mekanizmalar yoluyla kardiyoprotektif bir etki göstermesi mümkündür[29]. Post-mortem insan beyin dokusunda yapılan bir immünoblotlama çalışması, beyin hasarı sonrasında SGLT1 ve SGLT2 ekspresyonunda önemli bir artış olduğunu göstermiştir[32]. Fare modelinde yapılan bir çalışmanın sonuçları, beyin hasarından sonra SGLT1 blokajının beyin lezyonlarının alanı, hasarlı doku hacmi, ödem ve motor yetersizlik açısından faydalı etkiler getirebileceğini düşündürmektedir[33].

SGLT2 inhibitörlerinin merkezi sinir sistemindeki doğrudan mekanizmalarının yanı sıra, yararlı bir pleiotropik etki de gösterdiklerine dair artan kanıtlar vardır. In silico çalışmalar, flozinlerin asetilkolinesterazı inhibe etme moleküler yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir. Canagliflozin, AChE'ye karşı tahmini inhibisyon sabiti Ki'si (yani, maksimum inhibisyonun yarısını üretmek için gereken konsantrasyon) 0.12859 µM olduğu için hatta 'SGLT2 ve AChE'nin dual inhibitörü' olarak adlandırılmıştır[34]. Bu klinik olarak önemlidir çünkü canagliflozin alan hastalar 10µM'lik bir serum ilaç konsantrasyonuna ulaşır ve canagliflozinin beyin/serum oranı 0.3'tür. Bu nedenle, beyne nüfuz eden canagliflozin miktarı (3 µM) AChE'yi inhibe etmek için yeterlidir[22,35]. Diğer SGLT2i'ler için, AChE'yi inhibe etme Ki'si empagliflozin için 0.177 µM ve dapagliflozin için 25.02 µM'dir ve beyin konsantrasyonları sırasıyla 0.5 µM ve 0.3 µM'dir, bu nedenle bu ikisinden sadece empagliflozin durumunda beyin konsantrasyonu AChE'yi inhibe etmek için yeterlidir (Tablo 1)[36,37]. Alzheimer hastalığı olan hastalarda beyinde asetilkolin nörotransmitterlerinin miktarı azalmıştır ve donepezil, rivastigmin, galantamin dahil olmak üzere asetilkolinesteraz inhibitörleri, asetilkolin seviyesini artırmak ve bilişsel işlevleri iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır[38]. Skopolamin ile indüklenen bir sıçan bilişsel bozukluk modelinde, canagliflozin, galantamine benzer şekilde, AChE aktivitesini azaltmış, asetilkolin M1 reseptörü (M1 mAChR) ve monoamin seviyelerini artırmıştır. Ayrıca Y labirenti deneyi ve su labirenti deneyinde bilişsel işlevleri iyileştirmiştir[39]. Canagliflozin, AChE'yi inhibe etme potansiyeli en yüksek olandır ve asetilkolinesteraz inhibisyonundan da fayda sağlayacak T2DM hastalarında tercih edilebilir bir çözüm olabilir.

SGLT2i'lerin merkezi sinir sistemi üzerinde gösterdiği bir diğer umut verici etki, Lin B. ve ark. tarafından empagliflozin için tanımlanmıştır; db/db farelerde serebral BDNF (Beyin kaynaklı nörotrofik faktör) seviyelerini önemli ölçüde artırmıştır (Tablo 1). Üstelik bu etki, bilişsel işlevlerde iyileşme ile birlikte görülmüştür[40]. BDNF, nöronların büyümesi, hayatta kalması ve plastisitesinde ve ayrıca nörotransmisyonun modülasyonunda rol oynar. Öğrenme ve hafıza süreçleri için önemli bir faktördür. İlginç bir şekilde, T2DM hastalarında BDNF'de önemli bir düşüş gözlemlenmiş ve bu, diyabetik olmayan kontrollerde gözlemlenmeyen bilişsel bozuklukla ilişkilendirilmiştir[41]. Şaşırtıcı bir şekilde, BDNF sadece merkezi sinir sistemi için değil, aynı zamanda ateroskleroz için de çok önemlidir. DMAS (Diyabetes Mellitus Hızlandırılmış Ateroskleroz) hastalarında BDNF ekspresyonu daha düşüktü ve

inflamasyonla negatif korelasyon gösteriyordu. Aynı çalışmada, farelerde BDNF takviyesi aterosklerotik lezyonları önemli ölçüde azaltmıştır. BDNF'nin anti-enflamatuar özellikleri muhtemelen STAT3 yoluyla M2 makrofaj polarizasyonunu teşvik etmesiyle ilişkilidir[42].

Serebral Ateroskleroz, büyük serebral arterlerin duvarlarında kolesterolden zengin plakların varlığı olarak tanımlanmaktadır. Önceki araştırmalar, intrakraniyal ve ekstrakraniyal arterlerdeki aterosklerotik lezyonların bilişsel bozukluk ve hatta demans ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Dearborn ve arkadaşları tarafından elde edilen sonuçlara göre, yaşlı hastalarda anterior serebral arterdeki aterosklerotik plaklar, demans prevalansının artmasıyla ilişkili vasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak ortaya çıkmıştır[43]. Daha önce belirtildiği gibi, SGLT2 inhibitörleri kardiyovasküler riski önemli ölçüde azaltmaktadır. Vasküler inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltarak ve endotel disfonksiyonunu iyileştirerek pleiotropik anti-aterosklerotik etki gösterirler. Diyabetik hastaları içeren önceki bir çalışmada, üç aylık empagliflozin tedavisi, kompleks intima media kalınlığında (cIMT) %7.9 oranında anlamlı bir gerileme ile sonuçlanmıştır ($p < 0.0001$). İlginç bir şekilde, bu etki empagliflozin tedavisinin sadece bir ayından sonra anlamlı hale gelmiştir[44].

CIMT, erken aterosklerozun önemli bir belirteci olup genellikle karotid arterlerde ölçülmektedir. Feinkohl ve arkadaşlarına göre, cIMT aynı zamanda T2DM hastalarında bilişsel gerilemenin önemli bir öngörücüsüdür[45].

2.1. Nöroinflamasyon, Oksidatif Stres, Mitokondriyal Fonksiyonlar ve mtor Üzerindeki Etkiler

Merkezi sinir sistemindeki inflamatuar süreç, yani nöroinflamasyon, Alzheimer hastalığı dahil olmak üzere bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkili birçok patoloji ile bağlantılıdır. Suridjan ve arkadaşlarının çalışması, Alzheimer hastalarında [18F]-FEPPA ile tespit edilen nöroinflamasyonun bilişsel gerileme düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur[46]. Ayrıca, merkezi sinir sistemi dışındaki inflamasyonun (sistemik inflamasyon) da bilişsel işlevlerde düşüşe katkıda bulunabileceğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır [47]. Walker ve arkadaşları, orta yaşta yüksek inflamatuar belirteçlerin 20 yıl sonra önemli bilişsel düşüşle sonuçlandığını göstermiştir [47]. Nörovasküler ünite (NVU), kan ve sinir ortamı arasındaki trafiği düzenleyerek homeostazı sağlar. Sistemik inflamasyon, dolaşımdaki pro-inflamatuar sitokinlerle ilişkilidir ve bu sitokinler beyin mikrodamarlarının endotelini bozar, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini artırır ve astrositlerin ve mikrogliaların pro-inflamatuar fenotipe dönüşmesine neden olur [48].

Bir fare T2DM modelinde, empagliflozin'in nörovasküler ünite, kan-beyin bariyeri, perisitler, astrositler, mikroglia ve oligodendrositler üzerinde koruyucu bir etki gösterdiği bulunmuştur [49]. SGLT2 inhibitörleri ayrıca, TNF-α, IL-1β, IL-6, MCP-1, ICAM, VCAM gibi pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu azaltarak anti-inflamatuar etki gösterir ve aterosklerozun ilerlemesini yavaşlatır[50]. İnsanlarda, 2 yıllık kanagliflozin tedavisinden sonra IL-6 serum seviyesinin %26.6 düştüğü gözlemlenmiştir [51].

NLRP3 inflamazom aktivasyonu, ateroskleroz ve Alzheimer hastalığı dahil olmak üzere kronik inflamatuar hastalıklarda önemli bir mekanizmadır. SGLT2 inhibitörleri, NLRP3 inflamazom inhibisyonu yoluyla ateroskleroz ve bilişsel disfonksiyonu iyileştirebilir. Kim ve arkadaşları, diyabetik hastalarda ex vivo çalışmada empagliflozin'in 30 günlük tedaviden sonra inflamazom aktivitesini önemli ölçüde azalttığını kanıtlamıştır [52].

Makrofajlar, ateroskleroz ve Alzheimer hastalığı ile ilişkili bilişsel bozukluğun patolojisinde önemli bir rol oynar[53]. SGLT2 inhibitörleri, makrofajların M2 polarizasyonunu güçlü bir şekilde teşvik ederek inflamasyonu ve aterosklerozu hafifletir[54]. Empagliflozin'in makrofajlarda JAK2/STAT1 yolağını düzenleyerek inflamasyonu azalttığı kanıtlanmıştır[55].

Oksidatif stres, ateroskleroz ve nörodejenerasyona katkıda bulunan önemli bir faktördür. SGLT2 inhibitörleri, sadece normal glukoz seviyesini koruyarak değil, aynı zamanda serbest radikal oluşumunu azaltarak oksidatif stresi iyileştirir. Mitokondriyal disfonksiyon da nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynar. Bir sıçan modelinde, dapagliflozin'in beyin mitokondriyal fonksiyonunda önemli iyileşme sağladığı gösterilmiştir[56].

Kronik inflamatuar durum, reaktif oksijen türlerinin (ROS) salınımına neden olarak oksidatif hasara katkıda bulunur[57]. ROS'un aşırı üretimi veya antioksidan savunmada azalma, oksidatif stresle sonuçlanır. Bu durum, endotel disfonksiyonuna neden olarak, yeniden şekillenmeyi teşvik ederek ve inflamasyonu daha da artırarak ateroskleroz dahil vasküler hastalıklara önemli katkıda bulunur[58]. Oksidatif stres ayrıca Aβ veya tau kaynaklı nörotoksisiteyle de ilişkilidir, çünkü bunların agregasyonunu, fosforilasyonunu ve polimerizasyonunu kolaylaştırır. Bu süreçler, nörodejenerasyona katkıda bulunarak sinaptik plastisitede bozulma, nöroinflamasyon, nörotransmitter dengesizliği, nöronal ve sinaptik kayıp ile sonuçlanır ve bilişsel bozukluğa yol açar[59]. Önceki bir çalışmada, sağlıklı bir popülasyonda artan oksidatif stres seviyesinin bilişsel gerileme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[60].

İlginç bir şekilde, SGLT2 inhibitörlerinin sadece normal glukoz seviyesini koruyarak değil, aynı zamanda serbest radikal oluşumunu azaltarak oksidatif stresi iyileştirdiği kanıtlanmıştır[61]. T2DM hastalarında, empagliflozin dört aylık tedaviden sonra glutatyon s-redüktaz ve katalaz dahil antioksidatif enzimlerin lökosit ekspresyonunu önemli ölçüde artırırken, aynı zamanda pro-oksidatif miyeloperoksidazı azaltmıştır[62].

Mitokondriyal fonksiyon, nöronların biyoenerjetik değişikliklere karşı hassas olması nedeniyle nöronal homeostazın sürdürülmesinde çok önemlidir. Mitokondriyal disfonksiyon, nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynar; Alzheimer Hastalığı patolojisinde hatta bir "Mitokondriyal Kaskad hipotezi" vardır[63]. Bir fare modelinde, apoptoz ve elektron taşıma zincirinde rol oynayan bir mitokondriyal protein olan AIF'nin (apoptoz indükleyici faktör) tükenmesi, hipokampüse bağlı uzaysal öğrenme ve hafızada ciddi bozukluklarla ilişkilendirilmiştir[64]. Bir sıçan modelinde, dapagliflozin kullanımı, azalmış ROS üretimi, mitokondriyal şişme ve mitokondriyal membran depolarizasyonu dahil olmak üzere beyin mitokondriyal fonksiyonunda önemli iyileşme ile ilişkilendirilmiştir[56]. Mevcut kanıtlar, SGLT2'nin oksidatif streste azalma ve mitokondriyal disfonksiyonda iyileşme yoluyla aterosklerozu ve bilişsel bozukluğu iyileştirebileceği fikrini desteklemektedir.

mTOR (mekanistik/memeli rapamisin hedefi), metabolik hastalıkları ve bilişsel bozukluğu birbirine bağlayan yeni, umut verici bir moleküler yoldur. Sistemik enerji durumunun ve yerel besinlerin önemli bir hücresel koordinatörüdür. Kronik mTOR up-regülasyonu, aşırı beslenme ve fiziksel aktivite eksikliği ile ilişkili anabolik bir durumda (artmış glukoz, amino asit, büyüme faktörleri seviyeleri) mevcuttur[65]. mTOR'un sürekli aktivasyonu, sadece aterosklerozun kilit bir noktası olmakla kalmayıp aynı zamanda kan-beyin bariyerindeki kesintiye de katkıda bulunan endotel hücre disfonksiyonuna neden olur[66]. Kontrolsüz mTOR up-regülasyonu ayrıca Alzheimer hastalığında tau ve amiloid β hiperfosforilasyonu ve agregasyonu ile de ilişkilendirilmiştir[67].

SGLT2 inhibitörleri, katabolizmi teşvik ederek ve mTOR döngüsünü restore ederek bu durumları taklit edebilir, böylece metabolik hastalıklarla ilişkili bilişsel bozukluğu azaltabilir[68]. Esterline R. ve ark. tarafından fark edilen ilginç bir SGLT2i etkisi; SGLT2 inhibitörleri idrarla glukoz kaybına neden olur, ancak aynı zamanda glikojenoliz ve glukoneogenezi aktive eder ve böylece özellikle geceleri açlık endojen glukoz üretimini artırır. Bu etki, metabolizmanın glukoz ve insüline değil, yağ asidi oksidasyonuna bağlı olarak anabolik durumdan katabolik duruma geçmesine katkıda bulunur ve mTOR yakıtında (kan insülini ve amino asitler) azalmaya yol açar. Gece mTOR baskılanmasını gündüz aktivasyonu izler ve bu durum mitokondriyal ve lizozomal homeostazın sürdürülmesine olanak tanır[69]. Bu mekanizmalar sayesinde, SGLT2 inhibitörleri vücutta açlık benzeri faydalı etkiler yaratır. Bu etkiler, hücresel enerji üretimini iyileştirir, hücresel temizlik mekanizmalarını aktive eder ve inflamasyonu azaltabilir. Sonuç olarak, SGLT2 inhibitörleri, özellikle metabolik hastalıklarla ilişkili bilişsel bozuklukların azaltılmasında potansiyel bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir. Bu ilaçlar, katabolik süreçleri teşvik ederek ve mTOR döngüsünü düzenleyerek, metabolik sorunlarla bağlantılı bilişsel işlev bozukluklarını iyileştirebilir.

3. KLİNİK ÇALIŞMALAR

SGLT2 inhibitörlerinin tip 2 diyabetli hastalarda bilişsel işlev üzerindeki etkilerini inceleyen çeşitli klinik çalışmalar, bu ilaç sınıfının potansiyel nöroprotektif etkilerine işaret etmektedir. Mui ve arkadaşları tarafından yapılan geniş ölçekli bir populasyon tabanlı çalışmada, 51,460 tip 2 diyabet hastası incelenmiş ve SGLT2 inhibitörü kullanımının DPP4 inhibitörlerine kıyasla yeni başlangıçlı

demans riskini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur (HR: 0.41, 95% CI: 0.27-0.61, p<0.0001)[70]. Low ve arkadaşlarının prospektif kohort çalışması, 476 tip 2 diyabet hastasını 6.4 yıla kadar takip etmiş ve 3 yıl veya daha uzun süre SGLT2 inhibitörü kullanımının, Tekrarlanabilir Nöropsikolojik Durum Değerlendirmesi (RBANS) toplam puanında ve dil alanında anlamlı iyileşme ile ilişkili olduğunu göstermiştir[71]. Mone ve arkadaşları tarafından yürütülen prospektif gözlemsel çalışma, kırılgan yaşlı, tip 2 diyabetli ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan 162 hastayı incelemiş ve empagliflozin kullanan grupta, 1 aylık takip sonunda Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) skorlarında anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir[72]. Wium-Andersen ve arkadaşlarının Danimarka Ulusal Diyabet Kayıtları'nı kullanarak yaptıkları geniş ölçekli bir yuvalanmış vaka-kontrol çalışması, 176,250 tip 2 diyabet hastasını kapsamış ve SGLT2 inhibitörü kullanımının demans riskinde %42'lik bir azalma ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (OR: 0.58, 95% CI: 0.42-0.81)[73]. Ancak, bu çalışmaların her birinin kendi metodolojik sınırlamaları bulunmaktadır. Örneğin, Mui ve arkadaşlarının çalışması retrospektif tasarımı nedeniyle nedensellik ilişkisi kurulmasını engellerken, Low ve arkadaşlarının çalışması göreceli olarak küçük örneklem boyutu nedeniyle sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Mone ve arkadaşlarının çalışması kısa takip süresi ve spesifik hasta popülasyonu nedeniyle sınırlıyken, Wium-Andersen ve arkadaşlarının çalışması vaka-kontrol tasarımı nedeniyle nedensellik ilişkisi kurulmasını engellemektedir. Bu nedenle, SGLT2 inhibitörlerinin bilişsel işlev üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak için daha uzun takip süreli, geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, farklı hasta alt gruplarında SGLT2 inhibitörlerinin etkisinin incelenmesi, altta yatan mekanizmaların araştırılması ve diğer antidiyabetik ilaçlarla kombinasyonlarının etkilerinin değerlendirilmesi gelecekteki araştırmalar için önemli hedefler olarak görülmektedir.

4. SONUÇ

SGLT-2 inhibitörlerinin Alzheimer hastalığı ve bilişsel işlevler üzerindeki potansiyel etkileri, bu ilaç sınıfının T2DM tedavisinin ötesinde geniş bir terapötik potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Mevcut literatür, SGLT-2 inhibitörlerinin nöroprotektif özelliklerini destekleyen çeşitli mekanizmalar ortaya koymaktadır:

1. Kan-beyin bariyerini geçebilme yeteneği

2. Merkezi sinir sistemindeki SGLT1 ve SGLT2 reseptörleri üzerindeki etkileri

3. Nöroinflamasyonu azaltma ve anti-inflamatuar etkileri

4. Oksidatif stresi düşürme ve mitokondriyal fonksiyonları iyileştirme kapasitesi

5. mTOR yolağının düzenlenmesi yoluyla metabolik homeostazı iyileştirme potansiyeli

Klinik çalışmalardan elde edilen ön bulgular, SGLT-2 inhibitörlerinin T2DM hastalarında demans riskini azalttığını ve bilişsel işlevleri iyileştirdiğini göstermektedir. Ancak, bu çalışmaların metodolojik sınırlamaları göz önüne alındığında, daha kesin sonuçlara varmak için daha kapsamlı ve uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gelecekteki araştırmalar şu alanlara odaklanmalıdır:

1. SGLT-2 inhibitörlerinin farklı hasta alt gruplarında (örneğin, pre-diyabetik bireyler, erken evre Alzheimer hastaları) etkinliğinin incelenmesi

2. Bu ilaçların nöroprotektif etkilerinin altında yatan moleküler mekanizmaların daha detaylı araştırılması

3. SGLT-2 inhibitörlerinin diğer antidiyabetik ilaçlarla veya nöroprotektif ajanlarla kombinasyonlarının değerlendirilmesi

4. Uzun vadeli güvenlik profillerinin ve potansiyel yan etkilerin belirlenmesi

Sonuç olarak, SGLT-2 inhibitörleri, T2DM ve Alzheimer hastalığı arasındaki karmaşık ilişkiyi hedef alan umut verici bir terapötik yaklaşım sunmaktadır. Bu ilaç sınıfının nörodejeneratif hastalıkların önlenmesi ve tedavisindeki potansiyel rolü, gelecekteki klinik uygulamaları önemli ölçüde etkileyebilir.

Bununla birlikte, SGLT-2 inhibitörlerinin klinik uygulamaya güvenle entegre edilmesi için, daha fazla araştırma yapılması ve nöroprotektif etkilerinin tam olarak anlaşılması kritik öneme sahiptir.

REFERANSLAR

1. Nguyen TT, Nguyen TTD, Nguyen TKO, Vo TK. Advances in developing therapeutic strategies for Alzheimer's disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2021;139:111623.
2. Zhang X-X, Tian Y, Wang Z-T, Ma Y-H, Tan L, Yu J-T. The epidemiology of Alzheimer's disease modifiable risk factors and prevention. *The journal of prevention of Alzheimer's disease.* 2021;8:313-321.
3. Clark K, Leung YY, Lee W-P, Voight B, Wang L-S. Polygenic risk scores in Alzheimer's disease genetics: methodology, applications, inclusion, and diversity. *Journal of Alzheimer's Disease.* 2022;89(1):1-12.
4. Ferreira Silva MV, Gomide Loures CdM, Vieira Alves LC, de Souza LC, Gomes Borges KB, Carvalho MdG. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *Journal of Biomedical Science.* 2019;26.
5. Perlmuter LC, Hakami MK, Hodgson-Harrington C, et al. Decreased cognitive function in aging non-insulin-dependent diabetic patients. *The American journal of medicine.* 1984;77(6):1043-1048.
6. Hoyer S. Is sporadic Alzheimer disease the brain type of non-insulin dependent diabetes mellitus? A challenging hypothesis. *Journal of neural transmission.* 1998;105:415-422.
7. Clark A, Wells C, Buley I, et al. Islet amyloid, increased A-cells, reduced B-cells and exocrine fibrosis: quantitative changes in the pancreas in type 2 diabetes. *Diabetes research (Edinburgh, Scotland).* 1988;9(4):151-159.
8. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nature Reviews Endocrinology.* 2018;14(10):591-604.
9. Gudala K, Bansal D, Schifano F, Bhansali A. Diabetes mellitus and risk of dementia: A meta-analysis of prospective observational studies. *Journal of diabetes investigation.* 2013;4(6):640-650.
10. Ott A, Stolk R, Van Harskamp F, Pols H, Hofman A, Breteler M. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology.* 1999;53(9):1937-1937.
11. Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. *Nature Reviews Neurology.* 2018;14(3):168-181.
12. De Felice FG, Ferreira ST. Inflammation, defective insulin signaling, and mitochondrial dysfunction as common molecular denominators connecting type 2 diabetes to Alzheimer disease. *Diabetes.* 2014;63(7):2262-2272.
13. Janson J, Laedtke T, Parisi JE, O'Brien P, Petersen RC, Butler PC. Increased risk of type 2 diabetes in Alzheimer disease. *Diabetes.* 2004;53(2):474-481.
14. Qiu WQ, Folstein MF. Insulin, insulin-degrading enzyme and amyloid-β peptide in Alzheimer's disease: review and hypothesis. *Neurobiology of aging.* 2006;27(2):190-198.
15. El Khoury NB, Gratuze M, Papon M-A, Bretteville A, Planel E. Insulin dysfunction and Tau pathology. *Frontiers in cellular neuroscience.* 2014;8:22.
16. Butterfield DA, Di Domenico F, Barone E. Elevated risk of type 2 diabetes for development of Alzheimer disease: a key role for oxidative stress in brain. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease.* 2014;1842(9):1693-1706.

17. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer disease and vascular dementia: two roads converged. *Archives of neurology.* 2009;66(3):300-305.

18. Moreira PI, Carvalho C, Zhu X, Smith MA, Perry G. Mitochondrial dysfunction is a trigger of Alzheimer's disease pathophysiology. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease.* 2010;1802(1):2-10.

19. De la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes—evidence reviewed. *Journal of diabetes science and technology.* 2008;2(6):1101-1113.

20. Batista AF, Forny-Germano L, Clarke JR, et al. The diabetes drug liraglutide reverses cognitive impairment in mice and attenuates insulin receptor and synaptic pathology in a non-human primate model of Alzheimer's disease. *The Journal of pathology.* 2018;245(1):85-100.

21. Verma S, McMurray JJ, Cherney DZ. The metabolodiuretic promise of sodium-dependent glucose cotransporter 2 inhibition: the search for the sweet spot in heart failure. *JAMA cardiology.* 2017;2(9):939-940.

22. Tahara A, Takasu T, Yokono M, Imamura M, Kurosaki E. Characterization and comparison of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in pharmacokinetics, pharmacodynamics, and pharmacologic effects. *Journal of pharmacological sciences.* 2016;130(3):159-169.

23. Shah K, DeSilva S, Abbruscato T. The role of glucose transporters in brain disease: diabetes and Alzheimer’s disease. *International journal of molecular sciences.* 2012;13(10):12629-12655.

24. Lin B, Koibuchi N, Hasegawa Y, et al. Glycemic control with empagliflozin, a novel selective SGLT2 inhibitor, ameliorates cardiovascular injury and cognitive dysfunction in obese and type 2 diabetic mice. *Cardiovascular diabetology.* 2014;13:1-15.

25. Pawlos A, Broncel M, Woźniak E, Gorzelak-Pabiś P. Neuroprotective effect of SGLT2 inhibitors. *Molecules.* 2021;26(23):7213.

26. Wright EM, Loo DD, Hirayama BA. Biology of human sodium glucose transporters. *Physiological reviews.* 2011;91(2):733-794.

27. Poppe R, Karbach U, Gambaryan S, et al. Expression of the Na+-D-glucose cotransporter SGLT1 in neurons. *Journal of neurochemistry.* 1997;69(1):84-94.

28. Enerson BE, Drewes LR. The rat blood—brain barrier transcriptome. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2006;26(7):959-973.

29. Nguyen T, Wen S, Gong M, et al. Dapagliflozin activates neurons in the central nervous system and regulates cardiovascular activity by inhibiting SGLT-2 in mice. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity.* 2020:2781-2799.

30. Koepsell H. Glucose transporters in brain in health and disease. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology.* 2020;472(9):1299-1343.

31. Gaur A, Pal GK, Ananthanarayanan PH, Pal P. Role of Ventromedial hypothalamus in high fat diet induced obesity in male rats: association with lipid profile, thyroid profile and insulin resistance. *Annals of Neurosciences.* 2014;21(3):104.

32. Oerter S, Förster C, Bohnert M. Validation of sodium/glucose cotransporter proteins in human brain as a potential marker for temporal narrowing of the trauma formation. *International journal of legal medicine.* 2019;133(4):1107-1114.

33. Sebastiani A, Greve F, Gölz C, Förster CY, Koepsell H, Thal SC. RS 1 (Rsc1A1) deficiency limits cerebral SGLT 1 expression and delays brain damage after experimental traumatic brain injury. *Journal of Neurochemistry.* 2018;147(2):190-203.

34. MD Rizvi S, Shakil S, Biswas D, et al. Invokana (Canagliflozin) as a dual inhibitor of acetylcholinesterase and sodium glucose co-transporter 2: advancement in Alzheimer’s disease-

diabetes type 2 linkage via an enzoinformatics study. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders).* 2014;13(3):447-451.

35. Behnammanesh G, Durante ZE, Peyton KJ, et al. Canagliflozin inhibits human endothelial cell proliferation and tube formation. *Frontiers in pharmacology.* 2019;10:362.
36. Shaikh S, Danish Rizvi SM, Suhail T, et al. Prediction of anti-diabetic drugs as dual inhibitors against acetylcholinesterase and beta-secretase: A neuroinformatics study. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders).* 2016;15(10):1216-1221.
37. Shaikh S, Rizvi SMD, Shakil S, Riyaz S, Biswas D, Jahan R. Forxiga (dapagliflozin): Plausible role in the treatment of diabetes-associated neurological disorders. *Biotechnology and applied biochemistry.* 2016;63(1):145-150.
38. H Ferreira-Vieira T, M Guimaraes I, R Silva F, M Ribeiro F. Alzheimer's disease: targeting the cholinergic system. *Current neuropharmacology.* 2016;14(1):101-115.
39. Arafa NMS, Ali EHA, Hassan MK. Canagliflozin prevents scopolamine-induced memory impairment in rats: Comparison with galantamine hydrobromide action. *Chem Biol Interact.* 2017;277:195-203.
40. Lin B, Koibuchi N, Hasegawa Y, et al. Glycemic control with empagliflozin, a novel selective SGLT2 inhibitor, ameliorates cardiovascular injury and cognitive dysfunction in obese and type 2 diabetic mice. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:148.
41. Zhen YF, Zhang J, Liu XY, et al. Low BDNF is associated with cognitive deficits in patients with type 2 diabetes. *Psychopharmacology (Berl).* 2013;227(1):93-100.
42. Bi C, Fu Y, Li B. Brain-derived neurotrophic factor alleviates diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis by promoting M2 polarization of macrophages through repressing the STAT3 pathway. *Cell Signal.* 2020;70:109569.
43. Dearborn JL, Zhang Y, Qiao Y, et al. Intracranial atherosclerosis and dementia: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Neurology.* 2017;88(16):1556-1563.
44. Irace C, Casciaro F, Scavelli FB, et al. Empagliflozin influences blood viscosity and wall shear stress in subjects with type 2 diabetes mellitus compared with incretin-based therapy. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):52.
45. Feinkohl I, Keller M, Robertson CM, et al. Clinical and subclinical macrovascular disease as predictors of cognitive decline in older patients with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2013;36(9):2779-2786.
46. Suridjan I, Pollock BG, Verhoeff NP, et al. In-vivo imaging of grey and white matter neuroinflammation in Alzheimer's disease: a positron emission tomography study with a novel radioligand, [18F]-FEPPA. *Mol Psychiatry.* 2015;20(12):1579-1587.
47. Walker KA, Gottesman RF, Wu A, et al. Systemic inflammation during midlife and cognitive change over 20 years: The ARIC Study. *Neurology.* 2019;92(11):e1256-e1267.
48. Rochfort KD, Cummins PM. The blood-brain barrier endothelium: a target for pro-inflammatory cytokines. *Biochem Soc Trans.* 2015;43(4):702-706.
49. Hayden MR, Grant DG, Aroor AR, DeMarco VG. Empagliflozin Ameliorates Type 2 Diabetes-Induced Ultrastructural Remodeling of the Neurovascular Unit and Neuroglia in the Female db/db Mouse. *Brain Sci.* 2019;9(3).
50. Liu Z, Ma X, Ilyas I, et al. Impact of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors on atherosclerosis: from pharmacology to pre-clinical and clinical therapeutics. *Theranostics.* 2021;11(9):4502-4515.

51. Heerspink HJL, Perco P, Mulder S, et al. Canagliflozin reduces inflammation and fibrosis biomarkers: a potential mechanism of action for beneficial effects of SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease. *Diabetologia.* 2019;62(7):1154-1166.

52. Kim SR, Lee SG, Kim SH, et al. SGLT2 inhibition modulates NLRP3 inflammasome activity via ketones and insulin in diabetes with cardiovascular disease. *Nat Commun.* 2020;11(1):2127.

53. Lathe R, Sapronova A, Kotelevtsev Y. Atherosclerosis and Alzheimer--diseases with a common cause? Inflammation, oxysterols, vasculature. *BMC Geriatr.* 2014;14:36.

54. Lee SG, Lee SJ, Lee JJ, et al. Anti-Inflammatory Effect for Atherosclerosis Progression by Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT-2) Inhibitor in a Normoglycemic Rabbit Model. *Korean Circ J.* 2020;50(5):443-457.

55. Lee N, Heo YJ, Choi SE, et al. Anti-inflammatory Effects of Empagliflozin and Gemigliptin on LPS-Stimulated Macrophage via the IKK/NF-κB, MKK7/JNK, and JAK2/STAT1 Signalling Pathways. *J Immunol Res.* 2021;2021:9944880.

56. Sa-Nguanmoo P, Tanajak P, Kerdphoo S, et al. SGLT2-inhibitor and DPP-4 inhibitor improve brain function via attenuating mitochondrial dysfunction, insulin resistance, inflammation, and apoptosis in HFD-induced obese rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2017;333:43-50.

57. Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxid Redox Signal.* 2014;20(7):1126-1167.

58. Zalba G. Oxidative Stress in Vascular Pathophysiology: Still Much to Learn. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(5).

59. Huang WJ, Zhang X, Chen WW. Role of oxidative stress in Alzheimer's disease. *Biomed Rep.* 2016;4(5):519-522.

60. Hajjar I, Hayek SS, Goldstein FC, Martin G, Jones DP, Quyyumi A. Oxidative stress predicts cognitive decline with aging in healthy adults: an observational study. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):17.

61. Yaribeygi H, Atkin SL, Butler AE, Sahebkar A. Sodium-glucose cotransporter inhibitors and oxidative stress: An update. *J Cell Physiol.* 2019;234(4):3231-3237.

62. Iannantuoni F, M. de Marañon A, Diaz-Morales N, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin ameliorates the inflammatory profile in type 2 diabetic patients and promotes an antioxidant response in leukocytes. *Journal of clinical medicine.* 2019;8(11):1814.

63. Cenini G, Voos W. Mitochondria as potential targets in Alzheimer disease therapy: an update. *Frontiers in pharmacology.* 2019;10:902.

64. Khacho M, Tarabay M, Patten D, et al. Acidosis overrides oxygen deprivation to maintain mitochondrial function and cell survival. *Nature communications.* 2014;5(1):3550.

65. Mao Z, Zhang W. Role of mTOR in glucose and lipid metabolism. *International journal of molecular sciences.* 2018;19(7):2043.

66. Uddin MS, Rahman MA, Kabir MT, et al. Multifarious roles of mTOR signaling in cognitive aging and cerebrovascular dysfunction of Alzheimer's disease. *IUBMB Life.* 2020;72(9):1843-1855.

67. Van Skike CE, Galvan V. A Perfect sTORm: The Role of the Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) in Cerebrovascular Dysfunction of Alzheimer's Disease: A Mini-Review. *Gerontology.* 2018;64(3):205-211.

68. Stanciu GD, Luca A, Rusu RN, et al. Alzheimer's Disease Pharmacotherapy in Relation to Cholinergic System Involvement. *Biomolecules.* 2019;10(1).

69. Esterline RL, Vaag A, Oscarsson J, Vora J. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: SGLT2 inhibitors: clinical benefits by restoration of normal diurnal metabolism? *Eur J Endocrinol.* 2018;178(4):R113-r125.

70. Mui JV, Zhou J, Lee S, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors vs. Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP4) Inhibitors for New-Onset Dementia: A Propensity Score-Matched Population-Based Study With Competing Risk Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:747620.

71. Low S, Goh KS, Ng TP, et al. Association between use of sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors and cognitive function in a longitudinal study of patients with type 2 diabetes. *Journal of Alzheimer's Disease.* 2022;87(2):635-642.

72. Mone P, Lombardi A, Gambardella J, et al. Empagliflozin improves cognitive impairment in frail older adults with type 2 diabetes and heart failure with preserved ejection fraction. *Diabetes Care.* 2022;45(5):1247-1251.

73. Wium-Andersen IK, Osler M, Jørgensen MB, Rungby J, Wium-Andersen MK. Antidiabetic medication and risk of dementia in patients with type 2 diabetes: a nested case–control study. *European journal of endocrinology.* 2019;181(5):499-507.

Makale id= 123

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2740-4139

Femur Başı Avasküler Nekrozunda Otolog Kök Hücre Tedavisinin Etkinliği: Core Dekompresyon ile Kombine Tedavi Yönteminin Karşılaştırmalı Analizi

Dr. Öğretim Üyesi İsmail Güzel[1]
[1]Malatya Turgut Özal Üniversitesi

Özet: *Giriş Femur başı avasküler nekrozu (AVN), orta yaş grubunda kan akışının azalması nedeniyle gelişen bir patolojidir. Etiyolojik faktörler arasında steroid kullanımı, alkolizm ve travma bulunur. Tedavi seçenekleri oldukça geniş bir yelpazede olsa da, erken tanı ve uygun tedavi kalça eklemini korumak için büyük önem taşır. Bu çalışmada, yalnızca core dekompresyon ile core dekompresyon ve otolog kök hücre implantasyonu kombinasyonunun sonuçları karşılaştırılmıştır. Yöntem Bu retrospektif çalışmada, 2018-2023 yılları arasında Steinberg evre 1-2 AVN tanısı almış toplam 30 hasta incelenmiştir. Hastalar, yalnızca core dekompresyon (Grup 1, n=15) ve core dekompresyon + kök hücre implantasyonu (Grup 2, n=15) olarak iki gruba ayrılmıştır. Değerlendirilen parametreler yaş, cinsiyet, Steinberg evresi, hastalığın etiyolojisi, VAS ve HHS skorları, komplikasyonlar ve takip süresi olmuştur. Bulgular Ortalama yaş, Grup 1'de 39,2 ± 6,3 yıl ve Grup 2'de 38,8 ± 6,5 yıl olarak belirlenmiştir. Ortalama takip süresi 31 ay olup, her iki grupta da benzerdi. Grup 2'deki hastaların 6 aylık, 1 yıllık ve 2 yıllık takiplerinde VAS skorları anlamlı derecede daha düşüktü ve HHS değerlerinde daha iyi sonuçlar gözlemlendi. Kalça fonksiyonları, yalnızca core dekompresyon uygulanan gruba kıyasla, kök hücre kombinasyonu ile tedavi edilen grupta daha iyi bulundu. Sonuç AVN'nin erken evresinde, core dekompresyon ve kök hücre implantasyonu kombinasyonu, ağrıyı azaltmada ve kalça fonksiyonlarını iyileştirmede etkili bir yöntemdir. Bu kombinasyon tedavisi, kalça ekleminin korunmasına yönelik umut verici bir seçenek olarak değerlendirilmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Avasküler Nekroz, Femur Başı, Core, Dekompresyon, Otolog Kök Hücre*

Efficacy of Autologous Stem Cell Therapy in Femoral Head Avascular Necrosis: A Comparative Analysis With Core Decompression

Abstract: *Femoral head avascular necrosis (AVN) is a pathology commonly observed in middle-aged individuals, caused by reduced blood flow to the bone. Etiological factors include steroid use, alcoholism, and trauma. Although treatment options are diverse, early diagnosis and appropriate intervention are essential for preserving the hip joint. In this study, we compared the outcomes of core decompression alone and core decompression combined with autologous stem cell implantation. This retrospective study included 30 patients diagnosed with Steinberg stage 1-2 AVN between 2018 and 2023. The patients were divided into two groups: Group 1 (n=15) underwent only core decompression, while Group 2 (n=15) received core decompression combined with autologous stem cell implantation. Parameters such as age, gender, Steinberg stage, etiology, VAS and HHS scores, complications, and follow-up duration were evaluated. The mean age was 39.2 ± 6.3 years in Group 1 and 38.8 ± 6.5 years in Group 2, with an average follow-up duration of 31 months for both groups. Patients in Group 2 exhibited significantly lower VAS scores and improved HHS outcomes at 6 months, 1 year, and 2 years postoperatively. Additionally, hip function was observed to be better in the group treated with the combined therapy. In conclusion, for early-stage AVN patients, the combination of core decompression and autologous stem cell therapy appears to be an effective approach for reducing pain and improving hip function. This treatment option holds promise for preserving the hip joint and enhancing patient quality of life.*

Keywords: *Avascular Necrosis, Femoral Head, Core, Decompression, Autologous Stem Cell*

Giriş

Femoral baş avasküler nekrozu (AVN), genellikle orta yaş grubunda gözlemlenen ve kan akışının azalması sonucu femur başındaki kemik hücrelerinin ölmesiyle gelişen bir hastalıktır. Hastalık ilerlediğinde, femur başının çökmesine ve kalça ekleminde osteoartrit oluşumuna yol açabilir (1). AVN'nin yaygın nedenleri arasında uzun süreli steroid kullanımı, aşırı alkol tüketimi ve travma yer almaktadır (2). Steroidler kan damarlarının yağlanmasına neden olurken, alkol ve travma kemikteki dolaşımı doğrudan etkileyerek kan akışını kısıtlar. Bu etiyolojik faktörler sonucu kemikte oksijen eksikliği ve nekroz meydana gelir.

AVN'nin tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemi MRI'dır. Bu yöntem, kemik dokusundaki nekrotik değişiklikleri yüksek hassasiyetle ortaya koyar. Tanı konulduktan sonra, hastalığın evresini belirlemek ve tedavi seçimini yapmak için farklı evreleme sistemleri kullanılır. Ficat–Arlet ve Steinberg sınıflandırmaları en yaygın kullanılan evreleme yöntemleridir (3). Bu çalışmada kullanılan Steinberg sınıflandırması, MR görüntülemeye dayanarak yedi evreden oluşur ve tedavi kararlarında rehberlik sağlar (4).

Tedavi seçenekleri geniş bir yelpazeye yayılmaktadır. Cerrahi olmayan tedaviler arasında bisfosfonatlar, hiperbarik oksijen tedavisi ve elektrik stimülasyonu gibi seçenekler yer alır (5). Cerrahi yöntemlerden core dekompresyon ise en sık tercih edilenlerdendir. Core dekompresyon, kemikte bir kanal açılarak basıncı azaltmayı ve dolaşımı artırmayı amaçlayan bir prosedürdür. Bu işlem, biyolojik desteklerle kombin edilebilir; örneğin, otolog kök hücre implantasyonu ile desteklenebilir (1). Bu çalışmada, core dekompresyon ve kök hücre implantasyonunun AVN tedavisinde ağrı azaltma ve kalça fonksiyonlarını iyileştirmede etkin olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmada, 2018-2023 yılları arasında Steinberg evre 1-2 AVN tanısı almış toplam 30 hasta incelenmiştir. Hastalar iki gruba ayrılmıştır:

- **Grup 1**: Yalnızca core dekompresyon uygulanan hastalar (n=15)
- **Grup 2**: Core dekompresyon ve otolog kök hücre implantasyonu kombinasyonu uygulanan hastalar (n=15)

Hastaların yaş, cinsiyet, Steinberg evresi, ağrı düzeyi (VAS skoru) ve kalça fonksiyonları (Harris Hip Score - HHS), komplikasyonlar ve takip süresi gibi parametreleri değerlendirilmiştir.

Core Dekompresyon Prosedürü

Core dekompresyon işlemi, floroskopi (röntgen) rehberliğinde gerçekleştirilmiştir. İşlem sırasında, nekrotik alan tespit edilerek lateral femurdan 2 mm çapında bir K teli ile giriş yapılmıştır. Ardından, telin üzerinden 10 mm genişliğinde bir kanüllü matkapla kemikte bir kanal açılmış ve nekrozlu dokular küret yardımıyla çıkarılmıştır. Açılan kanal, basıncı azaltarak kan akışını artırmayı ve yeni kemik hücrelerinin bu bölgeye göç etmesini sağlamayı amaçlar. Son aşamada, kök hücre implantasyonu uygulanan grupta, konsantre edilmiş kök hücreler açılan kanala enjekte edilmiştir.

Kök Hücre Hazırlama Süreci

Kök hücreler, otolog olarak iliak kemikten alınan kemik iliği aspiratı kullanılarak elde edilmiştir (2). Aspirat, yaklaşık 17 dakika süren bir santrifüj işlemiyle konsantre edilmiştir. Elde edilen kök hücreler, demineralize kemik matrisi ile karıştırılarak uygulama için hazır hale getirilmiştir. Core dekompresyon işlemi sonrasında kök hücreler açılan kanala enjekte edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri benzerdi. Ortalama yaş, Grup 1'de 39.2 ± 6.3 yıl, Grup 2'de 38.8 ± 6.5 yıl olarak belirlendi. Ortalama takip süresi 31 ay olup, her iki grupta da benzerdi. Gruplar arasında başlangıç özellikleri açısından anlamlı bir fark yoktu. Bu durum, iki grup arasındaki tedavi sonuçlarının güvenilir bir şekilde karşılaştırılmasını sağladı.

Tablo 1: VAS ve HHS Sonuçlarının Zaman İçindeki Gelişimi

Takip Süresi	VAS Skoru (Grup 1)	VAS Skoru (Grup 2)	HHS (Grup 1)	HHS (Grup 2)
Başlangıç	4.4 ± 1.3	3.8 ± 1.1	68.4 ± 6.7	67.8 ± 5.7
3 Ay	2.8 ± 0.8	2.7 ± 0.7	-	-
6 Ay	2.5 ± 0.6	1.8 ± 0.4	-	-
12 Ay	2.1 ± 0.6	1.5 ± 0.6	-	-
24 Ay	1.7 ± 0.5	1.2 ± 0.6	81.2 ± 2.2	83.7 ± 4.9

VAS skorları, Grup 2'de 6, 12 ve 24 ay sonrasında anlamlı derecede daha düşük bulundu. HHS sonuçlarına göre de Grup 2'de daha iyi fonksiyonel sonuçlar gözlemlendi. Bu bulgular, core dekompresyon ile birlikte kök hücre implantasyonunun ağrıyı azaltmada ve kalça fonksiyonlarını iyileştirmede etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

Sonuçlar

Core dekompresyon ve otolog kök hücre kombinasyonu, AVN'nin erken evrelerinde ağrıyı azaltma ve kalça fonksiyonlarını iyileştirmede etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (3). Bu kombinasyon tedavisi, kalça ekleminin korunmasına ve hastaların yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlayabilir. Gelecekteki çalışmalarda, daha uzun takip süreleri ve prospektif randomize kontrollü çalışmaların yapılması önerilmektedir. Bu tür çalışmalar, tedavi yöntemlerinin uzun vadeli etkinliğini değerlendirmede önemli bilgiler sağlayacaktır.

Referanslar

1. Lau RL, Perruccio AV, Evans HM, Mahomed SR, Mahomed NN, Gandhi R. Stem cell therapy for the treatment of early-stage avascular necrosis of the femoral head: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:156. doi:10.1186/1471-2474-15-156.
2. Mont MA, Marulanda GA, Jones LC, Saleh KJ, Gordon N, Hungerford DS, Steinberg ME. Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head. J Bone Jt Surg Am. 2006;88:16-26.
3. Kang JS, Suh YJ, Moon KH, et al. Clinical efficiency of bone marrow mesenchymal stem cell implantation for osteonecrosis of the femoral head: a matched pair control study with simple core decompression. Stem Cell Res Ther. 2018;9:1030. doi:10.1186/s13287-018-1030-y.
4. Hernigou P, et al. Cell therapy vs contralateral decompression in corticosteroid osteonecrosis: 30-year study. Int Orthop. 2018;42:1639-49. doi:10.1007/s00264-018-3941-8.
5. Li M, et al. 10-year follow-up on autologous bone marrow buffy coat grafting combined with core decompression. Stem Cell Res Ther. 2020;11:287. doi:10.1186/s13287-020-01810-8.

Makale id= 132

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1370-1696

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı Olan Hastalarda Fabry Hastalığının Araştırılması

Uzman Dr. Yakup Özgüngör[1], Prof.Dr. Abdülmecit Yıldız[2]
[1]İzmir Şehir Hastanesi
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Yakup Özgüngör

Özet: *Amaç: Bu çalışma, Otosomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı (ADPKD) olan hastalarda Fabry hastalığının sıklığını belirlemeyi amaçlamaktadır. Yöntem: Bu tek merkezli kesitsel çalışmaya, aile öyküsü ve radyolojik kriterler temelinde ADPKD tanısı konmuş ve Uludağ Üniversitesi Nefroloji Kliniğinde düzenli olarak takip edilen 36 hasta dahil edilmiştir. Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Her katılımcıdan düzenli takip sırasında 10 cc periferik kan örneği alınmıştır. GLA gen dizilim analizi, FDA onaylı bir tanı sistemi olan MiSeq yeni nesil dizileme (NGS) platformu (Illumina, San Diego, CA, USA) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmış olup Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkeler doğrultusunda yürütülmüştür. Katılımcıların gizliliği ve mahremiyeti çalışma boyunca korunmuştur. Bulgular: Çalışmanın tasarımı doğrultusunda hastalarda yalnızca Fabry hastalığı mutasyonları araştırılmıştır. 36 katılımcıdan 35'inin Fabry hastalığı mutasyonları açısından normal sonuçları varken, bir hastada Fabry hastalığı mutasyonu pozitif bulunmuştur. Sonuç: Çalışmamız, yalnızca Fabry hastalığı mutasyonlarını araştırmakla sınırlı olup, nispeten küçük örneklem büyüklüğüne sahiptir; sonuçlarımız, ADPKD olan hastalarda doğru tanı ve tedavi için Fabry hastalığının ayırıcı tanı olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bulgularımızın klinik anlamını tam olarak anlamak için daha büyük bir örneklemle daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Fabry Hastalığı, Otosomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı, Böbrek Kisti*

Researching Fabry Disease in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients

Abstract: *Aim: This study aims to determine the frequency of Fabry disease in patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). Method: This single-center cross-sectional study included 36 patients diagnosed with ADPKD based on family history and radiological criteria, who were regularly followed up at the Uludag University Nephrology Clinic. Written informed consent was obtained from all participants. A 10 cc peripheral blood sample was collected from each participant during their regular follow-up. The GLA gene sequencing analysis was performed using the MiSeq next-generation sequencing (NGS) platform, an FDA-approved diagnostic system (Illumina, San Diego, CA, USA). This study was approved by the local ethics committee and conducted in accordance with the principles outlined in the Declaration of Helsinki. Confidentiality and privacy of the participants were maintained throughout the study. Results: In line with the study design, only Fabry disease mutations were investigated in the patients. Of the 36 participants, 35 had normal results regarding Fabry disease mutations, while one patient tested positive for a Fabry disease mutation. Conclusion: Our study was limited to investigating Fabry disease mutations and had a relatively small sample size. Our results suggest that Fabry disease should be considered as a differential diagnosis in ADPKD patients to ensure accurate diagnosis and treatment. Further research with a larger sample size is necessary to fully understand the clinical implications of our findings.*

Keywords: *Fabry Disease, Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease, Kidney Cyst*

1. GİRİŞ

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKB), böbreklerde çok sayıda sıvı dolu kistin gelişimi ile karakterize edilen kalıtsal bir hastalıktır. ADPKB, dünya genelinde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişen hastaların %10'unu oluşturur ve bu nedenle erken teşhis ve uygun takip önemlidir. ADPKB'nin genetik temeli PKD1 ve PKD2 gen mutasyonlarıyla ilişkilidir. [1] PKD1 mutasyonu, daha şiddetli klinik seyirle ilişkilendirilirken, PKD2 mutasyonları daha hafif seyirli hastalıkla ilişkilidir. Böbrek kistleri dışında ADPKB hastalarında karaciğer kistleri, pankreatik kistler, kardiyovasküler hastalıklar ve beyin anevrizmaları gibi birçok ek sistemik komplikasyon da görülebilir. [2]

Fabry hastalığı (FH) ise X-kromozomu üzerinde bulunan alfa-galaktozidaz A (GLA) genindeki mutasyonlar nedeniyle ortaya çıkan, glikosfingolipid metabolizmasını etkileyen bir lizozomal depo hastalığıdır. Fabry hastalığına sahip bireylerde alfa-galaktozidaz A enziminin eksikliği veya işlev bozukluğu, glikosfingolipidlerin hücrelerde birikmesine neden olur. Sonuç olarak böbrekler, kalp ve sinir sistemi gibi birçok organda işlev bozuklukları gelişir. [3,4]

Fabry hastalığı ve ADPKB, birbirinden farklı genetik temellere dayansa da, bazı klinik bulguları ortak olabilir. Özellikle böbrek kistleri ve sol ventrikül hipertrofisi (SVH) her iki hastalıkta da görülebilir ve bu durum, Fabry hastalığının ADPKB ile karışmasına neden olabilir. Fabry hastalığı, alfa-galaktozidaz A enzim aktivitesinin ölçümü veya GLA gen mutasyonu tespiti ile teşhis edilir. Erken teşhis ve tedavi, Fabry hastalığında organ hasarını önlemek için kritiktir. Bu çalışma, Fabry hastalığı ve ADPKB arasındaki benzerliklerin yanlış teşhislere yol açabileceğini ve doğru tanı için genetik testlerin önemini vurgulamaktadır. [5]

2. YÖNTEM

Bu çalışma, tek merkezli kesitsel bir araştırma olarak planlanmıştır ve Uludağ Üniversitesi Nefroloji Kliniğinde düzenli takip edilen 36 ADPKB hastası üzerinde yürütülmüştür. Katılımcılar, aile öyküsü ve radyolojik kriterlere dayanarak ADPKB tanısı almış ve düzenli olarak takip edilmiştir. Çalışmaya katılan tüm bireylerden yazılı onam alınmış ve her katılımcıdan 10 cc periferal kan örneği toplanmıştır.

Toplanan kan örnekleri, alfa-galaktozidaz A enzim aktivitesini ölçmek için kullanılmış ve GLA gen dizilimi analizi gerçekleştirilmiştir. Genetik analiz, Illumina MiSeq platformu kullanılarak yapılmış ve elde edilen diziler, HG19 referans genomuna hizalanarak analiz edilmiştir. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak etik kurul onayı ile yürütülmüştür.

Araştırma sürecinde, katılımcıların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo) ve aile öyküsü kaydedilmiştir. Ayrıca serum üre, kreatinin, elektrolitler, hemoglobin, albümin ve kolesterol düzeyleri gibi biyokimyasal parametreler retrospektif olarak incelenmiştir. Kan basıncı ve kalp atış hızı gibi vital bulgular da rutin kontroller sırasında kaydedilmiştir.

3. SONUÇLAR

Çalışmaya katılan 36 hastanın 16'sı erkek, 20'si kadındır ve ortalama yaşları 42.25'tir. Hastaların 26'sı bilgisayarlı tomografi (BT) ile, 10'u ise ultrasonografi ile ADPKB tanısı almıştır. Katılımcıların hiçbiri diyaliz tedavisi almamıştır. Laboratuvar incelemelerinde ortalama serum kreatinin düzeyi 0.73 mg/dL, serum albümin düzeyi 4.29 g/dL, ortalama hemoglobin düzeyi 12.73 g/dL olarak bulunmuştur.

Fabry hastalığı mutasyonlarını araştırmak amacıyla yapılan genetik analizler sonucunda 36 katılımcının sadece birinde Fabry hastalığı mutasyonu saptanmıştır. Bu hastada GLA geninde hemizigot bir mutasyon olan c.937G>T (p.Asp313Tyr) mutasyonu tespit edilmiştir. [6] Bu mutasyon, Fabry hastalığına neden olan enzim eksikliği ile ilişkilidir. Ayrıca, bu hastada alfa-galaktozidaz A enziminin aktivite düzeyi de düşük bulunmuştur (1.8 mmol/L/saat). Diğer 35 hastada Fabry hastalığı ile ilişkili herhangi bir mutasyon tespit edilmemiştir.

4. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları, ADPKB hastalarında Fabry hastalığı mutasyonlarının nadir görüldüğünü, ancak böbrek kistleri ve sol ventrikül hipertrofisi gibi klinik benzerliklerin her iki hastalıkta da

bulunabileceğini göstermektedir. Fabry hastalığının erken teşhisi, enzim replasman tedavisi (ERT) gibi tedavi seçeneklerinin zamanında uygulanabilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Ancak Fabry hastalığının, ADPKB gibi böbrek kistleri ile karakterize edilen hastalıklarla karışabilmesi, genetik testlerin gerekliliğini artırmaktadır.

Bu çalışmada, ADPKB tanısı alan hastaların genetik analizlerinin yapılması, Fabry hastalığının tanısının güç olduğunu ve genetik testlerin bu süreçte önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca, Fabry hastalığının kardiyovasküler komplikasyonları, özellikle sol ventrikül hipertrofisi (SVH), bu hastalarda ölüm riskini artırabilir. Bu nedenle ADPKB tanısı alan hastalarda SVH varlığında Fabry hastalığının ayırıcı tanı olarak düşünülmesi gerektiğini öneriyoruz.

5. SONUÇ

Fabry hastalığı ve ADPKB, farklı genetik temellere dayansa da, bazı klinik bulguların ortak olması, yanlış teşhis riskini artırmaktadır. Fabry hastalığı, ADPKB ile karışabilen nadir bir genetik bozukluktur ve bu hastaların doğru tanısı, uzun dönem tedavi yönetimi açısından önem taşır. Fabry hastalığının erken teşhisi ve tedavisi, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilir. Çalışmamız, Fabry hastalığının ADPKB hastalarında göz ardı edilmemesi gerektiğini ve genetik testlerin bu süreçte önemini vurgulamaktadır.

Kaynakça

1. Chebib FT, Torres VE. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Core Curriculum 2016. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(5):792-810. doi:10.1053/j.ajkd.2015.07.037
2. Ecder T, Schrier RW. Cardiovascular abnormalities in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2009;5(4):221-228. doi:10.1038/nrneph.2009.13
3. Chan B, Adam DN. A Review of Fabry Disease. *Skin Therapy Lett*. 2018;23(2):4-6.
4. Brady M, Montgomery E, Brennan P, Mohindra R, Sayer JA. Diagnosing Fabry disease--delays and difficulties within discordant siblings. *QJM*. 2015;108(7):585-590. doi:10.1093/qjmed/hct024
5. Duro G, Anania M, Zizzo C, et al. Diagnosis of Fabry Disease Using Alpha-Galactosidase A Activity or LysoGb3 in Blood Fails to Identify Up to Two Thirds of Female Patients. *Int J Mol Sci*. 2024;25(10):5158. doi:10.3390/ijms25105158
6. Koulousios K, Stylianou K, Pateinakis P, et al. Fabry disease due to D313Y and novel GLA mutations. *BMJ Open*. 2017;7(10):e017098. doi:10.1136/bmjopen-2017-017098

Makale id= 137

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6806-8480

Humerus Kemiği Anatomisinde Bir Varyasyon: Supratrochlear Foramen

Dr. Fatih Çelik[1], Dr. Elif Çelik[2]
[1]Erzincan Ağız ve Diş Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

*Corresponding author: Fatih Çelik

Özet: *Foramen supratrochlearis, üst ekstremitenin en uzun ve geniş kemiği olan humerusun distal kısmında nadir olarak görülen, genellikle küçük boyutlarda ve doğal olarak oluşan bir anatomik varyasyondur. Humerusun ulna ile eklem yaptığı yüzeyi olan trochlea humerinin hemen proksimalinde, anterior yerleşimli fossa olecrani ile posterior yerleşimli fossa coronoidea ismi verilen çukurlar bulunmaktadır. Bu iki fossa normalde ince bir kemik laminası ile birbirinden ayrılmaktadır. Yapılan araştırmalarda bu septumda bir açıklık tespit edilmiş ve foramen supratrochlearis olarak isimlendirilmiştir. Görüntüleme yöntemleriyle tespit edildiğinde patolojiler ile karıştırılabileceğinden veya içinden bazı sinir ve damarların geçmesi muhtemel olduğundan anatomik varyasyonun bilinmesi önemlidir. Yapılan çalışmalar farklı toplumlarda değişik oranlarda görülebildiğini göstermektedir. Türk toplumunda ise bu oran farklı çalışmalarda %10.8 ile %20.37 aralığında bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı, Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim dalı laboratuvarında bulunan humerus kemikleri üzerinde görülen foramen supratrochlearis olgusunu sunmaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Humerus Kemiği, Foramen Supratrochlearis, Varyasyon*

A Variation in Humerus Bone Anatomy: Supratrochlear Foramen

Abstract: *Foramen supratrochlearis is a rare, usually small and naturally occurring anatomical variation in the distal part of the humerus, the longest and widest bone of the upper extremity. Just proximal to the trochlea humeri, the articulating surface of the humerus with the ulna, there are anteriorly located fossa olecrani and posteriorly located fossa coronoidea. These two fossae are normally separated by a thin bony lamina. In studies, an opening in this septum was detected and named as foramen supratrochlearis. It is important to know the anatomical variation as it may be confused with pathologies when detected by imaging methods or some nerves and vessels are likely to pass through it. Studies show that it can be seen at different rates in different populations. In the Turkish population, this rate has been found between 10.8% and 20.37% in different studies. The aim of this study is to present a case of foramen supratrochlearis seen on humeral bones in the laboratory of the Department of Anatomy, Faculty of Medicine.*

Keywords: *Humerus Bone, Supratrochlear Foramen, Variation*

1. GİRİŞ

Humerus, üst ekstremitenin en uzun ve kalın kemiği olup kolun ana iskeletini oluşturur[1]. Humerusun tüm uzun kemiklerde olduğu gibi extremitas proximalis ve extremitas distalis olarak iki ucu bulunur. Proksimalde scapula ile eklem yaparken distalde ulna ve radius kemikleri ile eklem yapar[1]. Humerusun distal ucunda radius ile eklem yaptığı küre şeklinde bir yüzey olan capitulum humeri ve ulna ile eklem yaptığı makara şeklinde bir yüzey olan trochlea humeri yapıları bulunur[2]. Trochlea humeri'nin üstünde önde ve arkada iki ayrı çukur yapı bulunur. Ön üstte bulunan çukura fossa coronoidea, arka üstte bulunan çukur yapıya ise fossa olecrani adı verilir[1]. Bu iki fossa normalde ince bir kemik lamina ile birbirinden

ayrılır ancak bazen bu ince kemik yapının perfore olabilir ve bu varyasyon foramen supratrochlearis olarak isimlendirilir[3]. İlk olarak on dokuzuncu yüzyılın başlarında J. F. Meckel tarafından tanımlanmıştır[4]. Literatürde epitrochlear foramen, septal aperture, intercondyloid foramen, olecranon perforasyonu gibi isimlendirmeler de bulunmaktadır[4,5].

2. VAKA SUNUMU

Anatomi derslerinde eğitim amaçlı kullanılan kemikler incelenirken humerus'lardan birinde oval şekilli fossa supratrochlearis olduğu gözlendi (**Şekil 3**). Laboratuvarda bulunan diğer 23 adet humerus'da foramen izlenmedi. Literatürde görülme sıklığı, görüldüğü şekiller ile boyutları araştırılarak vakamızdaki foramen supratrochlearise ait veriler karşılaştırıldı.

Şekil 3. Solda Normal Bir Humerus ile Yanında Foramen Supratrochlearis Bulunan Bir Humerus

Sol kola ait bu humerus'da medial ve lateral epikondiller arası en geniş transvers uzunluk 56.86 mm olarak ölçüldü. Üzerinde görülen foramenin ise transvers eksen çapı 8.10 mm vertikal eksen çapı 5.24 mm olarak ölçüldü (***Şekil 4***).

Şekil 4. Foramen Supratrochlearis Boyutları

3. TARTIŞMA

Foramen supratrochlearis humerusun distal ucundaki fossa olecrani ile fossa coronoidea arasındaki kemik laminanın perforasyonu sonucu oluşmaktadır. Oval, yuvarlak veya düzensiz şekillerde oluşabildiği çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir[6–10]. Agrawal ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada oval şekillerdeki foramen supratrochlearis daha fazla sayıda izlenmişken[9], Dang ve arkadaşları çalışmalarında yuvarlak şekilli foramenleri daha sık tespit etmişlerdir[10]. Bunun yanında Nayak ve arkadaşlarının Hindistan'da anatomi departmanındaki humeruslar üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise düzensiz şekilli foramen supratrochlearis'lerin sayısını düzenli şekildekilere göre daha fazla bulunmuştur[8].

Foramen supratrochlearis farklı şekillerde, farklı boyutlarda görülebildiği gibi görülme sıklığı da farklı toplumlarda ve coğrafik bölgelerde değişiklikler göstermektedir[3]. Jadhav ve arkadaşları çalışmalarında bazı toplumlardaki görülme sıklığını; Amerikalılarda %6.9, Japonlarda %18.1, Güney Afrikalılarda %32.5, Mısırlılarda %7.9 ve Türklerde %8.6 olarak belirtmişlerdir[11]. Türkiye'de yapılmış çalışmalarda; Erdoğmuş ve arkadaşları %10.8, İlhan Bahşi %20.37, Öztürk ve arkadaşları %7.89 oranlarında olduğunu tespit etmişlerdir [12–14]. Yunan toplumunda yapılan bir çalışmada Papaloucas ve arkadaşlarının 656 humerus üzerinde yaptıkları çalışmada yalnızca 2 kemikte foramen supratrochlearis olgusuna rastlayarak %0.304 görülme oranı ile oldukça nadir görülen bir vaka olarak bahsetmişlerdir. Bunun yanında Hint toplumunda yapılan bir çalışmada ise 1927 yılında Hirsch ve arkadaşları %58 gibi dikkat çeken yüksek bir görülme sıklığını tespit etmişlerdir. Hint toplumunda güncel çalışmalarda bu rakam %10 ile %40.78 aralığında değişen çok farklı değerlerde tespit edilmiştir[3]. Bu da aynı toplumlar arasında çok farklı oranlarda görülebildiği gibi, aynı toplumun farklı coğrafik bölgelerinde de görülme sıklığının çok fazla değişebildiğini göstermektedir.

Foramen supratrochlearis'in neden ve nasıl oluştuğu tam olarak bilinmese de farklı fikirler ortaya atılmıştır. Tyllianakis ve arkadaşları atavistik karakterde bir yapı olabileceğinden bahsetmişlerdir[15]. Bazı araştırmacılar bu foramenin hiperekstansiyon sırasındaki mekanik basınçtan kaynaklandığını düşünmektedir[16]. Coronoid ve olekranon proseslerin septum laminası üzerine sıkışmasından kaynaklanabileceği de düşünülmektedir[17]. Hirsch processus olecranon'un septuma yaptığı baskıdan

dolayı buradaki kan akımının azalabileceğini ve bu nedenle beslenmenin zayıflaması sonucu perforasyonun oluşabileceğini öne sürmüştür[18]. Benfer, bu foramenin bir kalsiyum metabolizmasındaki bozukluktan olabileceğini belirterek septumdaki perforasyonun yüksek sıklıkta görüldüğü popülasyonlarda kemiklerin sağlamlığının da düşük olma eğiliminde olduğunu ifade etmiştir[19]. Foramen supratrochlearis'in erkeklere oranla kadınlarda daha yüksek oranda görülmesinin, kadın dirsek açısının içe doğru eğriliğinden kaynaklanabileceğini öne süren çalışmalar da mevcuttur[20].

Foramen supratrochlearis'in klinik önemini inceleyen çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Brauer, dirsekte en sık görülen pediatrik kırığın distal humerusun suprakondiler kırığı olduğunu ifade etmiştir[17]. Ndou, foramen supratrochlearis'in şekil ve boyutlarının farkında olmanın, radyografilerin yanlış yorumlanmasını önlemeye yardımcı olacağını ifade etmiştir[21]. De Wilde röntgende bu açıklığın osteolitik veya kistik bir lezyonu taklit eden radyolusent alanlar olarak görüneceğini, bu nedenle yanlış yorumlanmaya sebep olabileceğini belirtmiştir[22]. Paraskevas, foramenin şeklinin ve çaplarının bilinmesinin ortopedik cerrahilerde hekime yardımcı olacağını ifade etmiştir[23].

4. SONUÇ

Foramen supratrochlearis anatomi ve ortopedi derslerinde üstünde fazlaca durulan bir anatomik oluşum değildir. Ancak humerus intramedüller çivilemesi gibi bazı cerrahi ortopedik işlemlerde yapının anatomik olarak tanınması ve varlığının tespit edilmesi önemlidir. Bunun yanında radyologlar tarafından radyografilerin yorumlanması sırasında da özel dikkat gerektirir. Radyografilerde radyolusent bir alan olarak izlenmesi osteolitik veya kistik bir lezyon olarak yanlış yorumlamaya sebebiyet verebilir. Klinik işlemlerde ve radyografik teşhislerde bu yapının daha iyi tanınması amacıyla, anatomistlerin de tıp öğrencilerinin eğitiminde bu yapının üzerinde daha fazla durması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. ARINCI K, ELHAN A. *ANATOMİ*. Vol 1. Cilt.; 2014.
2. Snell RS. *Clinical Anatomy for Medical Students*. 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
3. ÜlkiR M, Karaçoban L, Erçakmak Güneş B. Anatomical Study of the Supratrochlear Foramen on the Distal Humerus. *Genel Tıp Dergisi*. 2023;33(6):643-648. doi:10.54005/geneltip.1176450
4. Baker SA, Boyd A, Anderson S, Kelly AP, Garcia G, Campbell TL. Analysis of humeral septal apertures in forensic and archaeological samples. *Forensic Science International: Reports*. 2022;5:100273. doi:10.1016/j.fsir.2022.100273
5. Akabori E. Septal apertures in the humerus in Japanese, Ainu and Koreans. *American Journal of Physical Anthropology*. 1934;18(3):395-400. doi:10.1002/ajpa.1330180320
6. Erdogmus S, Guler M, Eroglu S, Duran N. The Importance of the Supratrochlear Foramen of the Humerus in Humans: An Anatomical Study. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2014;20:2643. doi:10.12659/MSM.892074
7. Mathew AJ, Gopidas GS, Sukumaran TT. A Study of the Supratrochlear Foramen of the Humerus: Anatomical and Clinical Perspective. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*. 2016;10(2):AC05. doi:10.7860/JCDR/2016/17893.7237
8. Nayak G, Mohanty BB, Sahoo N, Das SR, Panda SK, Chinara PK. Supratrochlear Foramen of Humerus - A Morphometric Study with Surgical and Radiological Relevance. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences (JKIMSU)*. 2018;7(4):38-44.
9. Agrawal divya, Sujatha GB, Rani V, Chinara P. A Study of Supratrochlear Foramen and Their Clinical Significance in a Teaching Hospital of Deccan Plateau. *Indian Journal of Anatomy*. 2018;7:154-158. doi:10.21088/ija.2320.0022.7218.8
10. Dang B, Malik V, Parmar P. Supratrochlear Foramen: Incidence, Importance and Clinical Implications in North-Indian Population. *International Journal of Integrative Medical Sciences*. 2016;3:265-269. doi:10.16965/ijims.2016.113

11. Jadhav S. Supratrochlear foramen and its clinical significance. *AJBPS*. 2015;05(46):13-15. doi:10.15272/ajbps.v5i46.712
12. Koyun N, Aydinlioğlu A, Gümrukcüoğlu FN. Aperture in coronoid-olecranon septum: A radiological evaluation. *Indian J Orthop*. 2011;45(5):392-395. doi:10.4103/0019-5413.83945
13. Bahşi İ. An Anatomic Study of the Supratrochlear Foramen of the Humerus and Review of the Literature. *European Journal of Therapeutics*. 2019;25(4):295-303. doi:10.5152/EurJTher.2019.18026
14. Öztürk A, Çiğdem K, Bayraktar B, Ari Z, Şahinoğlu K. The supratrochlear foramen in the humerus Anatomical Study. *İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2000;63(1). Accessed October 18, 2024. https://avesis.istanbul.edu.tr/yayin/847eb9ee-5b79-4f7d-87ba-b531925e4797/the-supratrochlear-foramen-in-the-humerus-anatomical-study
15. Tyllianakis M, Tsoumpos P, Anagnostou K, Konstantopoulou A, Panagopoulos A. Intramedullary nailing of humeral diaphyseal fractures. Is distal locking really necessary? *Int J Shoulder Surg*. 2013;7(2):65-69. doi:10.4103/0973-6042.114233
16. Asst. Professor of Anatomy, Dhanalakshmi Srinivasan Medical College and Hospital, Tamilnadu, India., K R A, R M, et al. MORPHOLOGICAL STUDY OF SUPRATROCHLEAR FORAMEN OF HUMERUS AND ITS CLINICAL IMPLICATIONS. *IJAR*. 2015;3(3):1321-1325. doi:10.16965/ijar.2015.233
17. Brauer CA, Lee BM, Bae DS, Waters PM, Kocher MS. A systematic review of medial and lateral entry pinning versus lateral entry pinning for supracondylar fractures of the humerus. *J Pediatr Orthop*. 2007;27(2):181-186. doi:10.1097/bpo.0b013e3180316cf1
18. Hirsh IS. The supratrochlear foramen: Clinical and anthropological considerations. *The American Journal of Surgery*. 1927;2(5):500-505. doi:10.1016/S0002-9610(27)90533-9
19. Benfer RA, McKern TW. The correlation of bone robusticity with the perforation of the coronoid-olecranon septum in the humerus of man. *Am J Phys Anthropol*. 1966;24(2):247-252. doi:10.1002/ajpa.1330240213
20. Diwan RK, Rani A, Chopra J, et al. Incidence of Supratrochlear foramen of Humerus in North Indian Population. *Biomedical Research (India)*. 2013;24:142-145.
21. Ndou R, Smith P, Gemell R, Mohatla O. The supratrochlear foramen of the humerus in a South African dry bone sample. *Clin Anat*. 2013;26(7):870-874. doi:10.1002/ca.22132
22. De Wilde V, De Maeseneer M, Lenchik L, Van Roy P, Beeckman P, Osteaux M. Normal osseous variants presenting as cystic or lucent areas on radiography and CT imaging: a pictorial overview. *Eur J Radiol*. 2004;51(1):77-84. doi:10.1016/S0720-048X(03)00180-3
23. Paraskevas GK, Natsis K, Anastasopoulos N, Ioannidis O, Kitsoulis P. Humeral septal aperture associated with supracondylar process: a case report and review of the literature. *Ital J Anat Embryol*. 2012;117(3):135-141.

Makale id= 139

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0537-3127

Pediatrik Kutanöz Mastositoz Vakalarının Retrospektif Klinikopatolojik Analizi

Doç.Dr. Büşra Yaprak Bayrak[1]
[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Özet: *Bu çalışma, 2018-2024 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nde takip edilen pediatrik mastositoz hastalarının klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Mastositoz, mast hücrelerinin dokularda anormal birikimi ile karakterize nadir bir hastalık olup, çocuklarda en yaygın formu kutanöz mastositozdur. Çalışmada, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre kutanöz mastositoz tanısı almış 41 pediatrik hasta incelenmiştir. Hastaların cinsiyet, yaş, tanı yaşı, hastalığın başlangıç yaşı, takip süresi, mastositoz tipi, lezyonların yeri ve eşlik eden hastalıklar gibi klinik verileri toplanmıştır. Ayrıca tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile abdominal ultrasonografi sonuçları değerlendirilmiştir. Bulgulara göre, hastaların %68,3'ünde hastalık başlangıcı iki yaşından önce olup, medyan takip süresi 1,5 yıldır. Çoğunlukla makulopapüler kutanöz mastositozis (%56,1) tipi gözlenmiş ve lezyonların büyük çoğunluğu gövde bölgesinde (%82,9) yer almıştır. Laboratuvar testleri normal çıkmış ve hastaların hiçbirinde sık enfeksiyon öyküsü bulunmamıştır. Sadece bir hastada borderline hepatosplenomegali tespit edilmiştir. Pediatrik mastositozun genellikle iyi huylu bir seyir izler ve sistemik formlar nadirdir. Ancak, daha geniş çaplı çalışmalarda bazı vakalarda sistemik hastalık gelişebileceği belirtilmektedir. Çalışmamızda sistemik mastositoz bulgusuna rastlanmaması, pediatrik mastositozun büyük ölçüde deri ile sınırlı kaldığını göstermektedir. Çalışmanın sınırlamaları arasında retrospektif tasarımı ve küçük örneklem büyüklüğü yer almakta olup, daha geniş popülasyonlarla yapılacak çalışmalarla sonuçların doğrulanması önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Mastositozis, Makülopapüler, Diffüz, Pediatrik Hasta.*

A Retrospective Clinicopathological Analysis of Pediatric Cutaneous Mastocytosis Cases

Abstract: *This study aims to retrospectively evaluate the clinical and laboratory features of pediatric mastocytosis patients followed at Kocaeli University Hospital between 2018 and 2024. Mastocytosis is a rare disease characterized by the abnormal accumulation of mast cells in tissues, and the most common form in children is cutaneous mastocytosis. The study included 41 pediatric patients diagnosed with cutaneous mastocytosis according to the World Health Organization (WHO) criteria. Clinical data such as gender, age, age at diagnosis, age at disease onset, follow-up duration, type of mastocytosis, location of the lesions, and associated diseases were collected. Additionally, complete blood counts, liver and kidney function tests, and abdominal ultrasound results were evaluated. According to the results, in 68.3% of patients, the disease onset occurred before the age of two, and the median follow-up period was 1.5 years. The majority of cases presented with maculopapular cutaneous mastocytosis (56.1%), and the lesions were predominantly located on the trunk (82.9%). Laboratory tests were normal, and none of the patients had a history of frequent infections. Borderline hepatosplenomegaly was detected in only one patient. Pediatric mastocytosis generally follows a benign course, and systemic forms are rare. However, broader studies indicate that systemic disease may develop in some cases. The absence of systemic mastocytosis findings in our study suggests that pediatric mastocytosis is largely confined to the skin. The limitations of this study include its retrospective design and small sample size, and future studies with larger populations are recommended to confirm the results.*

Keywords: *Mastocytosis, Maculopapular, Diffuse, Pediatric Patient.*

Giriş

Mastositoz, mast hücrelerinin çeşitli dokularda anormal birikimi ile karakterize nadir ve heterojen bir hastalık grubudur. Pediatrik mastositoz vakalarının çoğu, hastalığın yalnızca deri ile sınırlı olduğu kutanöz mastositoz olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocuklarda en yaygın kutanöz mastositoz tipi, urtikaria pigmentoza (UP) olarak bilinen makülopapüler kutanöz mastositozdur. Literatürde mastositozun genellikle iyi huylu bir hastalık olduğu ve çoğunlukla ergenlik döneminde spontan olarak gerilediği belirtilmektedir. Bununla birlikte, bazı vakalarda ilerleyici sistemik formlar gelişebilir. Çocukluk döneminde mastositoz tanısı alan hastaların uzun dönem takibi, hem hastalığın seyri hem de eşlik eden hastalıkların belirlenmesi açısından önemlidir. Bu çalışmada, 2018-2024 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nde takip edilen pediatrik mastositoz vakalarının klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif analizi sunulmuştur.

Materyal-Metod

Retrospektif analiz, 2018-2024 yılları arasında Kocaeli Üniversite Hastanesi'nde mastositozlu pediatrik hastalar arasında yapıldı. Kutanöz mastositoz, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre tanı aldı ve tanı, şüpheli cilt lezyonlarından alınan uyumlu histopatolojik inceleme ve klinik bulgular ve hastalarda Darier belirtisinin pozitif olması ile doğrulandı. Aynı ailede >1 kişiyi etkileyen mastositoz, familyal mastositoz olarak tanımlandı. 3 aydan önce tanı alan hastalar konjenital mastositoz olarak tanımlandı. Hasta dosyalarından şu bilgiler çıkarıldı: cinsiyet, yaş, tanı yaşı, hastalığın başlangıç yaşı, takip süresi, mastositoz tipi, lezyonun yeri ve eşlik eden hastalıklar. Hastalar tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve abdominal ultrasonografi ile incelendi. İlerleyen organomegali, sitopeni olan hastalar SM açısından incelendi. Anormal kan sayımı ve periferik kan yayma bulguları olup olmadığına bakıldı. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics, V22.0 kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak sunuldu. Normal ve anormal dağılımı ayırt etmek için Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin doğrulanmasının ardından, tüm değerler normal dağılıma uygun olanlar için ortalama ± SD, normal dağılıma uygun olmayanlar için medyan (dağılım ve çeyreklik aralık) olarak sunuldu.

Bulgular

Çalışmaya kutanöz mastositozlu toplam 41 pediatrik hasta dahil edildi. Tamamına klinik tanıyı doğrulamak için biyopsi yapıldı. Kohortumuzda klinik bulgular ve Darier işaretinin varlığı ile teşhis edilen 15 (%36,5) mastositoz hastası daha vardı. 27 erkek (%65,9) ve 14 kadın (%34,1) (erkek/kadın: 1,9) için medyan yaş 2 yıldı (aralığı, 3 ay ila 17 yıl) ve medyan takip süresi 1,5 yıldı (aralığı, 3 ay ila 5 yıl). 28 hastada (%68,3) hastalık başlangıcı 2 yaşından önce meydana geldi ve son değerlendirmede sadece 2 (%4,9) hasta 11 yaşından büyüktü. Tanı sırasında klinik sunum tipleri çoğunlukla makulopapüler kutanöz mastositozis (23 hasta, %56,1) oluşuyordu ve lezyonların dağılımı çoğunlukla gövdedeydi (34 hasta, %82,9). Tüm hastalarda laboratuvar testleri, tam kan sayımı, Ig seviyeleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal çıktı. Hiçbirinin sık enfeksiyon öyküsü yoktu. 20 (%48,8) hastada abdominal ultrasonografi incelendi, her birinde sadece 1 hastada borderline hepatosplenomegali bildirildi. 3 hastada kemik iliği aspirasyonu yapıldı, malign hücre infiltrasyonu saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, pediatrik kutanöz mastositoz hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi. Hastaların büyük bir kısmında hastalık iki yaşından önce başlamış olup, bu bulgu literatürde yer alan diğer çalışmalarla uyumludur. Tüm hastaların laboratuvar testlerinin normal çıkması ve sistemik mastositoz bulgusunun bulunmaması, pediatrik mastositozun genellikle iyi huylu bir seyir izlediğini desteklemektedir. Ayrıca, abdominal ultrasonografi bulgularına dayanarak sınırlı sayıda hastada borderline hepatosplenomegali saptanmıştır. Literatürde, çocukluk döneminde mastositozun büyük ölçüde cilt lezyonları ile sınırlı olduğu ve sistemik hastalık gelişme riskinin düşük olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, daha geniş kohortlarda yapılan çalışmalar, bazı hastalarda sistemik formların gelişebileceğini göstermektedir. Bu nedenle, pediatrik mastositoz hastalarının uzun vadeli takibi önem arz etmektedir. Çalışmamızın sınırlamaları arasında retrospektif yapısı ve küçük örneklem büyüklüğü yer almaktadır. Bu sonuçlar, gelecekte daha büyük örneklemlerle yapılacak prospektif çalışmalarla desteklenmelidir.

Kaynaklar

1. Hussain SH. Pediatric mastocytosis. Curr Opin Pediatr. 2020;32(4):531-538. doi:10.1097/MOP.0000000000000922
2. Giona F. Pediatric Mastocytosis: An Update. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2021;13(1):e2021069. Published 2021 Nov 1. doi:10.4084/MJHID.2021.069
3. Schaffer JV. Pediatric Mastocytosis: Recognition and Management. Am J Clin Dermatol. 2021;22(2):205-220. doi:10.1007/s40257-020-00581-5
4. Ługowska-Umer H, Czarny J, Rydz A, Nowicki RJ, Lange M. Current Challenges in the Diagnosis of Pediatric Cutaneous Mastocytosis. Diagnostics (Basel). 2023;13(23):3583. Published 2023 Dec 1. doi:10.3390/diagnostics13233583
5. Lange M, Hartmann K, Carter MC, et al. Molecular Background, Clinical Features and Management of Pediatric Mastocytosis: Status 2021. Int J Mol Sci. 2021;22(5):2586. Published 2021 Mar 4. doi:10.3390/ijms22052586
6. Gurnee EA, Johansen ML, Phung TL, et al. Pediatric maculopapular cutaneous mastocytosis: Retrospective review of signs, symptoms, and associated conditions. Pediatr Dermatol. 2021;38(1):159-163. doi:10.1111/pde.14399
7. Polivka L, Rossignol J, Neuraz A, et al. Criteria for the Regression of Pediatric Mastocytosis: A Long-Term Follow-Up. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(4):1695-1704.e5. doi:10.1016/j.jaip.2020.12.019
8. Patel K, Cuervo-Pardo L, Cresoe S, Cavero-Chavez V. An Unusual Transition from Cutaneous to Systemic Mastocytosis in a Pediatric Patient. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol. 2023;36(4):150-152. doi:10.1089/ped.2023.0073
9. Czarny J, Renke J, Żawrocki A, Nowicki RJ, Lange M. Natural evolution in pediatric cutaneous mastocytosis: 10-year follow-up. Int J Dermatol. 2021;60(10):1253-1257. doi:10.1111/ijd.15542
10. Sandru F, Petca RC, Costescu M, et al. Cutaneous Mastocytosis in Childhood-Update from the Literature. J Clin Med. 2021;10(7):1474. Published 2021 Apr 2. doi:10.3390/jcm10071474
11. Johansen ML, Lawley LP. Assessing vaccination reactions in pediatric patients with maculopapular cutaneous mastocytosis. Pediatr Dermatol. 2021;38(2):502-503. doi:10.1111/pde.14492

Makale id= 149

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-4208-162X

Yoğun İnflamatuar ve Granülamatoz Reaksiyon İle Spontan Olarak Küçülen Primer Göğüs Duvarı Tümörü

İnt. Dr Muhammet Binbir[1], İnt. Dr Raşit Ziya Çolak[1], İnt. Dr Muhammed Abdullah[1], İnt. Dr İrade Mirzeyeva[1], Dr. Öğretim Üyesi Mertay Boran[1], Dr. Öğretim Üyesi Fatih Demir[1]
[1]Düzce Üniversitesi

*Corresponding author: Muhammet Binbir

Özet: *Giriş: Kanser tümör suppressör genler (TSG) ve protoonkogenlerin genetik ve epigenetik değişikliklerinin sonucu oluşan bir hastalıktır. Kanser oluşumunda TSG'de fonksiyon kaybı suçlanmaktadır. Göğüs duvarının primer tümörleri, toraks duvarındaki iskelet, kas, bağ dokusu, damar yapıları gibi çok farklı dokulardan köken alan oldukça ender tümörlerdir. Toraks duvarı metastazları primer toraks duvarı tümerlerinden daha sıktır. Bu olguda toraks duvarı kökenli yoğun inflamatuar reaksiyon ile baskılanmış bir tümör olgusunu sunacağız. Bulgular: Sağ omuzda şiddetli ağrılar nedeniyle radyolojik değerlendirme ve fizyoterapi uygulanmasından 1 yıl sonra tesadüfen çekilen BT'lerde sağ 3.kostaya invaze lezyon saptanan 64 yaşındaki erkek hasta polikliniğimize başvurdu. Toraks BT sonrası çekilen Pet BT'de sağ 3.kot komşuluğunda sağ akciğer üst lob apikal segment süperiorunda plevral tabanlı solid lezyonda orta düzeyde FDG(SUVmax:7.2) tutulumu gösteren 18mm'lik, sol surrenalde yoğun düzeyde FDG(SUVmax: 9.6) tutulumu gösteren 25mm'lik nodül saptandı. Transtorasik trucut biyopsi ile kronik inflamasyon ve fibrotik doku artışı saptanarak, tanı için tümörün eksizyonu önerildi. EUS biyopsi sonrası sol surrenalektomi uygulandı feokromasitoma saptandı. Sağ torakotomi ile 3.kota parsiyel rezeksiyon, akciğere wedge uygulanarak lezyon total olarak çıkarıldı. Froozen ile toraks duvarı tümörü tanısı konuldu. Patolojide 2.5*1.2mm undiferansiye malign epitelyal tümör tanısı konuldu. Tümör nodüllerinin çevresinde yoğun inflamatuar hücreler ve ve granülamatoz reaksiyon izlendi hastada primer açısından kökeni belli edecek bir patolojik boyanma saptanmadı. Tümör örnekleri 2 farklı patoloji birimi tarafından değerlendirildi. Epitelyal tümörün kaynağı belirlenemedi. Retrospektif değerlendirmede 1 yıl içinde tümörün 38*26mm'den 25*15 mm ye kendiliğinden gerilediği saptandı. Tümör çevresindeki inflamasyon ve granülasyon dokusu oluşumu vücuttaki yoğun antitümöral cevap olarak değerlendirildi. Sonuç: Yayınlar TSG'lerin fonksiyon kayıplarına odaklanırken TSG'lerin aktif çalışması sonrası tümörlü cerrahi materyalde oluşan değişiklikleri gösteren yeterli çalışma yoktur. Olgumuzda, muhtemelen TSG tarafından başlatılan yoğun inflamatuar ve granülamatöz aktivite ile nekroz ve fibrozis seviyesine kadar yıkıma uğratılan ve sınıflandırılamayan bir primer göğüs duvarı tümörü patolojik olarak gösterildi.*

Anahtar Kelimeler: *İnflamasyon, Primer Göğüs Duvarı Tümörü, Tumör Suppresör Genleri,*

Primary Chest Wall Tumor Spontaneously Shrinking With Intense Inflammatory and Granulomatous Reaction

Abstract: *Introduction:Cancer arises from genetic and epigenetic changes in tumor suppressor genes(TSGs) and proto-oncogenes, with the loss of TSG function being a key driver in cancer development. Primary tumors of the chest wall are rare, originating from various tissues such as bone, muscle, connective tissue, and blood vessels. Thoracic wall metastases are more common than primary tumors. In this case, we present a primary chest wall tumor suppressed by an intense inflammatory reaction. Findings:A 64-year-old male patient presented to our clinic after one year of radiological evaluation and physical therapy for severe shoulder pain. One year later, a CTscan incidentally revealed an invasive lesion in the right 3rd rib. PET-CT showed a solid 18mm lesion in the pleural base of the right upper lung with moderate FDGuptake (SUVmax:7.2), as well as a 25mm nodule in the left adrenal gland with high FDG uptake(SUVmax:9.6). Transthoracic trucut biopsy revealed chronic*

*inflammation and fibrosis. Excision was recommended for diagnostic purposes. Following EUS-guided biopsy, left adrenalectomy confirmed pheochromocytoma. Right thoracotomy, including partial resection of the 3rd rib and wedge resection of the lung, resulted in complete removal of the lesion. Frozen section analysis confirmed a thoracic wall tumor. Pathological examination revealed a 2.5*1.2mm undifferentiated malignant epithelial tumor. The tumor's surrounding tissue showed dense inflammatory cells and granulomatous reaction. However, no pathological staining indicated the primary origin of the tumor. Retrospective evaluation showed spontaneous regression of the tumor from 38*26mm to 25*15mm over one year, suggesting a strong anti-tumor immune response. Conclusion:While studies primarily focus on TSG loss of function, there is limited research on the changes in tumor specimens due to active TSG function. In this case, the tumor's regression and surrounding inflammatory response likely resulted from a strong anti-tumor immune reaction, highlighting the complex role of TSGs in tumor suppression.*

Keywords: *Inflammation, Primary Chest Wall Tumor, Tumor Suppressor Genes - Tsgs*

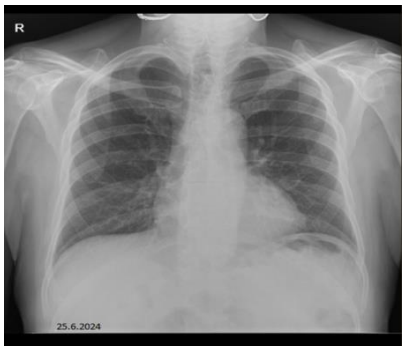
1.ANAMETİN

1.1 AMAÇ: Kanser tümör suppressör genler (TSG) ve protoonkogenlerin genetik ve epigenetik değişikliklerinin sonucu oluşan bir hastalıktır. Kanser oluşumunda TSG'de fonksiyon kaybı suçlanmaktadır.[1] Göğüs duvarının primer tümörleri, toraks duvarındaki iskelet, kas, bağ dokusu, damar yapıları gibi çok farklı dokulardan köken alan oldukça ender tümörlerdir. Toraks duvarı metastazları primer toraks duvarı tümerlerinden daha sıktır.[2] Göğüs duvarı tümörlerinin yarısından fazlası kötü huyludur. Toraks duvarı metastazları uzak organların metastazları veya akciğer, plevra, meme gibi komşu organ kanserlerinin komşuluk yolu ile invazyonudur. Primer malign tümör olarak ise en sık sarkomlar görülür. Tedavide ana esas; dikkatli bir anamnez ve doğru tanı sonrasında uygulanacak biyopsi ve biyopsi sonucuna göre planlanacak geniş cerrahi rezeksiyondur.[3] Bu olguda toraks duvarı kökenli yoğun inflamatuar reaksiyon ile baskılanmış bir tümör olgusunu sunacağız

1.2 YÖNTEM BULGULAR: 5 yıldır sol surrenalde noduler lezyon nedeni ile takip edilen ve sağ omuzda şiddetli ağrılar nedeniyle torakal ve servikal mr çekilen ve servikal disk hernisi nedeniyle fizyoterapi uygulanma hikayesi sonrası sağ omuz ağrısı tamamen geçen 64 yaşındaki erkek hastada omuz ağrısından 1 yıl sonra tesadüfen çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de sağ 3. kostaya invaze lezyon saptanması üzerine hasta tomografi sonuçlarıyla göğüs cerrahisi polikliniğimize başvurdu.

PAAC grafi (resim1) sonrası çekilen toraks BT de Sağ akciğer üst lob apikal segment superoposteriorda plevra tabanlı ve devamında fokal plevral kalınlaşmanın eşlik ettiği yaklaşık 2.5x1.6 cm boyutlarında solid lezyon, komşuluğundaki 3. kosta posteriorunda kortikal düzensizlik-erozyonlar izlendi. Lezyonun ekstraplevral göğüs duvarı kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Üçüncü kostanın daha lateral posteriorunda fokal litik odak progresyon göstermektedir. Malignite olasılığı nedeni ile histopatolojik korelasyon önerilir olarak raprolandı (resim 2). Toraks BT sonrası çekilen Pozitron emisyon tomografisi (PET-BT)'de sağ 3. kot komşuluğunda sağ akciğer üst lob apikal segment süperiorunda plevral tabanlı solid lezyonda orta düzeyde FDG (SUVmax:7.2) tutulumu gösteren 18 mm'lik, sol surrenalde yoğun düzeyde FDG (SUVmax: 9.6) tutulumu gösteren 25 mm'lik nodül raporlandı (resim 2).

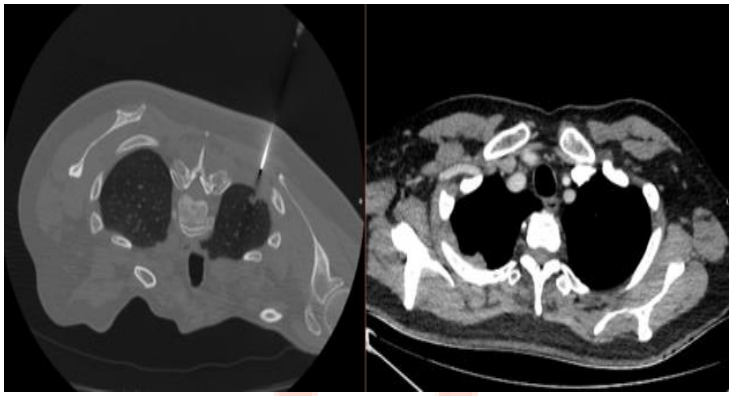
Resim1. Sağ 3.kosta trasesinde hafif düzensizlik gözlendi



Resim 2. pet BT

Transtorasik trucut biyopsi (resim 3) Transtorasik trucut biyopsi değerlendirilmesinde kronik inflamasyon ve fibrotik doku artışı saptanarak, tanı için tümörün eksizyonu önerildi.

Resim 3. Sağ 3.kota invaze lezyon ve trucut iğnesi ile biyopsi



Sol surrenaldeki lezyonun etyolojisi ve iki lezyonun primer- metastaz ayrımı için ve endoskopik ultrason ile sol surrenaldeki lezyondan biyopsi uygulandı (resim 4). Endoskopik ultrasonografik (EUS) biyopsi sonrası sol surrenalektomi uygulandı, patolojide feokromasitoma raporlandı. Ki 67 yaklaşık %1 di Toraks duvarındaki lezyon ve sol sürrenaldeki tümör farklı iki primer tümör olarak kabul edildi.

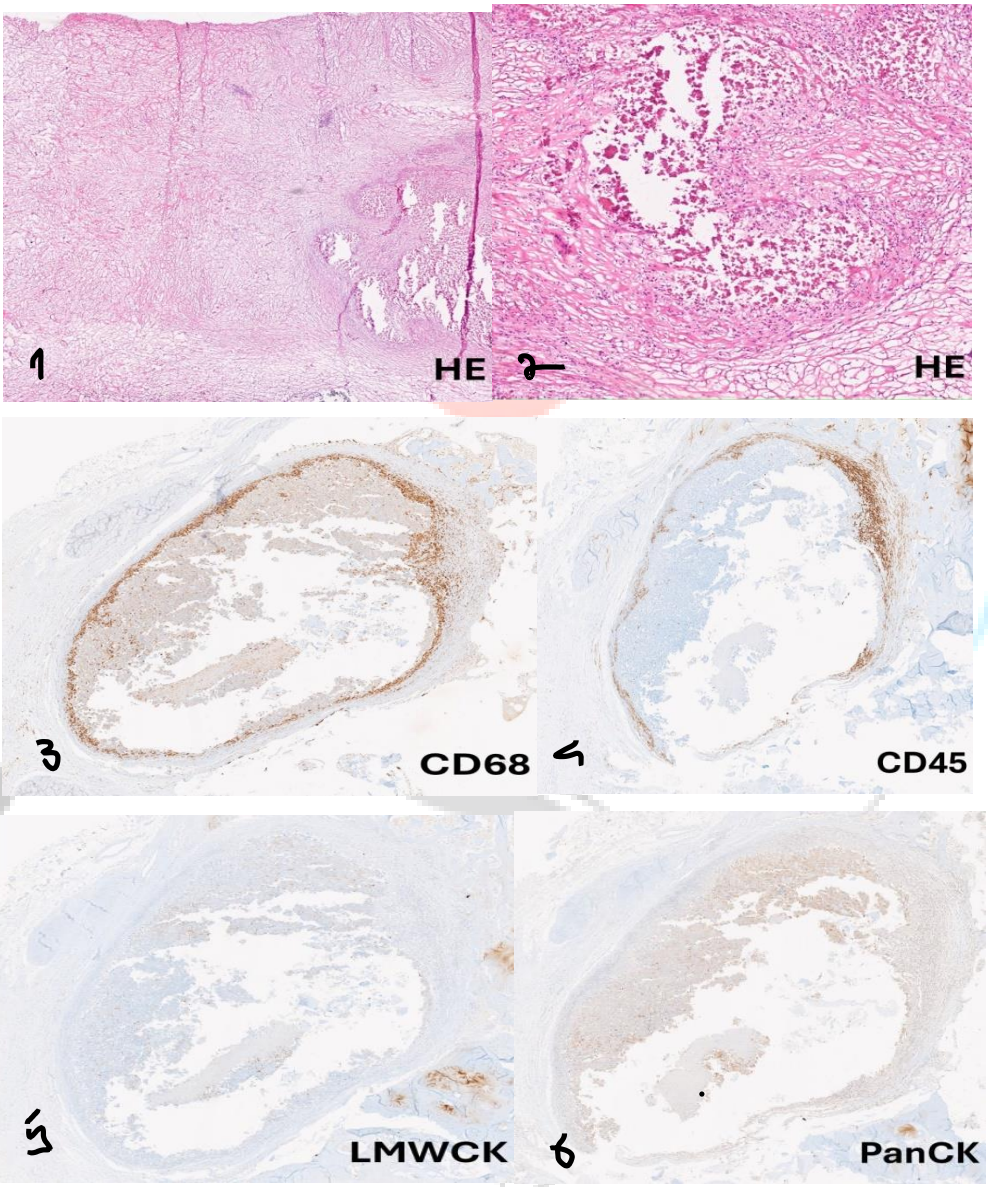
Resim 4. EUS (Endoskopik ultrason ile sol sürrenal bezden iğine biyopsi

Sağ torakotomi ile 3. kota parsiyel rezeksiyon, akciğere wedge uygulanarak lezyon total olarak çıkarıldı. Frozen ile toraks duvarı tümörü tanısı konuldu. Ameliyat Frozen sonucuna göre toraks duvarına invaze akciğer kanseri ekarte edildi lobektomi uygulanmadı mevcut rezeksiyon yeterli bulundu. Çıkarılan 3. kotun yerine prolen mesh uygulandı. Patolojide İmmünhistokimyasal çalşmada tümör hücreleri EMA, BerEP4, MOC31(zayıf), LMWCK (zayıf), PanCK (zayıf) ile pozitif olup Ki-67 yaklaşık %70-80'dir. Tümör hücrelerinde TTF-1, p40, p63, Napsin A,Kromogranin, Sinaptofizin, CD56, INSM-1, WT-1, Kalretinin, D2-40, CAIX, PAX8, CK7, CK20, HMWCK, ER, GATA-3, Arjinaz, CD10,SOX10, S100, CD3, CD20, CD45, PAX5, CD79a, CD34, CD38, CD138, MUM-1, MPO, CD30, CD68, CD1a, CD117, İnhibin, AFP,CD99, OCT3/4 ve NKX3.1 ile negatiftir. Tümör nodüllerinin çevresinde yoğun inflamatuar hücreler ve granülomatöz reaksiyon izlenmiştir. Olguda bu haliyle primer açısından kökeni belli edecek belirgin bir ekspresyon izlenmemiş olup olgu andiferansiye karsinom olarak değerlendirildi. Tömör boyutları 2.5x1.2 mm olan undiferansiye malign epitelyal tümör tanısı konuldu. (resim 5,6,7,8).

Tümör nodüllerinin çevresinde oluşan yoğun inflamatuar hücre birikimi ve granülamatoz reaksiyonun tümörde primer açısından kökeni belli edecek patolojik boyanmayı etkilediği saptandı. Toraks duvarı

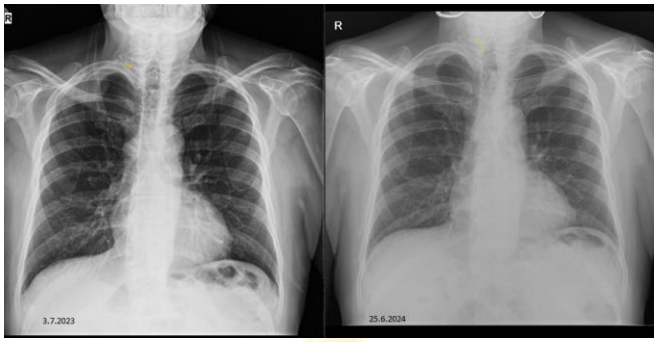
tömörüne karşı yoğun yoğun inflamatuar hücreler ve granülamatoz reaksiyon saptanır iken feokromasitoma materayalinde inflamatuar granülömatöz reaksiyon saptanmadı. Toraks duvarı tümöründe Ki-67 %70 iken feokromasitoma hücrelerinde Ki- 67 %1 saptandı. Tümör örnekleri 2 farklı patoloji birimi tarafından değerlendirildi.

Resim 5-1,5-2, 5-3,5-4,5-5,5-6

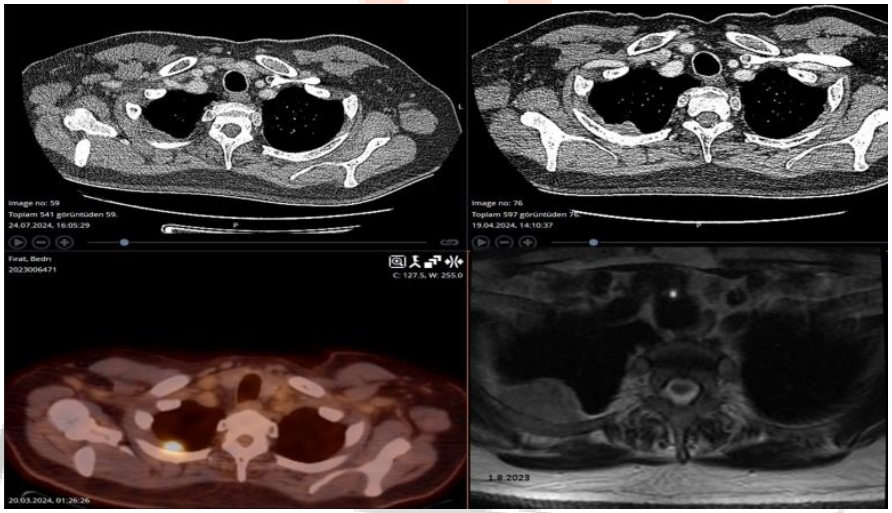


Retrospektif değerlendirmede: omuz ağrısı nedeni ile çekilen PAAC grafi (resim 8) ve torakal Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de 3. kottaki tümörün farkedilmediği ve raporlanmadığı saptandı. BT ve MRG karşılaştırmalarında 1 yıl içinde tümörün 38x26 mm'den 25x15 mm ye kendiliğinden gerilediği saptandı (resim 9)

Resim 8 sağ 3.kot alt kenarında oval düzgün kenarlı kitlenin 1 yıl sonra çekilen PA akc grafide tama yakın gerilediği izlendi.



Resim 9 sağ 3.kottaki lezyonun değişik tarihlerdeki boyutu gösterilmektedir.



2. TARTIŞMA SONUÇ:

Göğüs duvarının primer malign tümörlerinin nadir görülen, farklı doğal gidişleri, biyolojileri ve tedavi cevapları olan çok farklı alt gruptan oluşan heterojen, bir grup tümördür.[1,4,5] Bu nedenle, bu tip neoplazmlar ile ilgili geniş hasta serili makalelere rastlanılmamaktadır. Primer göğüs duvarı tümörleri, primer tümörlerin %2'sini, göğüs kafesi malignitelerinin %5'ini oluşturur ve %60-70'i maligndir. Primer malign göğüs duvarı tümörlerinin, %55'i kıkırdak ve kemik, %45'i yumuşak doku kökenlidir. Kemik ve kıkırdak kaynaklı tümörlerin de %50'si kaburgada, %30'u skapulada, %20'si sternum ve klavikulada yerleşmektedir. Bu tümörlerin malignite insidansı yaklaşık %50-80 arasındadır. En sık görülen göğüs duvarı primer malign yumuşak doku tümörleri; malign fibröz histiyositoma, rabdomyosarkom, liposarkom, nörofibrosarkom, fibrosarkom, desmoid tümör, anjiyosarkom, ve leiomyosarkom iken kemik kıkırdak tümöleri arasında kondrosarkom, Osteosarkom, Ewing sarkom, Soliter plasmositom ve Lenfoma histolojik alt tipleri en sık görülmektedir. [4,5]

Ayrıntılı anamnez ve dikkatli bir fizik muayeneyi takiben yapılacak Akciğer grafisi, BT, MRG, PET-BT görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi, primer göğüs duvarı kitlelerinde ayı-rıcı tanıda, malignitenin ekarte edilebilmesinde ve yapılacak cerrahinin planlamasında önem taşır. Göğüs duvarı tümörlerinde benign veya malign ayrımı yapmak klinik ve radyolojik açıdan zorlukları içinde barındırmaktadır.[1,4] Doku tanısı için ince iğne aspirasyon biyopsisi, insizyonel biyopsi ve eksizyonel biyopsi kullanılabilir. Histopatolojik tipe göre tedavi seçenekleri özenle değerlendirilmelidir. Malign göğüs duvarı tümörlerinde başarılı tedavinin anahtarı, cerrahi sınır negatif olarak yapılan rezeksiyonlardır. Diğer temel onkolojik prensip ise tümörün rezektabilitesidir. Doku tanısı konulduktan

sonra, radyografik bulgular ve anatomik lokalizasyona göre ayrıntılı değerlendirme gerektirir. Rezeksiyon sonrası oluşacak defektin nasıl kapatılacağı önceden planlanmalıdır.[1,5]

Olgumuzda sağ 3.kotta ve komşu dokuda saptanan lezyon için PET BT çekimi sonrası metastaz/ primer tümör ayrımı için EUS biyopsi ve Transtorasik trucut biyopsi uygulandı. Toraks duvarı tümörü cerrahi sınır negative rezeksizyon ile çıkarıldı, çıkarılan kot yerine toraks duvarı sağlamlığı icin prolen mesh uygulandı. Kanserin biyolojik davranışı ve vücudün tümöre karşı gösterdiği cevabı anlayabilmek için retrospektif olarak hastanın tüm radyolojik geçmişi, patoloji örnekleri ile birlikte değerlendirildi.

Yayınlar TSG'lerin fonksiyon kayıplarına odaklanırken TSG'lerin aktif çalışması sonrası tümörlü cerrahi materyalde oluşan değişiklikleri gösteren yeterli çalışma yoktur.[1] Olgumuzda, muhtemelen TSG tarafından başlatılan yoğun inflamatuar ve granülömatöz aktivite ile nekroz ve fibrozis seviyesine kadar yıkıma uğratılan ve sınıflandırılamayan bir primer göğüs duvarı tümörü patolojik olarak gösterildi. Olgumuzda tümörlere karşı immun cevabın tümörün Ki- 67 agresiflik indeksi ile paralel şiddetlendiği saptandı. TSG lerin tümörlere karşı aktif immun cevap oluşumunu etkileyen tümör ilgili faktörlerin araştırılmasını konu alacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

3.KAYNAKÇA

1. Wang LH, Wu CF, Rajasekaran N, Shin YK. Loss of Tumor Suppressor Gene Function in Human Cancer: An Overview. Cell Physiol Biochem. 2018;51(6):2647-2693.

2. Kösif A., Demir M., Göğüs Duvarı Tümörleri Tarihçesi ve Sınıflandırması, Editör: Ali Cevat Kutluk, Soner Gürsoy, Göğüs Duvarı Hastalıkları ve Cerrahisi, TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi 2020, 145-152

3. Çelik M.R., Ulutaş H., Göğüs Duvarının Metastatik Tümörleri, Editör: Ali Cevat Kutluk, Soner Gürsoy, Göğüs Duvarı Hastalıkları ve Cerrahisi, TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi 2020, 201-208,

4. **Arıbaş O., Gültekin M. Göğüs Duvarı Primer Malign Yumuşak Doku Tümörleri.** Editör: Ali Cevat Kutluk, Soner Gürsoy, Göğüs Duvarı Hastalıkları ve Cerrahisi, TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi 2020, 165-176

5. **Yıldız Ö.Ö. Karaoğlanoğlu N. Göğüs Duvarının Primer Malign Kemik Tümörlerinde Cerrahi Yaklaşım.** Editör: Ali Cevat Kutluk, Soner Gürsoy, Göğüs Duvarı Hastalıkları ve Cerrahisi, TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi 2020, 187-200

Makale id= 152

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0799-1102

Edoksaban Kullanımına Bağlı Oluşan Masif Pektoral Kas Kanaması

İnt. Dr Raşit Ziya Çolak[1], İnt. Dr Muhammet Binbir[1], İnt. Dr İrade Mirzeyeva [1], İnt. Dr Muhammed Abdullah[1], Dr. Öğretim Üyesi Mertay Boran[2]
[1]Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[2]Düzce Üniversitesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı

*Corresponding author: Raşit Ziya Çolak

Özet: *Yatağa bağımlı hastalarda pozisyon verme hasta yakınları tarafından yapılmakta, aile bireyleri tarafından yapılan pozisyon vermeler genelde yoğun dikkat altında yapılmaktadır. Edoksaban kanama riski oldukça az kabul edilen atriyal fibrilasyon durumlarında verilen direkt faktör Xa inhibitörüdür. Yatalak hastalarda pozisyon vermenin önemini vurgulayan bir olguyu sunacağız. Alzheimer ve hipertansiyon tanıları olan atriyal fibrilasyonu için lixiana kullanan yatağa bağımlı 89 yaşındaki erkek hasta sol pektoral bölgede 1 ay içinde oluşan kitle tanısıyla acil servise başvurdu. Evde yakınları tarafından pozisyon verilen; çarpma, düşme hikayesi olmayan hastanın fizik muayenesinde sol pektoral kas trasesinde gergin lastik kıvamlı ortalama 60*140 mm boyutunda kitle palpe edildi. Çekilen toraks MR'ında interkostal kasların üzerinde pektoral kasın altında 136*62mm boyutunda heterojen hematom içeriği saptandı. 1 ay önce çekilen toraks BT'de aksiller alanda hematomun oluşumunun başladığı saptandı. Edoksaban(Lixiana) kesildi ve bir hafta sonra etkisinin ortadan kalkmasının ardından sedoanaljezi altında minimal 2 cm'lik cilt kesisinden 200ml civarı organize hematom boşaltıldı. Kontrolünde total iyileşme saptandı. Pıhtılaşma önleyici ilaçlar kanama risklerine göre düşük kanam riski ve yüksek kanama riski olarak gruplandırılabilir. Hastamızda pozisyon vermenin sol kol hafifçe çekilerek verildiği tekrarlayıcı hareketin pektoral kas damarlarında sürtünmeye neden olarak edoksaban etkisiyle birleşerek bir ay içinde arttığı saptandı. Edoksaban gibi düşük kanama riskli ilaçlarda bile tekrarlayıcı harekete maruz kalan vücut bölgelerinde uzun süren ilerleyen kanmalara neden olabileceği saptandı.*

Anahtar Kelimeler: *Edoksoban, Yatağa Bağımlı Hastalar, Masif Kanama*

Massive Pectoral Muscle Hemorrhage Associated With Edoxaban Use

Abstract: *Introduction: In bedridden patients, repositioning is often performed by family members or caregivers under close supervision. Edoxaban, a direct factor Xa inhibitor, is commonly prescribed for atrial fibrillation, which is associated with a low risk of bleeding. This case highlights the significance of proper repositioning in bedridden patients. Case Report: An 89-year-old male patient with Alzheimer's disease, hypertension, and atrial fibrillation, managed with edoxaban (Lixiana), presented to the emergency department with a mass in the left pectoral region that developed over one month. The patient, bedridden and repositioned by family members at home, had no history of trauma or falls. On examination, a tense, rubbery mass approximately 60*140 mm was palpated in the left pectoral area. A chest MRI revealed a heterogeneous hematoma, 136*62 mm, beneath the pectoral muscle and overlying the intercostal muscles. A chest CT performed one month earlier showed the initial hematoma formation in the axillary region. Edoxaban (Lixiana) was discontinued, and after one week, following the cessation of its effects, approximately 200 ml of organized hematoma was drained through a minimal 2 cm skin incision under sedation and analgesia. Follow-up showed complete recovery. Discussion: Anticoagulants can be categorized by their bleeding risk into low and high-risk groups. In our patient, repeated repositioning with slight traction on the left arm caused friction in the pectoral muscle vessels, which, combined with the anticoagulant effect of edoxaban, led to hematoma progression over a month. Even with drugs like edoxaban, which are considered low-risk for bleeding, repetitive movements in specific body areas can result in prolonged*

and progressive hemorrhage. This case underscores the importance of careful monitoring and repositioning in bedridden patients, especially those on anticoagulant therapy.

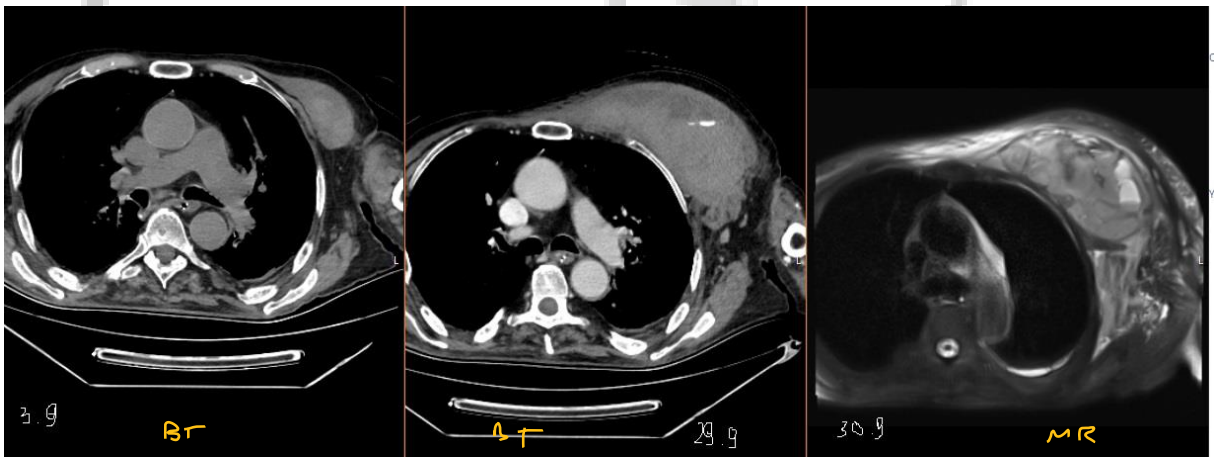
Keywords: *Edoxaban, Bedridden Patients, Massive Bleeding*

1.ANA METİN

1.1 AMAÇ: Edoksaban, Faktör Xa inhibitörü olarak çalışır ve kan pıhtılaşma sürecini engelleyen bir antikoagülandır. Genellikle venöz tromboembolizm ve atriyal fibrilasyon gibi durumların tedavisinde kullanılır.[1] Edoksaban kanama riski oldukça az kabul edilmektedir. Kullanımına bağlı komplikasyonlar arasında kanama, karaciğer enzimlerinde artış ve nadir durumlarda alerjik reaksiyonlar bulunur. Özellikle yaşlılar ve böbrek yetmezliği olan hastalar risk altındadır. Kullanım öncesi bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. [1-3] Yatağa bağımlı hastalarda pozisyon verme hasta yakınları tarafından yapılmaktadır. Aile bireyleri tarafından yapılan pozisyon vermeler genelde yoğun dikkat altında yapılmaktadır.[4] Fakat istemeden de olsa hastalara zarar verebilirler. Yatalak hastalarda pozisyon vermenin önemini vurgulayan bir olguyu sunacağız

1.2 YÖNTEM-BULGULAR: 89 yaşında, Alzheimer ve Hipertansiyon, Atrial Fibrilasyon, geçirilmiş serebrovasküler olay tanısı olan yatağa bağımlı erkek hasta acil serviste değerlendirildi. Atriyal fibrilasyon tedavisi için edoksaban (Lixiana) kullanan hastada, son bir ay içinde evde yakınları tarafından koltuk altından yukarıya çekilmek suretiyle pozisyon verilmesi esnasında sol pektoral bölgesinde bir kitle oluşumu fark edilmesi üzerine acil servise getirilmiş.Yakınları kitlenin son bir ay içerisinde artarak son boyutuna ulaştığı tarifledi şikayetleri sol pektoral bölgede ekimoz, ağrı, ve şişlik olan hastanın acil serviste yapılan fizik muayenesinde bilinci açık, konuşamama, bacaklarda kollar plejik saptandı. Perkütan gastrostomi ile beslenme dreni gözlendi. Solunum sesleri bilateral doğal saptandı. So2:92, nabız 78 ölçüldü. Hemoglobin seviyesinin bir ay içinde 13→10.8' e gerilediği saptandı. Hastanın muayenesinde, sol pektoral kas trasesinde gergin lastik kıvamında, ortalama 60x140 mm boyutlarında bir kitle palpe edildi. Çekilmiş olan toraks bt ve toraks MR'ında interkostal kasların üzerinde pektoral kasın altında 136*62mm boyutunda heterojen hematom içeriği saptandı (resim 1)

Resim1 Toraks bt ve MR 1 ay ara ile çekilen ve interkostal kasların üzerinde pektoral kasın altında progresyon gösteren 136*62mm boyutunda heterojen hematom içeriği görülüyor.



Önceki toraks BT raporunda aksiller alanda hematomun oluşumunun başladığı tespit edildi. Hasta yakınlarının pozisyon verirken uyguladığı tekrarlayıcı manevralar (sol koldan çekme) dışında hastanın geçmişinde çarpma ya da düşme hikayesi bulunmadı. Edoksaban tedavisi kesildikten bir hafta sonra, sedoanaljezi altında minimal 2 cm'lik cilt kesisinden interkostal kaslar seviyesine künt diseksiyon ile ulaşıldı. Parmak disseksiyonu ile hematomlar serbestleştirildi. Aspiratör ve penset yardımıyla yaklaşık 200 ml organize hematom boşaltıldı ve hemovak dren yerleştirildi. 1 hafta sonra yapılan kontrol

muayenesinde, hastada total iyileşme gözlemlendi ve dren çekildi. Hasta yakınları ile yapılan görüşmede daha önceden sol koldan çekerek yaptıkları pozisyon değişikliğini çarşafla çevirerek yaptıkları anlaşıldı.

1.3. TARTIŞMA: Dabigatran, rivaroxaban, apixaban, ve edoxaban yeni nesil nonvitamin K antagonist oral antikoagulanlardır. Yeni nesil oral antikoagülanlar, faktör Xa ve trom-bine dolaylı olarak antitrombin üzerinden etki gösterirler. Edoxaban, doğrudan faktör Xa yi inhibe eder.[3] Derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE) ve atriyal fibrilasyon dahil olmak üzere çeşitli tromboembolik bozuklukların önlenmesi ve tedavisinde kullanılır.[2-3] Edoksaban, pıhtılaşma kademesinde önemli bir enzim olan faktör Xa'yı doğrudan inhibe edererek, trombin oluşumunu azaltır ve trombüs oluşumunu önler. Edoxaban, doğrudan faktör Xa inhibitörleri sınıfına ait bir oral antikoagülandır. Derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE) ve atriyal fibrilasyon dahil olmak üzere çeşitli tromboembolik bozuklukların önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır. Edoksaban, pıhtılaşma kademesinde önemli bir enzim olan faktör Xa'yı doğrudan inhibe edererek, trombin oluşumunu azaltır ve trombüs oluşumunu engelemektedir.[1-3] Yeni nesil oral antikuagulanlar varfarin ile karşılaşrılığında düşük kanma riskine sahip ilaçlar olarak kabul edilir.[1-3] Edoxaban gibi düşük kanama riski taşıyan antikoagülan ilaçlar bile, tekrarlayıcı mekanik hareketlerle bir araya geldiğinde, uzun süreli kanamalara neden olabilmektedir. Bu yüzden hastalara ilaç yazarken ve kullanım takibinde çok dikkatli olunmalıdır. Hasta yakınları tarfından immobil hastalara yapılan müdahalelerde için eğitilmelidir. Yapılan müdahalenin hastayı tutarak değil hastanın altındaki çarşafı tutarak yapılması hastaya daha az zarar vereceği ortaya konuldu.[4] Yeni nesil oral antikualanların kullanımına bağlı ev ortamında oluşan hematomlar kanamalar konusunda araştırmalar yetersizdir.

2. SONUÇ: Hasta yakınlarının pozisyon verme konusundaki eğitimleri, komplikasyon risklerini azaltmak için hayati öneme sahiptir. Bu olgu, dikkatli hasta bakımının ve eğitimli aile desteğinin önemini bir kez daha gözler önüne sermektedir.

Nadir de olsa edoksaban gibi ciddi kanama beklenmeyen antikoagülan kullanımı sırasında ciddi kanama komlikasyonları görülebileceği unutulmamalıdır. Kanamayı oluşturabilecek her türlü faktörler konusunda hasta yakıları bilgilendirilmelidir.

3. KAYNAKÇA:

1.Robert P. Giugliano, M.D., Christian T. Ruff, M.D., M.P.H. et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation N Engl J Med 2013;369:2093-2104

2. Kurtuluş Öztürk, E., Acu, B., Öztürk, S., Beyhan, M., vd. (2018). Anticoagulant related abdominal hematomas: Clinical and CT findings. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 17(2), 50-61.

3.Soyer NA. Akılcı ilaç kullanımı: Yeni nesil oral antikoagülanlar.. Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine 2021; 60: Ek Sayı /Supplement 32-35

4. https://osmaniyeesh.saglik.gov.tr/TR-151635/yataga-bagimli-hastalarda-pozisyon-verme.html

Makale id= 153

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7030-9279

İntrakorporeal Vertebroplasti ve Balon Kifoplasti: Osteoporotik Vertebra Kırıklarında Etkinlik ve Güvenilirlik

Dr. Öğretim Üyesi Fahri Eryılmaz[1]
[1]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Özet: *Giriş: Osteoporotik vertebra kırıkları, özellikle yaşlılarda sık görülen ve yaşam kalitesini ciddi şekilde düşüren bir sağlık problemidir. İntrakorporeal vertebroplasti ve balon kifoplasti, bu kırıkların tedavisinde tercih edilen minimal invaziv yöntemlerdir. Bu çalışmada, kliniğimizde uygulanan vertebroplasti ve balon kifoplasti işlemlerinin etkinliği ve güvenilirliği değerlendirildi. Metot: Bu retrospektif çalışma, 1 Ocak 2021 - 1 Ocak 2023 tarihleri arasında Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde yürütüldü. Osteoporotik vertebra kırığı tanısıyla vertebroplasti veya balon kifoplasti uygulanan 150 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ağrı seviyeleri (VAS), fonksiyonel durumları (Oswestry Disability Index - ODI) ve yaşam kaliteleri (SF-36) operasyon öncesi, sonrası 1. ay ve 6. ayda ölçüldü. Ayrıca komplikasyon oranları kaydedildi. Bulgular: Her iki prosedür de ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağladı. Vertebroplasti grubunda VAS skorları ortalama 7.8'den 3.2'ye, kifoplasti grubunda ise 7.6'dan 2.9'a düştü (p<0.001). ODI skorları vertebroplasti grubunda %72'den %38'e, kifoplasti grubunda %70'ten %35'e geriledi (p<0.001). Komplikasyon oranları vertebroplasti grubunda %4.5, kifoplasti grubunda ise %3.8 olarak bulundu. Sonuç: Sonuçlarımız, hem vertebroplastinin hem de balon kifoplastinin osteoporotik vertebra kırıklarının tedavisinde etkili ve güvenli yöntemler olduğunu ortaya koymaktadır. İki prosedür arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Osteoporotik Vertebra Kırıkları, İntrakorporeal Vertebroplasti, Balon Kifoplasti*

Intracorporeal Vertebroplasty and Balloon Kyphoplasty: Efficacy and Safety in Osteoporotic Vertebral Fractures

Abstract: *Introduction: Osteoporotic vertebral fractures are a common health problem, especially in the elderly, and severely impair quality of life. Intracorporeal vertebroplasty and balloon kyphoplasty are the preferred minimally invasive methods for the treatment of these fractures. In this study, we evaluated the efficacy and safety of vertebroplasty and balloon kyphoplasty procedures performed in our clinic. Method: This retrospective study was conducted between January 1, 2021 and January 1, 2023 at the Department of Neurosurgery, Erol Olçok Training and Research Hospital. The study included 150 patients who underwent vertebroplasty or balloon kyphoplasty for osteoporotic vertebral fractures. Pain levels (VAS), functional status (Oswestry Disability Index - ODI) and quality of life (SF-36) were measured preoperatively, 1 month and 6 months postoperatively. In addition, complication rates were recorded. Results: Both procedures resulted in significant improvement in pain, functional status and quality of life. The mean VAS scores decreased from 7.8 to 3.2 in the vertebroplasty group and from 7.6 to 2.9 in the kyphoplasty group (p<0.001). ODI scores decreased from 72% to 38% in the vertebroplasty group and from 70% to 35% in the kyphoplasty group (p<0.001). Complication rates were 4.5% in the vertebroplasty group and 3.8% in the kyphoplasty group. Conclusion: Our results show that both vertebroplasty and balloon kyphoplasty are effective and safe procedures for the treatment of osteoporotic vertebral fractures. No significant difference was found between the two procedures.*

Keywords: *Osteoporotic Vertebral Fractures, Intracorporeal Vertebroplasty, Balloon Kyphoplasty*

Giriş:

Osteoporotik vertebra kırıkları, özellikle yaşlı bireylerde sık görülen ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen bir durumdur. Bu kırıklar şiddetli sırt ağrısı, hareket kısıtlılığı ve yaşam kalitesinde belirgin düşüşe neden olabilir (1). Son yıllarda minimal invaziv teknikler olan intrakorporeal vertebroplasti ve balon kifoplasti, bu kırıkların tedavisinde daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (2).

Vertebroplasti, kırık vertebra korpusuna düşük viskoziteli kemik çimentosu enjekte edilmesiyle yapılan bir prosedürdür. Balon kifoplasti ise, çimento enjeksiyonu öncesinde vertebra korpusuna yerleştirilen bir balonun şişirilmesiyle vertebra yüksekliğini geri kazanmayı amaçlar (3). Her iki teknik de ağrıyı azaltmayı ve vertebral stabiliteyi artırmayı hedefler.

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde uygulanan vertebroplasti ve balon kifoplasti prosedürlerinin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmektir. Özellikle bu yöntemlerin ağrı kontrolü, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Yöntem:

Bu retrospektif çalışma, 1 Ocak 2021 ile 1 Ocak 2023 tarihleri arasında Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya, osteoporotik vertebra kırığı tanısı almış ve vertebroplasti veya balon kifoplasti uygulanmış 150 hasta dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı: vertebroplasti grubu (n=75) ve balon kifoplasti grubu (n=75).

Dahil edilme kriterleri şu şekildeydi: (1) 60 yaş ve üzeri olmak, (2) MRI ile doğrulanmış akut veya subakut osteoporotik vertebra kırığına sahip olmak, (3) konservatif tedaviye yanıt vermeyen şiddetli ağrıya sahip olmak. Malign vertebra kırıkları, enfeksiyon veya nörolojik defisiti olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların ağrı düzeyleri Visual Analog Skala (VAS), fonksiyonel durumları Oswestry Disability Index (ODI) ve yaşam kaliteleri Short Form-36 (SF-36) ile değerlendirildi. Bu ölçümler, operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 6. ayda yapıldı.

Tüm prosedürler, lokal anestezi altında ve floroskopi eşliğinde uygulandı. Vertebroplastide, 11-gauge iğne kullanılarak transpediküler yaklaşım ile vertebra korpusuna polimetilmetakrilat (PMMA) enjekte edildi. Balon kifoplastide ise, balon inflasyonu ile oluşan boşluğa PMMA enjekte edildi.

İstatistiksel analizler SPSS 25.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi, grup içi karşılaştırmalarda ise tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Çalışmaya katılan 150 hastanın (vertebroplasti grubu: 75, kifoplasti grubu: 75) demografik özellikleri ve klinik verileri Tablo 1'de sunulmuştur. Yaş, cinsiyet dağılımı ve kırık seviyeleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 1: Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Özellik	Vertebroplasti (n=75)	Kifoplasti (n=75)	p değeri
Yaş (ortalama ± SS)	72.3 ± 8.5	71.8 ± 7.9	0.715
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	48/27	50/25	0.862
Kırık Seviyesi			0.893
- Torakal	32 (%42.7)	30 (%40.0)	
- Lomber	43 (%57.3)	45 (%60.0)	

Her iki prosedür de ağrı skorları, fonksiyonel durumlar ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağladı (Tablo 2). Vertebroplasti grubunda VAS skorları ortalama 7.8'den 3.2'ye, kifoplasti grubunda ise 7.6'dan 2.9'a düştü ($p<0.001$). ODI skorları, vertebroplasti grubunda %72'den %38'e, kifoplasti grubunda ise %70'ten %35'e geriledi ($p<0.001$).

Tablo 2: Klinik Sonuçların Karşılaştırılması

Parametre	Grup	Preop	Postop 1. ay	Postop 6. ay	p değeri
VAS	Vertebroplasti	7.8 ± 1.2	3.5 ± 1.0	3.2 ± 0.9	<0.001
	Kifoplasti	7.6 ± 1.3	3.2 ± 0.9	2.9 ± 0.8	<0.001
ODI (%)	Vertebroplasti	72.0 ± 10.5	40.5 ± 8.2	38.0 ± 7.5	<0.001
	Kifoplasti	70.0 ± 11.0	38.0 ± 7.8	35.0 ± 7.0	<0.001
SF-36 Fiziksel	Vertebroplasti	28.5 ± 6.2	42.8 ± 7.5	45.2 ± 8.0	<0.001
	Kifoplasti	29.0 ± 5.8	44.5 ± 8.0	47.0 ± 8.5	<0.001
SF-36 Mental	Vertebroplasti	35.2 ± 7.5	48.5 ± 9.0	50.8 ± 9.5	<0.001
	Kifoplasti	36.0 ± 8.0	49.2 ± 9.5	52.0 ± 10.0	<0.001

Komplikasyon oranları, vertebroplasti grubunda %4.5 (3 hasta), kifoplasti grubunda ise %3.8 (2 hasta) olarak tespit edildi. Her iki grupta da en sık görülen komplikasyon çimento sızıntısıydı, ancak hiçbir hastada nörolojik defisit gözlenmedi.

Tartışma:

Bu çalışmanın bulguları, hem vertebroplasti hem de balon kifoplastinin osteoporotik vertebra kırıklarının tedavisinde etkili ve güvenilir yöntemler olduğunu göstermektedir. Her iki prosedür de ağrı kontrolü, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşmeler sağlamıştır.

Osteoporotik vertebra kırıklarının tedavisinde ağrı kontrolü en önemli hedeflerden biridir. Çalışmamızda, her iki prosedür de VAS skorlarında anlamlı düşüşler sağlamıştır. Bu bulgular, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur. Örneğin, Papanastassiou ve arkadaşlarının (2012) gerçekleştirdiği bir meta-analizde, hem vertebroplasti hem de kifoplastinin ağrı kontrolünde etkili olduğu bildirilmiştir (4).

Fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi açısından da her iki prosedürün etkinliği gözlenmiştir. ODI ve SF-36 skorlarındaki iyileşmeler, hastaların günlük aktivitelerini daha rahat yapabildiğini ve genel sağlık durumlarının iyileştiğini göstermektedir. Bu sonuçlar Boonen ve arkadaşlarının (2011) çalışmasıyla da benzerlik göstermektedir (5).

Komplikasyon oranları açısından, her iki prosedür düşük riskli olarak değerlendirilmiştir. En sık görülen komplikasyon çimento sızıntısı olup, bu durum literatürde de yaygın olarak rapor edilmiştir (6). Ancak, çalışmamızda hiçbir hastada ciddi bir komplikasyon gözlenmemiştir.

Vertebroplasti ve kifoplasti arasında klinik sonuçlar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgu, literatürdeki bazı diğer çalışmalarla uyumludur (7). Ancak kifoplastinin, vertebra yüksekliğini restore etme potansiyeli nedeniyle bazı vakalarda tercih edilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Retrospektif tasarım, randomizasyon eksikliği ve görece kısa takip süresi bu sınırlılıklar arasında yer almaktadır. Ayrıca vertebra yüksekliği restorasyonu gibi radyolojik parametreler değerlendirilmemiştir.

Sonuç:

Bu çalışma, hem vertebroplasti hem de balon kifoplastinin osteoporotik vertebra kırıklarının tedavisinde etkili ve güvenilir yöntemler olduğunu ortaya koymuştur. Her iki prosedür de ağrı kontrolü, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmeler sağlamıştır. Komplikasyon oranları düşük olup, bu prosedürlerin deneyimli ellerde yapılması önem taşımaktadır. Gelecekteki çalışmaların, daha uzun takip süreleri ve daha geniş hasta popülasyonları ile bu bulguları doğrulaması gereklidir. Ayrıca vertebra yüksekliği restorasyonu ve kifoz açısı gibi radyolojik parametrelerin değerlendirilmesi, iki prosedür arasındaki farklılıkların daha net anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

Sonuç olarak, vertebroplasti ve balon kifoplasti, osteoporotik vertebra kırıklarının tedavisinde etkili ve güvenilir seçeneklerdir. Hangi prosedürün tercih edileceği, hastanın klinik durumu, kırığın özellikleri ve cerrahın deneyimi dikkate alınarak belirlenmelidir. Bu minimal invaziv teknikler, hastaların yaşam kalitesini artırmada ve günlük aktivitelerine daha hızlı dönmelerinde önemli bir rol oynamaktadır.

Referanslar

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2006;17(12):1726-1733. doi:10.1007/s00198-006-0172-4
2. Anselmetti GC, Zoarski G, Manca A, et al. Percutaneous vertebroplasty and bone cement leakage: clinical experience with a new high-viscosity bone cement and delivery system for vertebral augmentation in benign and malignant compression fractures. Cardiovasc Intervent Radiol. 2008;31(5):937-947. doi:10.1007/s00270-008-9324-6
3. Wardlaw D, Cummings SR, Van Meirhaeghe J, et al. Efficacy and safety of balloon kyphoplasty compared with non-surgical care for vertebral compression fracture (FREE): a randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9668):1016-1024. doi:10.1016/S0140-6736(09)60010-6
4. Papanastassiou ID, Phillips FM, Van Meirhaeghe J, et al. Comparing effects of kyphoplasty, vertebroplasty, and non-surgical management in a systematic review of randomized and non-randomized controlled studies. Eur Spine J. 2012;21(9):1826-1843. doi:10.1007/s00586-012-2314-z
5. Boonen S, Van Meirhaeghe J, Bastian L, et al. Balloon kyphoplasty for the treatment of acute vertebral compression fractures: 2-year results from a randomized trial. J Bone Miner Res. 2011;26(7):1627-1637. doi:10.1002/jbmr.364
6. Zhan Y, Jiang J, Liao H, Tan H, Yang K. Risk Factors for Cement Leakage After Vertebroplasty or Kyphoplasty: A Meta-Analysis of Published Evidence. World Neurosurg. 2017;101:633-642. doi:10.1016/j.wneu.2017.01.124
7. Liu J, Li X, Tang D, et al. Comparing pain reduction following vertebroplasty and conservative treatment for osteoporotic vertebral compression fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials. Pain Physician. 2013;16(5):455-464.

Makale id= 157

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0001-2235-0605

Amlodipin Toksitesine Bağlı İzole Sağ Kalp Yetmezliği Gelişen 33 Yaşında Erkek Hasta

Uzman Dr. Gize Acar Er[1], Arş.Gör.Dr. Yakup Özgüngör[1], Arş.Gör.Dr. Melih Çalışkan[1]
[1]İzmir Şehir Hastanesi

*Corresponding author: Melih Çalışkan

Özet: *Giriş: 33 yaşında erkek hasta, yüksek doz Norvasc (Amlodipin) alarak intihar girişiminde bulunmuş ve yoğun bakım ünitesine kabul edilmiştir. Mitral kapak prolapsusu (MVP) ve psikiyatrik hastalık öyküsü bulunan hastada, yüksek doz Amlodipine bağlı ciddi kardiyovasküler komplikasyonlar gelişmiştir. Olgu Sunumu: Hasta, intihar amaçlı 20 tablet Amlodipin alımı sonrası acil servise başvurmuştur. Baş dönmesi, titreme ve ayağa kalktığında göz kararması şikayetleriyle gelen hastanın genel durumu orta-kötü. Akciğer sesleri normal duyulurken, batın muayenesi rahattı. Tansiyonu 84/57 mmHg, nabzı 114/dk olarak ölçülmüştür. Kreatinin seviyesi 2,25 mg/dL (bazal: 1,2 mg/dL), laktat seviyesi 3.5 mmol/L idi. Kan gazında pH 7.465, PCO2 25 mmHg ile metabolik asidoz tespit edilmiştir. Diğer parametrelerde; potasyum 3.4 mmol/L ve C-reaktif protein (CRP) 132 mg/L olarak saptandı. Böbrek fonksiyonları akut böbrek hasarı lehine bozulmuştu Tartışma: Amlodipin, yüksek dozda alındığında ciddi vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olabilir. Ekokardiyografi, ejeksiyon fraksiyonunun (%60) olmasına rağmen, sağ kalp yapılarının dilate olduğunu göstermiştir. İzole sağ kalp yetmezliği, genellikle pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikülün artmış yüklenmesi veya pulmoner vasküler dirençte bir artış ile ilişkilendirilir. Amlodipin gibi kalsiyum kanal blokörleri, pulmoner damar yataklarında genişlemeye neden olarak sağ kalbin iş yükünü artırabilir. Pulmoner emboli şüphesiyle yapılan BT anjiyografide dolma defekti görülmemesi, pulmoner embolinin dışlanmasını sağlamış, ancak hastanın pulmoner ödem ve sağ kalp yetmezliği tablosu dikkat çekici olmuştur. Amlodipin toksisitesine bağlı olarak gelişen izole sağ kalp yetmezliğinde, nadir görülen fakat önemli bir klinik durumdur. Dikkatli tedavi ve izlem gerektirir. Tedavi ve Sonuç: Yoğun bakımda oksijen tedavisi, kalsiyum glukonat ve diüretiklerle hastanın durumu stabilize edilmiştir. Renal fonksiyonlar düzelmiş, oksijen desteği aşamalı olarak azaltılmıştır. Bu vaka, amlodipin toksisitesine bağlı izole sağ kalp yetmezliğinin önemini vurgulamakta ve multidisipliner yaklaşımla başarılı tedavi sağlanabileceğini göstermektedir. Bu özet, vakayı ve tedavi sürecini kısaca anlatmakta, amlodipin toksisitesine bağlı izole sağ kalp yetmezliğinin klinik önemine dikkat çekmektedir. Bu tür vakalarda erken tanı ve uygun tedavi ile komplikasyonların önlenmesi ve prognozun iyileştirilmesi mümkündür.*

Anahtar Kelimeler: *Amlodipin Toksisitesi, İzole Sağ Kalp Yetmezliği, Kalsiyum Kanal Blokörü, Akut Böbrek Hasarı, Kardiyopulmoner Komplikasyonlar*

Giriş:

Bu olgu sunumu, 33 yaşında erkek bir hastada intihar amaçlı yüksek doz Norvasc (Amlodipin) alımını takiben gelişen izole sağ kalp yetmezliği üzerine odaklanmaktadır. Hasta, mitral kapak prolapsusu (MVP) ve psikiyatrik hastalık öyküsüne sahip olup, yüksek doz Amlodipin alımına bağlı ciddi kardiyovasküler komplikasyonlarla yoğun bakım ünitesine kabul edilmiştir.

Olgu Sunumu:

Hasta, 20 tablet Norvasc (Amlodipin) içerek intihar girişiminde bulunmuş ve acil servise başvurmuştur. Başlangıç semptomları arasında baş dönmesi, titreme ve ayağa kalktığında göz kararması şikayetleri yer almaktadır. Fizik muayenesinde genel durumu orta-kötü olarak değerlendirilen hastanın bilinci açıktı,

oryante ve koopere idi. Muayene sırasında hipotansiyon (TA: 84/57 mmHg) ve refleks taşikardi (NA: 114/dk) tespit edildi. Akciğer sesleri normal duyulurken, batın muayenesi rahattı.

Hastanın laboratuvar bulguları dikkat çekiciydi. Kreatinin seviyesi 2,25 mg/dL olup, önceki bazal değeri olan 1.2 mg/dL'ye göre belirgin bir artış gösteriyordu. Ayrıca, laktat seviyesi 3.5 mmol/L olarak tespit edilmiştir, bu da metabolik stresin varlığını göstermekteydi. Kan gazı analizinde pH 7.465, PCO2 25 mmHg ile metabolik asidoz mevcuttu. Diğer parametreler arasında potasyum seviyesi 3.4 mmol/L ve C-reaktif protein (CRP) seviyesi 132 mg/L olarak saptandı. Hemoglobin düzeyi 10.4 g/dL idi ve böbrek fonksiyonları akut böbrek hasarı lehine bozulmuştu.

Tartışma:

Amlodipin, kalsiyum kanal blokörü olarak vazodilatasyon ve hipotansiyona yol açabilen bir ilaçtır. Yüksek dozlarda alınması ciddi kardiyovasküler komplikasyonlar yaratabilir. Bu vakada, hastanın sağ kalp yapılarına odaklanılması önemlidir. Ekokardiyografi sonuçları, normal sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (%60) rağmen, sağ kalp yapılarının dilate olduğunu göstermiştir. İzole sağ kalp yetmezliği, genellikle pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikülün artmış yüklenmesi veya pulmoner vasküler dirençte bir artış ile ilişkilendirilir. Amlodipin gibi kalsiyum kanal blokörleri, pulmoner damar yataklarında genişlemeye neden olarak sağ kalbin iş yükünü artırabilir.

Pulmoner emboli şüphesiyle yapılan BT anjiyografide dolma defekti görülmemesi, pulmoner embolinin dışlanmasını sağlamış, ancak hastanın pulmoner ödem ve sağ kalp yetmezliği tablosu dikkat çekici olmuştur. Amlodipin toksisitesine bağlı olarak gelişen bu izole sağ kalp yetmezliği, nadir görülen fakat önemli bir klinik durumdur ve dikkatli tedavi ve izlem gerektirir.

Tedavi ve Sonuç:

Hastaya yoğun bakımda destek tedavisi verilmiştir. Oksijen tedavisi, kalsiyum glukonat ve diüretik tedavisi (Lasix) ile kardiyopulmoner stabilizasyon sağlanmış ve renal fonksiyonlar kademeli olarak iyileşmiştir. Pulmoner emboli dışlanmasına rağmen, sağ kalp yetmezliği bulguları devam eden hastaya yönelik tedavi sürdürülmüş ve oksijen desteği aşamalı olarak azaltılmıştır.

Bu vaka, amlodipin intoksikasyonunun nadir bir komplikasyonu olan izole sağ kalp yetmezliğine dikkat çekmektedir. Kardiyolojik ve pulmoner açıdan multidisipliner bir yaklaşımla, hastanın klinik durumu başarılı bir şekilde stabilize edilmiştir. Bu tür vakalarda erken tanı ve uygun tedavi ile komplikasyonların önlenmesi ve prognozun iyileştirilmesi mümkündür.

Anahtar Kelimeler:

Amlodipin toksisitesi, İzole sağ kalp yetmezliği, Kalsiyum kanal blokörü, Akut böbrek hasarı, Kardiyopulmoner komplikasyonlar.

Makale id= 159

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9027-6988, 0000-0002-8850-2229, 0000-0003-0799-1102, 0009-0003-4208-162X

Nut Karsinomu: Gençlerde Görünen Ender Bir Akciğer Kanseri

İnt. Dr İrade Mirzeyeva[1], Dr. Öğretim Üyesi Ertay Boran[1], İnt. Dr Raşit Ziya Çolak[1], İnt. Dr Muhammet Binbir[1], Dr. Öğretim Üyesi Mertay Boran[1], Dr. Öğretim Üyesi Fatih Demir[1]
[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Mertay Boran

Özet: *NUT karsinomu, genellikle vücudun orta hattında ortaya çıkan, nadir, genetik olarak tanımlanmış ve çok agresif bir skuamöz hücreli epitel kanseridir. Genellikle akciğer ve plevradan köken alır. Semptomlar, diğer kanser türlerine benzer ve evreye bağlı olarak değişir. Genel semptomlar arasında kilo kaybı ve yorgunluk bulunurken, bölgeye özgü semptomlar da mevcuttur. Eğer tümör baş ve boyun bölgesini etkiliyorsa (yaklaşık %35), ağrı, kitle, obstrüktif semptomlar gibi belirtiler görülebilir. Yaygın bölgeler arasında baş, boyun ve mediasten yer alır. Tanı anındaki ortalama yaş 16-23'tür. NUT karsinomunun genetik tanımlayıcı özelliği, NUT geninin yeniden düzenlenmesidir. NUT karsinomu çok nadir görüldüğü için sıklığı hakkında çok az veri bulunmaktadır. Ayırıcı tanıya dâhil edilen diğer tümörler, sinonazal farklılaşmamış karsinomlar, Ewing sarkomu/İlkel nöroektodermal tümör, lösemi, rabdomiyosarkom ve melanomdur. Tedavi yaklaşımı, cerrahi ve radyo-kemoterapiyi içeren multimodal bir yaklaşımdır. Bu tedavi rejimi altında ortalama sağ kalım süresi yalnızca 5-7 aydır. İki vaka sunuyoruz: Vaka 1: 20 yaşında bir üniversite öğrencisi, 1 aydır devam eden öksürük şikayetiyle başvurdu. PA grafide şüpheli orta hat genişliği tespit edildi. Bronkoskopide sağ ana bronşta hemorajik kitle saptandı ve patolojide NUT karsinomu tanısı konuldu. Peribronşial lenf nodu pozitifti. Kemoterapi ile kısa süreli bir yanıt alınsa da, peribronşial yakın metastazlar gelişti. Hastaya başka bir merkezde torakotomi ile sağ pnömonektomi, lenf nodu diseksiyonu ve hipertermik intraoperatif kemoterapi uygulandı, ancak günler içinde özofagus tutulumu ile metastaz gelişti. Hastaya KT ve cerrahi tedavi uygulanmış olmasına rağmen, tanısından 6 ay sonra hasta hayatını kaybetti. Vaka 2: 31 yaşında bir kadın hasta, omuz ve kalça ağrısı ile fizyoterapi merkezine başvurdu. Yapılan tetkiklerde sağ ana bronşa yaslanan mediastinal kitle ve sol skapula ile femur metastazı saptandı ve patolojik tanı ile NUT karsinomu teyit edildi. KT tedavisinin 1. ayında hasta masif trakeal kanama ile hayatını kaybetti. Sonuç: NUT karsinomunun tedavisine yönelik spesifik yaklaşımların geliştirilmesi ve tedavi için gereken sınırlı zaman, bu kanserin test edilmesinin hayati bir ihtiyaç olduğunu göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Nud Karsinomu, Akciğer Kanseri, Genç Hasta, Nud Geni*

Nut Carcinoma: A Rare Lung Cancer Seen in Young People

Abstract: *NUT carcinoma is a rare, genetically defined, and highly aggressive squamous cell epithelial cancer, typically arising in the midline of the body, often from the lungs and pleura. Symptoms resemble those of other cancer types and vary with the stage, including common signs like weight loss and fatigue, as well as site-specific symptoms. If the tumor affects the head and neck region (about 35% of cases), patients may experience pain, masses, and obstructive symptoms. Common sites include the head, neck, and mediastinum, with an average diagnosis age of 16-23 years. The genetic hallmark of NUT carcinoma is the rearrangement of the NUT gene. Due to its rarity, there is limited data on its incidence, and differential diagnoses may include sinonasal undifferentiated carcinomas, Ewing sarcoma, leukemia, rhabdomyosarcoma, and melanoma. Treatment typically involves a multimodal approach, combining surgery and radio-chemotherapy, but the average survival time is only 5-7 months. Two cases illustrate the disease: Case 1: involved a 20-year-old university student who presented with a one-month cough. A chest X-ray showed midline widening, and bronchoscopy revealed a hemorrhagic mass in the right main bronchus, confirmed as NUT carcinoma. Despite short-term response to chemotherapy, peribronchial*

metastases developed. The patient underwent right pneumonectomy and hyperthermic intraoperative chemotherapy but succumbed to esophageal metastasis within days. Case 2: involved a 31-year-old woman presenting with shoulder and hip pain. Investigations revealed a mediastinal mass extending towards the right main bronchus and metastases to the right scapula and femur, pathologically confirmed as NUT carcinoma. She died from massive tracheal hemorrhage within the first month of chemotherapy. In conclusion, developing specific treatment approaches for NUT carcinoma is essential, highlighting the critical need for testing due to the limited treatment window.

Keywords: *Nud Carcinoma, Lung Cancer, Young Patient, Nud Gene*

1.ANA METİN

1.1AMAÇ: NUT karsinomu, genellikle vücudun orta hattında ortaya çıkan, nadir, genetik olarak tanımlanmış ve çok agresif bir skuamöz hücreli epitel kanseridir.[1,2,3] Genellikle vücudun orta hattında yer alan Akciğer, Plevra, köken alsa da testistis nükleer protein (NUT)den köken aldığı gösterilmiştir. Semptomlar, diğer kanser türlerine benzer ve evreye bağlı olarak değişir. Genel semptomlar arasında kilo kaybı ve yorgunluk bulunurken, bölgeye özgü semptomlar da mevcuttur. Eğer tümör baş ve boyun bölgesini etkiliyorsa (yaklaşık %35), ağrı, kitle, obstrüktif semptomlar gibi belirtiler görülebilir. Yaygın bölgeler arasında baş, boyun ve mediasten yer alır. Tanı anındaki ortalama yaş 16-23'tür. NUT karsinomu çok nadir görüldüğü için sıklığı hakkında çok az veri bulunmaktadır. Tanıda; Mikroskobik olarak bakıldığında NC, iyi farklılaşmış skuamöz epitel adacıklarına ani geçişler gösteren zayıf farklılaşmış karsinomlardır.[4-6] Ayırıcı tanıya dâhil edilen diğer tümörler, sinonazal farklılaşmamış karsinomlar, Ewing sarkomu/İlkel nöroektodermal tümör, lösemi, rabdomiyosarkom ve melanomdur. Tedavide cerrahi ve radyo-kemoterapiyi içeren multimodal bir yaklaşım uygulanmaktadır ancak multimodal tedaviye ragmen ortalama sağ kalım süresi yalnızca 5-7 aydır.[3,4,5] NUT karsinomu tanısı ile izlenmiş 2 olguyu tartışacağız.

1.2 YÖNTEM-BULGULAR: Olgu 1; 20 yaşında bir üniversite öğrencisi, 1 aydır devam eden öksürük şikayetiyle başvurdu. PA grafide mediastinal alandan sağ hiler alana genişleyen 6 cm civarı kitlesel opasite saptandı. Bronkoskopide sağ ana bronşta hemorajik kitle saptandı biyopsi alındı, patolojide NUT karsinomu tanısı konuldu. Peribronşial lenf nodu pozitifti. Tanı anında T3N1-2M0 olarak evrelendirildi. Neodjuvan Kemoterapi ile kısa süreli bir yanıt alınsa da peribronşial yakın metastazlar gelişti. Hastaya başka bir merkezde torakotomi ile sağ pnömonektomi, lenf nodu diseksiyonu ve hipertermik intraoperatif kemoterapi uygulandı. Ancak postoperatif 20 gün içinde özofagusa invaze metastaz gelişti. Hastaya KT ve cerrahi tedavi uygulanmış olmasına rağmen, tanısından 6 ay sonra hasta hayatını kaybetti

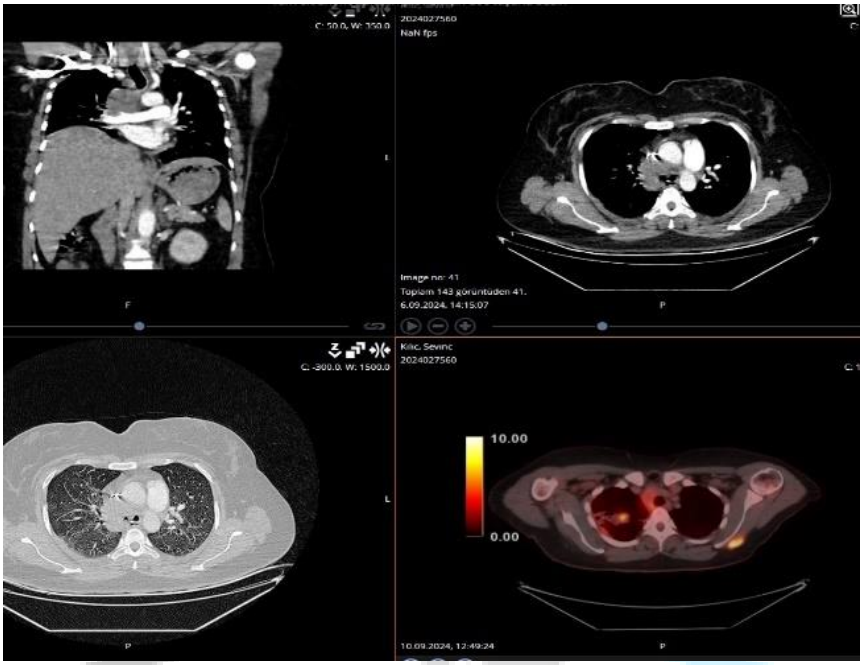
Olgu 2; 31 yaşında bir kadın hasta, sol omuz ve sol kalça ağrısı ile fizyoterapi merkezine başvurdu. Fizyoterapistin yönlendirmesi ile PA akc grafi, toraks bt ardından pet bt çekildi. PA akc grafide sağ hemdiafragmda belirgin yükselme, sağ perimedistinal surpahiler opasite saptandı (resim 1)

Resim1 sağ perimedistinal surpahiler opasite, sağ hemidiafragm evantürasyonu

PET BT'de Sağ ana bronşa yaslanan santrali nekrotik 7.4x4.2cm kitlesel lezyon (SUV maks 8.28), Sağ ust lobta 2.7 cm nodul (SUVmaks 5.66), Sol surrenalde biri 21 mm nodul (SUV maks 7.29) diğeri 19

mm (suv maks 2.7) iki nodul. sol femur başında destuksiyon olusturmayan birkimde (SUVmaks 8.53), sol infraskapuleralanda 34 mm nodul (suv maks 8.7) saptandı. Sağ üst lobta yerleşen mediastinal kitlenin sol femur, sol paraskapüler, sol sürrenal de metastatik nodüllere neden olduğu düşünüldü.

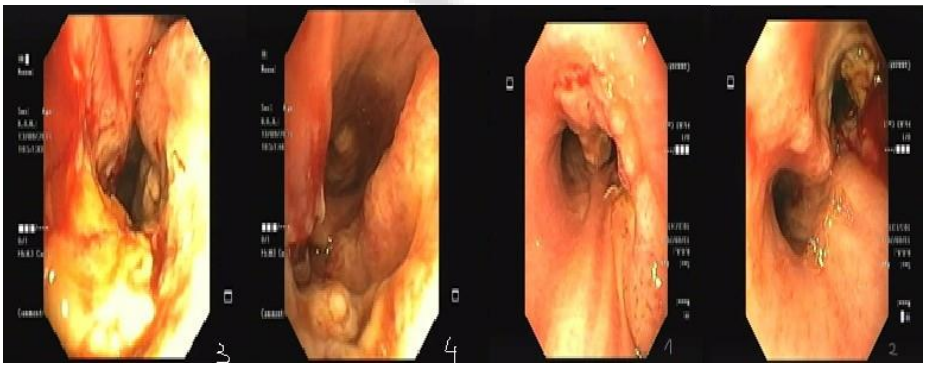
Resim 2 BT ve PET BT



Tanısal amaçlı fleksible bronkoskopi ve sol paraskapüler nodülden trucut biyopsi planlandı.

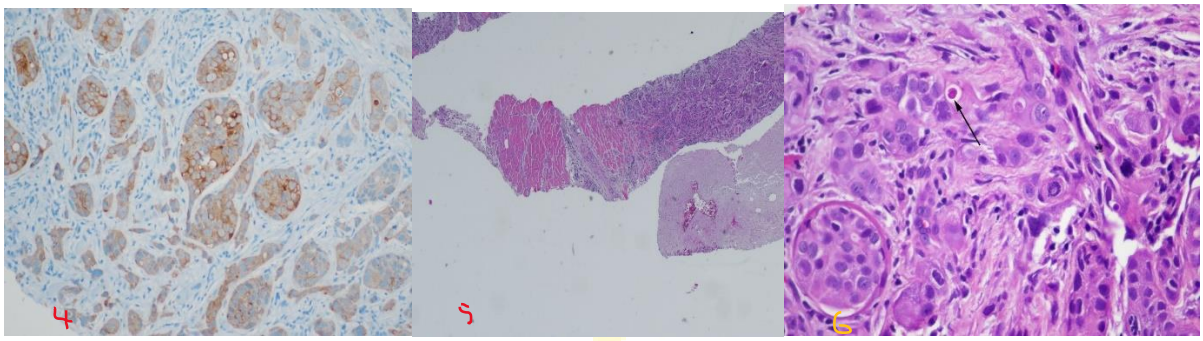
Bronkoskopide Trakea alt ucunda karinaya 5 cm mesafeden itibaren sağ ana bronşa doğru infiltrasyon izlendi (resim 3-1). Ana karina anteriordan infiltre ve deforme olarak izlendi (resim 3-2). Sağ ana bronş lateral duvarda olmak üzere tamamen infiltre ve deforme olarak izlendi. (resim 3-3,3-4). Sağ üst lob girişi infiltre ve deforme idi (resim 3- 4)). İntermedier bronşta distale kadar infiltre olarak izlendi. Bronş duvarındaki kıkırdaklarda belirgin hasar oluşturduğu ve şekil bozukluğuna neden olarak diğer akciğer kanserlerinde gözlenmeyen bir agresiflik gözlendi.

Resim 3



Bronkoskopik biyopsi ve sol paraskapüler kitleden trucut biyopsi uygulandı. Patolojide Akciğer kökenli kötü diferansiye skuamöz hücreli karsinom- NUT karsinomu tanısı konuldu

Resim 4,5,6,



Patolojide resim 4,5,6, oğun nekroz alanı da içeren doku fragmanlarının birkaçında belirgin sitolojik atipi ve pleomorfizm gösteren, belirgin nükleollü, çoğunlukla geniş eozinofilik sitoplazmalı tümör hücrelerinin tabakaları ve tek tek dağılmış, diffüz infiltratif yapıları izlenmektedir. Tümör içerisinde ani sonlanan keratin benzeri yapılar, yaygın mitotik aktivite görülmektedir. Birkaç alanda net seçilememekte birlikte yüzey epitelinde skuamöz metaplazi zemininde displazi görülmüş olup tümörün birkaç alanda bu yüzeylerle bağlantısı görülmüştür. İmmünhistokimyasal çalışmada tümör hücreleri CD99 ile yamasal, p63 ile seyrek boyanma göstermiş olup p40, TTF-1, CD117, CD34, HPV negatiftir. Hastanın benzer morfolojik özellikler gösteren sol skapula inferioru metastatik tümöründe ise CK7 pozitiftir (bkz 9347/24 no'lu patoloji raporu). p40 negatifliği nispeten aksi yönde bulgu olmakla birlikte histopatolojik görünüm, tek tük de olsa p63 ekspresyonu, yüzeyde izlenen metaplazi ve displazi nedeniyle ön planda akciğer kökenli bir kötü diferansiye skuamöz hücreli karsinom-NUT karsinomu ile uyumlu olabileceği düşünüldü. Tanı anında T4N2M1 evre 4 olarak evrelendirildi.

Patoloji sonuçları beklenir iken Hastada 10 gün içinde vena cava superior bulguları –Boyun ve yüzde belirgin şişme ve ödem gelişti. Ek patolojik moleküler testlerin beklendiği sürede RT tedavisi başlandı. RT tedavisinin 13. gününde tömürün sağ ana pulmoner arteri invaze etmesine ikincil masif trakeal kanama gelişmesine ikincil hasta tanıdan 30 gün sonra vefat etti.

1.3. TARTIŞMA: Nükleer testis proteini (NUT) orta hattı karsinomları (NMC) grubunda, NUT genindeki belirli bir kromozomal yeniden düzenlenme ile ilişkilendirilen nadir ve agresif epitel tümörüdür. NUTM1 geninin 15q14 kromozomunda yer aldığı ve en sık olarak 19q13 kromozomundaki BRD4 geni ile translole olduğu bilinmektedir. 1999 yılında, alışılmadık bir epiglottis kitlesi olan 12 yaşındaki bir kız çocuğu vakasıyla tanımlanan NMC'ler, karakteristik patolojileri ve kötü prognozları ile tanınmıştır.[5,6]

Bu tümörler genellikle baş, boyun ve mediastinumda ortaya çıkmakta olup, çoğunlukla farklılaşmamış karsinomlar ya da belirgin skuamöz farklılaşma gösterirler. Tanı, NUT proteininin aşırı ekspresyonunu tespit eden immünohistokimyasal yöntemlerle kolaylaştırılmaktadır.[4,5,6,]

Sholl ve arkadaşlarının dokuz hastadan oluşan en geniş NUT serili çalışmasında, tanı ortalama yaşın 41 olduğu ve çoğu hastanın semptomlarla başvurduğu belirtilmiştir. NUT tümörü, merkezi olarak orta hatta yerleşir ve genelde sağ akciğerin loblarını tercih eder. Tümörün, eş zamanlı hiler ve mediastinal lenfadenopatilerle birlikte çapı 5 cm veya daha fazla olan kitleler olarak ortaya çıktığı saptanmıştır ve metastatik yayılım, özellikle kemiklere sıklıkla eşlik etmektedir. PET-CT taramalarında ise önemli metabolik aktivite sıklıkla gözlemlenmektedir. Sigara içme öyküsü önemli kabul edilmemektedir. [5,6]

Patolojik olarak, NUT, yüksek nükleer sitoplazmik oranı ve az miktarda soluk sitoplazması ile dikkat çeken, orta boy epiteloid hücrelerin monomorfik proliferasyonu ile karakterize edilir. İmmünohistokimyasal profil genellikle p63 için yaygın pozitiflik gösterir.[3-6]

Agresif doğası nedeniyle NUT'ler genellikle ileri evrelerde (lokal ilerlemiş veya metastatik hastalık) tanı alır, bu da cerrahi rezeksiyonu pratikte imkânsız hale getirir. Kemoterapi ve radyoterapi ile tedaviye rağmen prognoz kötü kalmakta, tanı sonrası ortalama hayatta kalma süresi yalnızca 5 ay olarak belirlenmektedir.[5,6]

2 olgumuzda NUT karsinomları yayınlar ile uyumlu olarak mediastinal alanda sağ akciğer üst lob yerleşimliydi hastalarımızn ortalama yaşı 25 ti . Birinde kemoterapi ve cerrahi gibi multimodal tedavi diğerinde ise kısa süreli RT verildi. 2 hasta da ilk şikayetlerin başlamasından ortalama 4-6 ay sonra kaybedildi.

2.SONUÇ: NUT karsinomunun tedavisine yönelik spesifik yaklaşımların geliştirilmesi ve tedavi için gereken sınırlı zaman, bu kanserin daha detaylı araştırılmasının önemli bir ihtiyaç olduğunu göstermektedir

3.KAYNAKÇA

1.Zhao R, Hua Z, Hu X, Zhang Q, Zhang J, Wang J. NUT Carcinoma of the Lung：A Case report and Literature Analysis. Front Oncol. 2022;12:890338.

2. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al; WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. J Thorac Oncol. 2015;10(9):1243-1260.

3. French CA. NUT Carcinoma: Clinicopathologic features, pathogenesis, and treatment. Pathol Int. 2018;68(11):583-595.

4. Lauer UM, Hinterleitner M, Horger M, Ohnesorge PV, Zender L. NUT Carcinoma-An Underdiagnosed Malignancy. Front Oncol. 2022;12:914031.

5. French CA, Cheng ML, Hanna GJ, et al, Report of the First International Symposium on NUT Carcinoma. Clin Cancer Res. 2022;28(12):2493-2505

6. Defranchi S., Vigliano C. Unknown Primary Malignant Tumors of the Lung Shield' General Thoracic Surgery 8 Th edition .Editors LoCicero III J, Feins RH, Colson YL. Rocco G. 2019 Wolters Kluwer 2723-2733

Makale id= 15

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0009-0002-2767-7663

İbni Sina'nın El-Kanun Fi't-Tıbb Adlı Eserinde Organ Tasnifi

Öğr. Gör. Hatice Sena Ayhün[1], Arş.Gör. Burak Karıp[2], Doç.Dr. İbrahim Topçu[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Dişçilik Hizmetleri Bölümü, İstanbul, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Corresponding author: Hatice Sena Ayhün

Özet: *Amaç: Çalışmamızın amacı, İbni Sina'nın el-Kanun Fi't-Tıbb kitabında organ sınıflaması bölümünde geçen organların oluşumuna, anatomisine dair bakış açısını incelemek ve kadim tıbbın anatomi, fizyoloji ve histoloji bilgisini değerlendirmektir. Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda ana kaynak olarak Tokadi Mustafa Efendi'nin el-Kanun fi't-Tıbb'dan tercüme ve şerhettiği Tahbiz-ül-Mathun eserinin ilk cildinden faydalanıldı. Anlamı pekiştirmesi için Kanun'un 1973 yılında AMS Press tarafından Amerika'da basılan İngilizce çevirisi kullanıldı. Karşılaştırma yapılabilmesi için Gray's Anatomy gibi temel textbooklar'ı referans alındı. Bulgular: Unsurlar gıdayı, gıda hıltları oluşturur. Hıltların en iyi halinin mizaç-ı evvelinden oluşan organlar tekil (müfred) ve birleşik (mürekkep) olarak iki kısma ayrılır. Tekil organın parçalarından hangi parça alınırsa o ayrılan parça benzer olur. Et ve et parçası; kemik ve kemik parçası, sinir ve sinir parçası tekil organlara örnektir. Bu ayrılan parçalardan her biri ve parçaların tamamı ortak olduğundan bu organlara homojen organlar (ada-ı müteşabihe) adı verilmiş. Birleşik organlar ise bunların parçalarından herhangi bir parça ayrıldığında birbirine benzemez. El ve yüz buna örnektir. Zira yüzden ayrılan parçaya yüz denmez, el de bunun gibidir. Nefsin hareket ve eylemlerinin tamamına birleşik organlar alet olduğundan bunlara ada-i aliye denir Homojen organlar kemik, kıkırdak (gudruf), sinir (aşab), tendon (evtar), atardamar (şiryanat), toplardamar (evride), zar (ağşiye), et (lahm) olmak üzere sekize ayrılmıştır. Sonuç: Çalışmamızda İbni Sina'nın, el-Kanun fi't-Tıbb kitabında organları sınıflandırma biçimini, fonksiyonlarını günümüz anatomisi kadar ayrıntılı olmasa dahi oldukça yakın anlattığı tespit edildi. Çalışmada tek bir kitap incelenmiş olup diğer hekimlerin eserlerinin de kıyasa dahiliyle araştırmanın zenginleşebileceği ön görülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Organ Tasnifi, Tıp Tarihi, İbni Sina, Anatomi*

Organ Classification in Avicenna's Canon of Medicine

Abstract: *Purpose: The aim of our study is to examine Avicenna's perspective on the formation and anatomy of organs mentioned in the book Canon of Medicine and to evaluate the knowledge of anatomy, physiology and histology of ancient medicine. Material-Method:In our study, the first volume of Tahbiz-ul-Mathun, translated and commented by Tokadi Mustafa Efendi from Canon, was used as the main source. The English translation of the Kanun, published in the USA by AMS Press in 1973, was used to reinforce the meaning. For comparison, the basic textbooks of modern anatomy such as Gray's Anatomy were used as reference. Results: Elements constitute food and food constitutes the humours. The organs that are formed from the temperament of the best state of the humors are divided into two parts as singular and compound. Compound organs, on the other hand, do not resemble each other in name and description when any of their parts are separated. The hand and face are examples of this. The part separated from the face is not called a face, and the hand is like this. Singular organs are divided into eight: bone, cartilage, nerve, tendon, artery, vein, membrane, flesh. Conclusion In our study, it was found that Avicenna described the way of classifying organs in the Canon of Medicine were quite closely to modern anatomy, even if*

his functions were not as detailed. It is suggested that the research may be enriched by including the works of other physicians in the comparison.

Keywords: *Organ Classification, History of Medicine, Avicenna, Anatomy.*

Giriş

Ebu Ali el-Hüseyin İbni Abdullah İbni Sina, Buhara yakınlarındaki Efşene kasabasında 980 yılı civarında doğdu. Babası Abdullah Belh'li ve Türk olup, memleketi gibi Türk asıllıların yaşadığı Buhara şehrinde Efşene kasabasında Yıldız isimli bir Türk kadın ile evlenmiştir.

Eğitim hayatına beş yaşında başlayan İbni Sina, üstün zekâsı ise kısa sürede ilerlemiş, birçok alanda kendini geliştirmeye başlamıştı. Din, geometri, felsefe, aritmetik gibi birçok alanda bilgi sahibi idi. Felsefenin alanlarında bilgisini derinleştirdikten sonra tıp literatürlerini de okumaya başlamıştır. On yedi yaşında hasta tedavi ettiği, on sekiz yaşında saray hekimliğine atandığı kaynaklarda belirtilmiştir. İbni Sina yirmi bir yaşındayken şaman oğulları devletindeki siyasal bozulmalar ve babasının ölümüyle Buhara'yı terk etmiştir, sonrasında çeşitli bölgelere seyahat etmiş, karşılaştığı dönem alimleriyle etkileşimde bulunmuştur. 1021 yılında Gürgenç'te kaldığı dönem boyunca pek çok eseri kaleme alma fırsatı bulmuş, el-Kanun fi't-Tıbb ile talebelerine okumalar yaptırmıştır. 1024 yılından, 1037 yılındaki vefatına kadar Isfahan'da ikamet etmiş, eserler kaleme almaya devam etmiştir. [1]

Beş ciltten oluşan el-Kanun fi't-Tıbb'ın ilk cildinde basit tıbbi ve fizyolojik bilgilerle beraber vücudun baştan ayağa anatomi bilgisi, basit tedaviler de anlatılmıştır. İkinci cildinde ilaçlar alfabetik olarak sıralanmışken, üçüncü ciltte baştan ayağa çeşitli organlara ait hastalıklar, tanı ve tedavi yöntemleri açıklanmıştır. Dördüncü cilt ateşli hastalıklar, kırık çıkıklar ve tedavilerinden, beşinci ciltte tedavide kullanılan ilaçların reçetelerinden bahsedilmiştir. [2]

Tokadî Mustafa Efendi, Osmanlı döneminin önemli bir alimi ve devlet görevlisiydi. Tokat'ta doğmuş, hayatının büyük bir kısmını İstanbul'da geçirmiştir. Mezar taşındaki bilgilerden miladi 1768'de Yenişehr-i Fener mollası, 1773'te Bursa mollası ve sonrasında Mekke payesine sahip olduğu bilgilerine ulaşılmıştır. 17892'de vefat etmiştir. Eğitim hayatına dair fazla bilgiye ulaşılamayan Tokadi'nin saray hekimliği ve müderrislik yaptığı bilinmektedir. *el-İbtihâc Fî Şerhi's-Sirâc* ve İbni Sina'nın el-Kanun fi't-Tıbb eserinin Arapçadan tercümesiyle beraber o güne kadar yapılmış şerhleri de dahil eettiği bir şerh olan *Tahbizü'l-Mathûn,* Tokadi'nin eserleridir.

Tokadi'nin el-Kanun fi't-Tıbb'ı tercüme sebebi şerhinin Ragıp Paşa nüshasında; İbni Sina'nın tıp için ana referans olan bu eserini tam manasıyla kavramanın ilahi yardımla mümkün olabileceğini ve manasından faydalanabilenlerin oldukça az olduğunu tespit eden III. Mustafa'nın talebi olduğu belirtmiştir. Tokadi eserini 1766-67 yıllarında tamamlayarak III. Mustafa'ya sunmuştur.[2]

Çalışmamızın amacı, İbni Sina'nın el-Kanun Fi't-Tıbb kitabında organ sınıflaması bölümünde geçen organların oluşumuna, anatomisine dair bakış açısını incelemek ve kadim tıbbın anatomi, fizyoloji ve histoloji bilgisini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda ana kaynak olarak Tokadi Mustafa Efendi'nin el-Kanun fi't-Tıbb'dan tercüme ve şerhettiği Tahbiz-ül-Mathun eserinin ilk cildinden faydalanıldı. Anlamı pekiştirmesi için Kanun'un 1973 yılında AMS Press tarafından Amerika'da basılan İngilizce çevirisi kullanıldı. Tahbiz-ül-Mathun'da anlatılan bilgiler tartışma kısmında değerlendirilmek üzere Gray's Anatomy Atlas ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Organlar, dört hıltın (dem, balgam, safra, sevda) vücutta işlenişi sonucunda oluşur. Organlar tekil (müfred) ve bileşik (mükerreb) olmak üzere ikiye ayrılır.

Tekil organın parçalarından hangi parça alınırsa o ayrılan parça isimde ve tarifte benzer olur. Et ve et parçası; kemik ve kemik parçası, sinir ve sinir parçası tekil organlara örnektir. Bu ayrılan parçalardan

her biri ve parçaların tamamı ortak olduğundan bu organlara homojen organlar (ada-ı müteşabihe) adı verilmiş.

Birleşik organlar ise bunların parçalarından herhangi bir parça ayrıldığında isimde ve tarifte birbirine benzemez. El ve yüz buna örnektir. Zira yüzden ayrılan parçaya yüz denmez, el de bunun gibidir. Nefsin hareket ve eylemlerinin tamamına birleşik organlar alet olduğundan bunlara ada-i aliye denir

Homojen organlar kemik, kıkırdak, sinir, tendon, atardamar, toplardamar, zar ve et olmak üzere sekize ayrılmıştır.

Homojen organların ilki kemiktir. Kemik, bedenin özü ve hareketin kaynağı olduğundan fazlaca sert yaratılmıştır.

Kemikten sonra kıkırdak gelir. Kıkırdak kemikten yumuşaktır, bükülür fakat kemik dışındaki organlardan daha serttir. Et ve kemik arasında kıkırdağın yaratılmasının hikmeti ve faydaları vardır. İlki; kıkırdak et gibi gevşek değildir, kemiğin sertliğinden etkilenmez ve kemik gibi katı değildir, ete hareket niteliklerinde zayıflık vermez. Kemik ve kemik arasında bazı yerlerde kıkırdak yaratıldı ki hareket esnasında oluşan darbe ve sıkışmalarla kemiğin zararı etten uzaklaşsın ve kemik ne kendinden zarar görsün ne de ete zarar versin. İkincisi, kemiklerin birleşme başlarındaki kıkırdak sayesinde bu birleşen kemikler komşulukları dolayısıyla her ne kadar sürtünme çok olsa da sürtünerek ufalanmazlar. Üçüncü faydaya göz kapağı örneği de, göz kapaklarında ve kemiksiz olup kıkırdağa benzer ve kaslar içeren bölgelerde olan kıkırdaklar kaslara hareket zamanlarında dayanacak yer olur ve kaslardaki tendonlara katık olurlar. Dördüncü faydası ise bazı fiillerin aletleri ve çıkış yerleri sertlikte vasatta olmalıdır, mesela ses gibi, sesin aleti kemik gibi sert olsa tiksindirici bir ses çıkar ve et gibi yumuşak olsa harfleri keskin çıkaramaz ve güzel ses ve belirgin konuşma sesin aletinin vasatta olmasından dolayıdır.

Kıkırdaktan sonra sinirler gelir. Çıkış yeri beyin veya medulla spinalistir, beyaz ve yumuşaktır. Sarmallaşarak iki kat olur ve katılaşır, kesilip kolayca kopmaz. Sinirlerinin yaratılışındaki fayda organların his ve hareketi sinirler ile tamam olmasıdır.

Sinirden sonraki organ tendondur. Tendon kasların uçlarından çıkar ve sinire benzer, hareketli organlarda karşı karşıya gelmiş olur ve karşılaşma zamanında tendon çekilmiş olmakla organı çeker ve ona dayanarak kas kasılarak bükülür ve toplanır ve ilk haline döner. Kasın çekilmesinden, çekilmesinin bitmesinden ve tendonun çekilmesinden organ kasılıp büzülür.

Tendon çoğu kasta bir taraftan kasa nüfuz edip ve diğer taraftan hariç olan sinir ve tendon bahsinden sonra gelecek bağ olarak adlandırdığımız nesnelerden birleşik olur. Bu bağlar görme ve dokunmada sinir gibidir, kemikten bitip kas sınırına gelir ve o yönde eklem bağı ve sinir beraber olarak parçalanır ve lifli olur. O liflerden kasa yakın olanları et doldurur. Kastan hareketli organ ve eklem tarafların ayrılan lifler toplanır ve organ ve eklemlere tendon olur.

Bağlar sinirlere benzerler. Bazısına sadece bağ derler bazısına sonradan özel isim konur. Kas tarafına yönelenlere ribat denir, ardından gelen isimlendirilmez. Kas tarafına yönelmeyip eklemle kemiğin arasında ya da iki farklı kemiğin arasında olanlara ve iki şeyi birbirine bağlayanlara dahi ribat denir. Bağların hissi olmaz, eğer his olsa çoklu hareket ve sürtünmeyle eziyet çekerlerdi, korumak için his kaldırıldı. Bağların faydalarından biri kendinden kasın oluşumu ve biri iki organı birbirine bağlama ve bağlantının güçlendirmesidir.

Tendondan sonra atardamar gelir. Atardamar kalpten çıkar, uzunlamasına uzamış ve içi boş olur, sinire benzer. Atardamarda genişleme ve kasılma hareketleri olup iki hareket arasında hareketsizlik olur. Bu atardamar kalbi rahatlatır ve buharı kalpten atıp ruhları organlara dağıtmak için yaratılmıştır.

Sıradaki organ toplardamardır, atardamara benzer fakat karaciğerden çıkar ve sakindir, hareketi olmaz, organa hıltı taksim eder. Bu hususta atardamarın zıttıdır.

Toplardamardan sonra zar gelir. Zar sinire benzer liflerden bir ağdır ve kalınlığı ince ve eni geniş olur, diğer cisimleri örterek örtüsü olur, bazen kuşatır ve cismin zarfı olur. Zar yine bir cismi diğerine asar veya iki cismi birbirine bağlar, böbrekleri bel kemiklerine bağladığı gibi. Hisli olmayan diğer cismin hisli yüzeyi kendine değen acıyı bizzat sarılmış cismin acısını dolaylı olarak hisseder, akciğer, karaciğer ve dalak ve iki böbreği örten zarlar gibi, zira bu organların cevherinde his yoktur, bu organlara çarpan

nesneleri ancak zarların yüzeyleri hislendirir. Aynı şekilde bu organların cevherinde hastalık olursa onları dahi zar hisseder.

Sonuncu tekil organ et bir dolgudur ki bundan önce adı geçen organların aralıklarına ve gediklerine dolarak bahsedilen organlara dayanak olacak kadar kuvvet oluşturur. [2,3]

Tartışma

İbn-i Sina Organlar, dört hıltın (dem, balgam, safra, sevda) vücutta işlenişi sonucunda oluştuğunu yazmıştır. Organları ise bir parça alındığında alınan parçanın organa benzeyip benzemediğine göre tekil veya bileşik olmak üzere ikiye ayırmıştır. Organ tasnifi başlığı altında tekil organları kemik, kıkırdak, sinir, tendon, atardamar, toplardamar, zar ve et olarak sekize ayırmıştır. [2]

Kitapta anlatılan kemik yapısı makroskobik olarak modern anatominin anlatısından farklı değildir. Sert yapısı ile vücudu desteklediği anlatılmıştır. Kıkırdak yapının anlatılışı günümüz anatomi bilgisine oldukça benzerdir. Sertliğinin kemikten az, etten fazla olarak ikisinin arasında olduğu belirtilmiştir. Vücutta bulunduğu noktalar ve fonksiyonu güncel bilgiyle eşleşmektedir. Eklem hareketleriyle tampon bölge oluşu, nefes borusunda bulunduğu, larinkste sesin oluşumuna sebep olduğu anlatılmıştır.

Sinirlerin çıkış yeri beyin ve medulla spinalis olarak belirtilmiştir. Yazılardan yola çıkarak dokusunun ve yapısının incelendiği anlaşılmaktadır. Sinirlerin organlara his ve hareket sağlayan bir organ olduğu belirtilmiştir.

Tendonlar lifli yapılarıyla, ligamentlerle beraber anılmalarıyla, kas bağlantısını sağlamak ve harekete ortak olmakla anılmıştır. Anlatılan özellikleri yönünden modern anatomiyle uyum göstermektedir.

Atardamar yapısı ve hareket sistemiyle yine günümü anatomisine uygun anlatılmıştır. Farkı, İbni Sina'nın toplardamarın kalpten çıkan ruhu diğer organlara ulaştırmakla görevli olduğunu belirtmiş olmasıdır.

Toplardamar bahsinde, toplardamar atardamar ile kıyaslanmıştır. Hümoral patolojiye dayanan tıp felsefesi ile hıltların toplardamar aracılığı ile diğer organlara ulaştırıldığı anlatılmıştır. Karaciğer toplardamar için merkez organ kabul edilirken, atardamara kıyasla daha hareketsize yakın sakinlikte hareket ettiği eklenmiştir.

Zarların organları koruma görevi, beyni koruyan zara özel isim verildiği anlatılmıştır. Sinirlerin hissetmeyen ağlarıyla örüldüğü fakat hissiz organlara dolaylı olarak his taşıdığından bahsedilmiştir. Böbrek gibi organları yerinde tutmaya yaradığı yazılmıştır.

Günümüzde et kas doku için kullanılırken, İbni Sina'da anlatılan et anlam olarak, dolgu görevi gören bağ dokusuna daha yakındır. [2,4]

Sonuç

Çalışmamız kadim tıpta anatomi, fizyoloji ve histolojiyi organlara bakışı ve organların sınıflandırılması özelinde modern anatomi bilgileri ile kıyaslayarak incelemiştir. Organların sınıflandırma biçiminin, fonksiyonlarının günümüz anatomisi kadar ayrıntılı olmasa dahi oldukça yakın anlatıldığı tespit edilmiştir. Çalışmada tek bir kitap incelenmiş olup diğer hekimlerin eserlerinin de kıyasa dahiliyle araştırmanın zenginleşebileceği aşikardır.

Kaynakça

1. Altıntaş, A. (2022). İbn Sînâ'nın Kısa Hayat Hikayesi Ve Hıfzı Sıhhat (Sağlığı Korumak). *Anadolu Tıbbı Dergisi*, 1(1), 1-15.
2. Tokadî Mustafa Efendi. *Tahbîzu'l-Mathûn: El-Kânûn Fi't-Tıb Tercümesi*. Vol 1. cilt. Türkiye Yazma Eserler Kurumu; 2018.
3. Gruner OC. The Canon of Medicine of Avicenna. New York: AMS press, 1973.
4. Standring, S., *Gray's Anatomy- The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 41th ed, ed. S. Standring. Elsevier, 2016. pp. 81-141.

Makale id= 50

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0910-5370

Eswl Sonuçlarında Vki'nin Etkisi: Tedavi Başarısı Üzerine Bir İnceleme

Uzman Erhan Erdoğan[1]
[1]İstanbul Sancaktepe prof Dr. İlhan Varank eğitim ve araştırma

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, vücut kitle indeksinin (VKİ) Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) tedavi başarısı üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Yöntem: Bu retrospektif çalışma, böbrek taşı nedeni ile ESWL tedavisi uygulanan hastaların verilerini içermektedir. Çalışmaya, ESWL tedavisi görmüş olan toplam 196 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların verileri, VKİ ve ESWL tedavi sonuçlarını incelemek amacıyla detaylı olarak analiz edilmiştir. Bulgular: Elde edilen bulgular, VKİ'nin ESWL tedavi başarısını anlamlı bir şekilde etkilemediğini göstermektedir. Tedavi sonuçları, başarılı ve başarısız gruplar arasında VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur. Bu bulgular, VKİ'nin ESWL tedavisinde dikkate alınması gereken bir faktör olmadığını, tedavi planlamasında VKİ'den bağımsız olarak diğer klinik faktörlerin ön planda tutulması gerektiğini düşündürmektedir. Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılımı ile gerçekleştirilmiş olup, anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir. Sonuç: VKİ'nin böbrek taşı tedavisinde ESWL başarısı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur. Bu bulgular, ESWL sonuçlarını öngörmede VKİ'nin birincil bir faktör olarak dikkate alınmaması gerektiğini önermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Eswl, Vki, Böbrek Taşı*

The Impact of Bmı On Eswl Outcomes: An Examination of Treatment Success

Abstract: *Objective: The aim of this study is to evaluate the impact of body mass index (BMI) on the success of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) treatment. Methods: This retrospective study includes data from patients who underwent ESWL treatment for kidney stones. A total of 196 patients who received ESWL treatment were included in the study. The data from these patients were thoroughly analyzed to examine the relationship between BMI (Body Mass Index) and ESWL treatment outcomes Results: The findings indicate that BMI does not significantly affect the success of ESWL treatment. The treatment outcomes revealed no statistically significant difference in BMI between the successful and unsuccessful groups. These results suggest that BMI should not be considered a determining factor in ESWL treatment, and other clinical factors should be prioritized in treatment planning regardless of BMI. All statistical analyses were conducted using SPSS software, with a significance level set at p<0.05. Conclusion: It was found that BMI does not have a significant impact on the success of ESWL in the treatment of kidney stones. These findings suggest that BMI should not be considered a primary factor in predicting ESWL outcomes.*

Keywords: *Eswl, Bmı, Kidney Stones.*

GİRİŞ

Böbrek taşı hastalığı, dünya genelinde yaygın bir sağlık sorunu olup, ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir, ve yetişkin nüfusun yaklaşık %10-15'ini etkilediği bildirilmektedir (1). Böbrek taşlarının tedavisinde kullanılan çeşitli yöntemler arasında, Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL), minimal invaziv bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. İlk olarak 1980'lerin başında tanıtılan ESWL, taşların yüksek enerjili şok dalgaları kullanılarak kırılması prensibine dayanır ve cerrahi müdahaleye ihtiyaç duymadan taşların idrar yoluyla atılmasını sağlar (2). Günümüzde ESWL, taş

boyutu, lokalizasyonu ve kompozisyonu gibi faktörlere bağlı olarak böbrek taşı tedavisinde ilk tercih edilen yöntemlerden biri olmuştur (3).

Vücut Kitle İndeksi (VKİ), bireylerin kilo durumunu değerlendiren yaygın bir ölçüttür ve genel sağlık durumu üzerinde önemli etkileri vardır. VKİ, obezite gibi durumları sınıflandırmada kullanılır ve yüksek VKİ, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve hipertansiyon gibi birçok sağlık sorunu ile ilişkilidir (4). Bununla birlikte, VKİ'nin ESWL tedavisindeki etkileri konusunda literatürde çelişkili bulgular mevcuttur. Bazı çalışmalar, yüksek VKİ'nin ESWL başarısını olumsuz etkileyebileceğini öne sürerken, diğer çalışmalar VKİ'nin tedavi sonuçları üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını belirtmektedir (5).

ESWL'nin etkinliği, taşın boyutu ve konumu gibi faktörlerin yanı sıra hastanın anatomik özelliklerinden de etkilenebilir. Yüksek VKİ, cilt ile taş arasındaki mesafeyi artırabilir ve bu durum, şok dalgalarının taş üzerinde odaklanmasını zorlaştırabilir (6). Ayrıca, obezite, şok dalgalarının yayılımını ve enerjinin taş üzerinde toplanmasını engelleyebilir, bu da tedavi başarısını olumsuz yönde etkileyebilir (7). Öte yandan, bazı araştırmalar, VKİ'nin ESWL başarısı üzerinde belirleyici bir faktör olmadığını ve VKİ'si yüksek olan hastalarda bile başarılı sonuçlar elde edilebileceğini bildirmektedir (8).

Bu çalışmanın amacı, farklı VKİ kategorilerindeki hastalarda ESWL tedavi başarısını değerlendirmek ve VKİ'nin ESWL sonuçları üzerindeki etkisini araştırmaktır. Literatürdeki çelişkili bulgular göz önüne alındığında, bu çalışma, VKİ'nin ESWL tedavisinde dikkate alınması gereken bir faktör olup olmadığını belirlemeyi hedeflemektedir.

YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma, Ocak 2023 ile Aralık 2023 tarihleri arasında, ESWL ünitesinde böbrek taşı nedeniyle tedavi gören 196 yetişkin hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, boyutu 20 mm ve altında olan, kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile Hounsfield Ünitesi (HU) 1000'in altında tespit edilen böbrek taşlarına sahip hastalar dahil edilmiştir. 18 yaş altı hastalar, taş boyutu 20 mm'nin üzerinde olanlar, gebeler, kontrol edilemeyen kanama bozukluğu, aktif enfeksiyon ve ESWL dışı ek tedavi yöntemleri uygulanmış hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma, yerel etik kurul onayı (2024/282) ile Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak yürütüldü.

Vücut Kitle İndeksi (VKİ); hastaların boy ve kilo ölçümleri kullanılarak kg/m² cinsinden hesaplanmıştır. ESWL tedavisinin başarısı, 3 ay sonra çekilen kontrastsız BT'de taş fragmanlarının tamamen temizlenmesi veya klinik olarak önemsiz ≤ 4 mm taş kalıntılarının bulunması olarak tanımlanmıştır.

Veri analizi, SPSS yazılımı (sürüm 2.0, IBM, Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Başarılı ve başarısız tedavi grupları arasında ortalama VKİ değerlerini karşılaştırmak için bağımsız t-testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada, hastalar ESWL tedavi sonuçlarına göre iki gruba ayrılmıştır: başarılı (n=156) ve başarısız (n=40). Gruplar arasındaki demografik özellikler ve VKİ değerleri karşılaştırılmıştır. ESWL tedavisi başarılı sonuçlanan hastaların yaş ortalaması 42.6 ± 10.1 yıl olarak hesaplanmıştır. Bu grupta cinsiyet dağılımı, 120 (%76.9) erkek ve 36 (%23.1) kadından oluşmaktadır. Başarılı gruptaki hastaların VKİ ortalaması 27.18 ± 4.26 kg/m² olarak belirlenmiştir.

ESWL tedavisi başarısız sonuçlanan hastaların yaş ortalaması ise 38.5 ± 8.7 yıl olarak hesaplanmıştır. Bu grupta cinsiyet dağılımı, 28 (%70) erkek ve 12 (%30) kadından oluşmaktadır. Başarısız gruptaki hastaların VKİ ortalaması 26.89 ± 4.37 kg/m² olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Başarılı ve Başarısız Gruplar Karşılaştırma Tablosu

		Başarılı Grup	Başarısız Grup
n		156	40
Cinsiyet	Erkek/Kadın	120/36	28/12
	%	76.9/23.1	70/30
Yaş (ortalama±SS)		42.62 ± 10.08	38.50 ± 8.70
Başarı Oranı (%)		79.59	20.41
VKİ (ortalama ± SS)		27.18 ± 4.26	26.89 ± 4.37

SS: Standart sapma

Başarılı ve başarısız gruplar arasındaki VKİ ortalamalarını karşılaştırmak için yapılan bağımsız t-testi sonuçları, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir ($p = 0.699$). Bu bulgu, VKİ'nin ESWL tedavi başarısı üzerinde belirleyici bir faktör olmadığını göstermektedir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, vücut kitle indeksinin (VKİ) Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) tedavi başarısı üzerindeki etkisi araştırılmış ve VKİ'nin ESWL sonuçları üzerinde belirleyici bir faktör olmadığı sonucuna varılmıştır. Başarılı ve başarısız tedavi grupları arasındaki VKİ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulgu, mevcut literatürdeki bazı çalışmaları destekler niteliktedir.

VKİ, genel sağlık üzerinde birçok yönden etkili olan bir parametredir ve obezite ile birlikte kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve hipertansiyon gibi ciddi sağlık sorunları ile ilişkilidir. Bununla birlikte, VKİ'nin ESWL başarısı üzerindeki etkileri konusunda literatürde çelişkili bulgular mevcuttur. Bu çalışmamız, VKİ'nin ESWL sonuçları üzerindeki etkisini ele alarak bu çelişkiyi daha fazla aydınlatmayı amaçlamıştır.

Çalışmamızda elde edilen veriler, VKİ'nin ESWL tedavi başarısı üzerinde belirleyici bir faktör olmadığını göstermektedir. Başarılı ve başarısız grupların VKİ ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmaması, VKİ'nin taş kırma işlemindeki şok dalgalarının taş üzerinde odaklanmasına veya enerjisinin etkili bir şekilde iletilmesine doğrudan etki etmediğini düşündürmektedir. Bu sonuç, Wiesenthal ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada da belirtilmiştir; bu çalışmada VKİ'nin ESWL tedavi başarısı üzerinde önemli bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (7).

Öte yandan, literatürde yüksek VKİ'nin taş-cilt mesafesini artırarak şok dalgalarının etkinliğini azaltabileceği yönünde bulgular mevcuttur. Ancak, çalışmamızda VKİ ile tedavi başarısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum, şok dalgalarının yayılımını ve enerjinin taş üzerinde toplanmasını etkileyen diğer faktörlerin, örneğin taş boyutu, taşın lokalizasyonu ve cihazın kalibrasyonu gibi unsurların VKİ'den daha önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma, VKİ'nin ESWL tedavisinde belirleyici bir faktör olmadığını göstermektedir. VKİ ile ESWL başarısı arasındaki ilişkiye dair literatürdeki çelişkiler göz önüne alındığında, gelecekteki çalışmaların daha geniş örneklemlerle ve farklı hasta popülasyonlarında yapılması, bu ilişkinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, vücut kitle indeksinin (VKİ) Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) tedavi başarısı üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Elde edilen bulgular, VKİ'nin ESWL tedavi sonuçları üzerinde belirleyici bir faktör olmadığını göstermiştir. Başarılı ve başarısız gruplar arasında VKİ ortalamaları açısından anlamlı bir fark bulunmaması, VKİ'nin şok dalgalarının taş üzerinde odaklanmasına veya enerjisinin iletilmesine doğrudan etki etmediğini düşündürmektedir.

Bu bulgular, VKİ'nin ESWL tedavisinde dikkate alınması gereken birincil bir faktör olmadığına işaret etmektedir. Bununla birlikte, literatürde VKİ'nin şok dalgası iletimi üzerindeki olası etkileri konusunda çelişkili bulguların bulunduğu göz önüne alındığında, bu ilişkinin daha iyi anlaşılması için daha geniş örneklem grupları ve farklı hasta popülasyonları üzerinde yapılacak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, bu çalışma ile ESWL tedavisinde VKİ'nin belirleyici bir rol oynamadığını, tedavi planlamasında VKİ'den ziyade diğer klinik faktörlerin ön planda tutulması gerektiğini önermekteyiz.

AÇIKLAMALAR

Finansal destek yoktur.

Çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Rev Urol. 2010;12(2-3):e86-e96.
2. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. Lancet. 1980;2(8207):1265-1268. doi:10.1016/s0140-6736(80)92335-1
3. Pearle MS, Lotan Y. Urinary lithiasis: etiology, epidemiology, and pathogenesis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012:1257-1287.
4. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894
5. Hatiboglu G, Popeneciu V, Kurosch M, et al. Prognostic variables for shockwave lithotripsy (SWL) treatment success: no impact of body mass index (BMI) using a third generation lithotripter. BJU Int. 2011;108(7):1192-1197. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.10007.x
6. Pareek G, Armenakas NA, Fracchia JA. Hounsfield units on computerized tomography predict stone-free rates after extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol. 2003;169(5):1679-1681. doi:10.1097/01.ju.0000055608.92069.3a
7. Wiesenthal JD, Ghiculete D, Ray AA, Honey RJ, Pace KT. A clinical nomogram to predict the successful shock wave lithotripsy of renal and ureteral calculi. J Urol. 2011;186(2):556-562. doi:10.1016/j.juro.2011.03.109
8. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, Sheir KZ. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. Eur Urol. 2007;51(6):1688-1694. doi:10.1016/j.eururo.2006.11.048

Makale id= 57

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0771-1289

Diyabet Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Makine Öğrenmesi Yöntemleri ile Tahmin Modellerinin Geliştirilmesi

Dr. Tuğba Kurt[1]
[1]KTÜ Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi

Özet: *Diyabet, vücudun insülin üretememesi veya etkili bir şekilde kullanamaması sonucunda kan şekeri seviyelerinin yükselmesiyle ortaya çıkan bir hastalıktır. Belirtileri arasında artan susuzluk, sık idrara çıkma ve kilo kaybı yer almaktadır. Tedavi edilmediğinde, kalp hastalığı, sinir hasarı ve görme kaybı gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu hastalık, erken teşhis ve tedavi gerektirir. Son yıllarda, hasta verilerine dayanarak diyabeti öngörmede makine öğrenmesi (ML) modelleri umut verici bir çözüm olarak ortaya çıkmıştır. ML modelleri, hızlı, doğru ve düşük maliyetli tahminler sunma potansiyeline sahiptir. Bulgular, ML modellerinin iyi doğruluk oranları sağladığını, ancak özgüllük, duyarlılık ve veri kalitesinde iyileştirmelere ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmada kullanılan veriler, açık erişimli bir veri tabanından elde edilmiştir (https://www.kaggle.com/datasets/prosperchuks/health-dataset). Veri setinde, diyabet var/yok şeklinde dengeli sınıflara sahip olan 1 hedef değişken olmak üzere toplamda 18 değişken ve 75.692 hasta verisi yer almaktadır. Veri analizi için R açık erişimli programlama dili kullanıldı. Özellik seçiminde lojistik regresyon analizi yapılarak önem seviyesi yüksek olan 5 değişken belirlendi. Bu değişkenlerden oluşan veri seti, Naive Bayes, XGBoost ve Random Forest sınıflandırma algoritmaları ile analiz edilerek tahmin modelleri oluşturuldu. Diyabet riskini etkileyen en belirleyici değişkenlerin, CholCheck (odds=3.76), HighBP (odds=2.11), GenHlth (odds=1.85), HighChol (odds=1.79) ve HeartDiseaseorAttack (odds=1.30) değişkenleri olduğu görüldü. Çalışma sonuçları, XGBoost algoritmasının %75, Naive Bayes ve Random Forest algoritmalarının ise %74 doğruluk oranı ile diyabet tahmininde orta düzeyde iyi bir performans sergilediğini gösterdi. Bu sonuçlar, diyabet hastalığını öngörmede önemli risk faktörlerini belirleyerek, klinik pratikte kullanılabilecek değerli bilgiler sunmaktadır. Özellikle Vücut Kitle İndeksi (BMI), yaş, yüksek tansiyon ve genel sağlık durumu gibi değişkenlerin diyabet riski üzerindeki belirleyici etkileri ortaya konuldu. Ayrıca, bu çalışmada kullanılan makine öğrenimi algoritmalarının, sağlık profesyonellerinin diyabetin erken teşhisi ve yönetimi konusunda daha etkili kararlar almasına katkı sağlayabileceği düşünüldü.*

Anahtar Kelimeler: *Diyabet Mellitus, İnsülin, Risk Faktörleri, Makine Öğrenmesi*

Identification of Diabetes Risk Factors and Development of Prediction Models Using Machine Learning Methods

Abstract: *Diabetes is a disease that arises from the body's inability to produce insulin or use it effectively, resulting in elevated blood sugar levels. Symptoms include increased thirst, frequent urination, and weight loss. If left untreated, it can lead to serious complications such as heart disease, nerve damage, and vision loss, making early diagnosis and treatment essential. Recently, machine learning (ML) models have emerged as a promising solution for predicting diabetes based on patient data. These models have the potential to provide fast, accurate, and low-cost predictions. Findings indicate that while ML models achieve good accuracy rates, improvements in specificity, sensitivity, and data quality are necessary. The data used in this study was obtained from an open-access database (https://www.kaggle.com/datasets/prosperchuks/health-dataset). The dataset includes 18 variables, comprising 17 feature variables and 1 target variable with balanced classes for diabetes presence/absence, containing data from 75,692 patients. The R programming language was used for data analysis. Logistic regression analysis was performed for feature selection, identifying 5 high-importance variables. The dataset consisting of these variables was analyzed using Naive Bayes, XGBoost, and Random Forest classification algorithms to create predictive models. The most decisive variables influencing diabetes risk were CholCheck*

(odds=3.76), HighBP (odds=2.11), GenHlth (odds=1.85), HighChol (odds=1.79), and HeartDiseaseorAttack (odds=1.30). The results showed that the XGBoost algorithm achieved an accuracy rate of 75%, while the Naive Bayes and Random Forest algorithms had accuracy rates of 74%, indicating moderate performance in diabetes prediction. These findings provide valuable information for clinical practice, identifying significant risk factors and assisting healthcare professionals in making effective decisions regarding the early diagnosis and management of diabetes.

Keywords: *Diabetes Mellitus, Insulin, Risk Factors, Machine Learning*

1. GİRİŞ

Diyabet, günümüzde görülen yaygın bir sağlık sorunudur ve dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen kronik bir hastalıktır. Diyabet, vücutta pankreasın yeterince insülin üretememesi veya üretilen insülinin etkili bir şekilde kullanılamaması sonucu yüksek kan şekeri seviyelerine neden olur [1-2]. Tip 1 diyabet genellikle bağışıklık sisteminin pankreas hücrelerini yok etmesiyle ortaya çıkar ve insülin üretimini engeller [3]. Tip 2 diyabet ise genellikle yaşam tarzı faktörleri, obezite ve genetik yatkınlık gibi etkenlerle ilişkilidir [2, 4] .

Diyabetin erken teşhisi ve etkili yönetimi, ciddi komplikasyonları önlemek açısından hayati önem taşır. Diyabetli bireylerde kan şekeri düzeylerinin sürekli izlenmesi, düzenli egzersiz yapılması, sağlıklı beslenme alış-kanlıklarının benimsenmesi ve gerektiğinde ilaç tedavisi uygulanması gerekebilir. Komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini artırmak için erken müdahale ve düzenli sağlık takibi büyük önem taşır [5, 6].

Diyabet yönetiminde bireylerin ve sağlık profesyonellerinin işbirliği, tedavi sürecinin etkinliği açısından kritik rol oynar. Sağlıklı yaşam tarzı seçimleri, diyabetin kontrol altına alınmasında ve uzun vadeli sağlık sonuçlarının iyileştirilmesinde temel bir rol oynar. Sonuç olarak, diyabetin yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve hastaların yaşam kalite-sini iyileştirmek için sürekli bir çaba gerektirir. Bilinçli sağlık kararları almak ve düzenli sağlık kontrolü yapmak, diyabetle yaşayan bireyler için önemli adımlardır [6,7].

Son yıllarda, diyabeti öngörmek amacıyla makine öğrenmesi (ML) modelleri, sağlık alanında giderek artan bir ilgi görmektedir. Bu modeller, büyük miktarda hasta verisini analiz ederek, diyabet riski taşıyan bireyleri erken dönemde tespit etme konusunda umut verici bir çözüm sunmaktadır. ML, geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı, doğru ve düşük maliyetli tahminler yapma potansiyeline sahiptir. Özellikle risk faktörlerinin belirlenmesinde ve kişiye özel tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanımı, diyabetin erken teşhisi ve yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır [8, 9, 10]. Ayrıca Diyabet risk faktörlerini belirlemek, hastalığın erken teşhisi ve önlenmesi açısından büyük önem taşır. Genetik yatkınlık, obezite, yaş, yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeyi gibi faktörler, diyabet gelişiminde kritik rol oynar. Risk faktörlerinin erken tespiti, bireylerin yaşam tarzlarını düzenlemeleri ve sağlık profesyonelleri tarafından uygun müdahalelerin zamanında yapılabilmesi için fırsat yaratır. Böylece, diyabetin ilerlemesi önlenebilir ve hastalığın neden olabileceği uzun vadeli komplikasyonların riski azaltılabilir [11, 12, 13].

Bu çalışmada, diyabet varlığıyla ilişkili yüksek öneme sahip risk faktörleri lojistik regresyon modeli kullanılarak analiz edilmiş ve belirlenen değişkenler aracılığı ile makine öğrenimi yöntemlerinden Random Forest, Naïve Bayes ve XGBoost algoritmaları kullanılarak diyabeti öngörmeye yönelik tahmin modelleri geliştirilmiştir. Bu modeller, diyabetin erken teşhisi ve bireysel riskin doğru bir şekilde sınıflandırılması için etkili bir yaklaşım sunmaktadır.

2. METOT

2.1. Veri Seti

Bu çalışma, diyabet tanısı ile ilişkili hasta verileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veri seti, Kaggle açık erişimli veri tabanından elde edilmiştir (https://www.kaggle.com/datasets/prosperchuks/health-dataset). 2015 yılına ait "Behavioral Risk Factor Surveillance System" (BRFSS) anketinin, temizlenmiş ve düzenlenmiş veri setinde toplamda 70,692 yanıtı içermektedir. Veri seti, demografik ve klinik bilgileri

içeren 18 değişkenden ve tip 2 diyabet tanısı alan 35.340 ve almayan 35.340 olmak üzere top-lamda 75.692 hasta verisinden oluşmaktadır. Bu 18 değişken Tablo 1'de verilmiştir. Diyabet riskini daha hassas değerlendirebilmek için veri setine lojistik regresyon analizi yapılarak önem seviyesi yüksek ve yalnızca klinik ve laboratuvar bulgularına dayalı olan 5 değişken belirlendi ve çalışmada kullanılan bu değişkenlere ait sonuçlar Tablo 2'de ve Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 2. Veri Setindeki Edilen Değişkenler ve Açıklamaları

Değişken Adı	Açıklama
Age	Katılımcının yaşı.
Sex	Katılımcının cinsiyeti (erkek/kadın).
HighChol	Yüksek kolesterol durumu (evet/hayır).
CholCheck	Kolesterol kontrolü yapılma durumu (evet/hayır).
BMI	Vücut kitle indeksi.
Smoker	Sigara içme durumu (evet/hayır).
HeartDiseaseorAttack	Kalp hastalığı veya kalp krizi geçirme durumu (evet/hayır).
PhysActivity	Fiziksel aktivite yapma durumu (evet/hayır).
Fruits	Meyve tüketim durumu (evet/hayır).
Veggies	Sebze tüketim durumu (evet/hayır).
HvyAlcoholConsump	Aşırı alkol tüketimi durumu (evet/hayır).
GenHlth	Genel sağlık durumu (1-5 arasında bir ölçek).
MentHlth	Zihinsel sağlık durumu (1-30 gün arasında bir ölçek).
PhysHlth	Fiziksel sağlık durumu (1-30 gün arasında bir ölçek).
DiffWalk	Yürümekte zorluk çekme durumu (evet/hayır).
Stroke	İnme geçirme durumu (evet/hayır).
HighBP	Yüksek tansiyon durumu (evet/hayır).
Diabetes	Diyabet durumu (var/yok).

2.2. Veri Ön İşleme ve Öznitelik Seçimi Bulguları

Çalışmanın istatistiksel analiz ve model geliştirme süreci R açık kaynak programlama dili kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Nicel verilerde normal dağılım, Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler için ortalama medyan ve çeyreklikler (Q1-Q3), kategorik değişkenler için frekans ve yüzde kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ alınmıştır. Bağımsız gruplarda ortalama karşılaştırılması için "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için "ki-kare" testi yapıldı. Sonuçlar Tablo 2'de özetlendi.

Veri setinde eksik değer bulunmamaktadır. Veri setindeki sürekli değişkenler, tüm özelliklerin benzer bir ölçek üzerinde olmasını sağlamak için normalleştirildi ve ardından makine öğrenmesi yöntemlerinde kullanılmak üzere eğitim seti %70 ve test seti %30 olmak üzere ayrılarak modellerin performansını değerlendirmek için kullanıldı.

Tablo 2. Makine Öğrenmesinde Kullanılan Değişkenlere Ait Tanımlayıcı İstatistikler

		Diyabet (Yok=35.346)	Diyabet (Var=35.346)	
Sayısal Değişkenler		**Medyan (Q1-Q3)**	**Medyan (Q1-Q3)**	**p**
Age		8 (6-10)	10 (8-11)	0.0001
BMI		27 24-31)	31 (27-35)	0.0001
Kategorik Değişkenler		**n (%)**	**n (%)**	**p**
HighChol	*hayır*	21.869 (61.9)	11.660 (32.99)	0.0001
	evet	13.477 (38.1)	23.686 (67.01)	
GenHlth	*mükemmel*	7.142 (20.21)	1.140 (3.23)	0.0001
	çok iyi	13.491 (38.17)	6.381 (18.05)	
	iyi	9.970 (28.21)	13.457 (38.07)	
	orta	3.513(9.94)	9.790 (27.70)	
	kötü	1.230(3.48)	4.578 (12.95)	
HighBP	*hayır*	6 (21.4)	8.742 (24.73)	0.0001
	evet	22 (78.6)	26.604 (75.27)	

$p<0.05$

Öznitelik seçimi için yapılan lojistik regresyon analizine göre en yüksek overall* değerlerine sahip 5 değişken makine öğrenmesi algoritmalarında kullanılmak üzere belirlenmiştir. Lojistik regresyon analiz sonuçları Tablo 3'teki gibidir.

Tablo 3. Öznitelik Seçimi için Lojistik Regresyon Analizi Bulguları

Değişkenler	β	OR	p	Overall*
Age	0.156	1.169	< 0.001	40.694
HighChol	0.579	1.785	< 0.001	30.811
BMI	0.075	1.078	< 0.001	47.958
GenHlth	0.615	1.850	< 0.001	54.807
HighBP	0.747	2.110	< 0.001	37.961

Tablo 3 incelendğinde, Lojistik regresyon analizine göre, yaş değişkeni için OR = 1.169, β = 0.156, p < 0.001 ve overall = 40.694 olup, yaşın bir birim artmasıyla diyabet riskinin %16.9 arttığı ve modelde önemli bir predictor olduğu görülmektedir. Yüksek kolesterol değişkeni için OR = 1.785, β = 0.579, p < 0.001 ve overall = 30.811, yüksek kolesterolün diyabet açısından olasılığı %78.5 artırdığını göstermektedir. BMI için OR = 1.078, β = 0.075, p < 0.001 ve overall = 47.958 olup, BMI'nin olasılıkları %7.8 artırdığı görülmektedir. Genel sağlık durumu değişkeni için OR = 1.85, β = 0.615, p < 0.001 ve overall = 54.807, genel sağlık durumunun olasılıkları %85 artırdığı anlamına gelmektedir. Yüksek tansiyon için OR = 2.11, β = 0.747, p < 0.001 ve overall = 37.961, yüksek tansiyonun olasılıkları %110 artırdığı görülmektedir. Tüm değişkenlerin p değerleri < 0.001 olduğu için istatistiksel olarak anlamlı olup, overall değerleri de modelin toplam açıklanabilirliğinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Hem hipotez testlerinde hem de lojistik regresyon sonuçlarında Age, HighChol, BMI, GenHlth, HighBP değişkenlerinin istatistiksel olarak anlamlı olması ($p<0.05$), makine öğrenmesi yöntemlerinde

kullanılmak üzere seçilen bu beş değişkenin diyabet açısından önemli risk faktörleri olduğunu valide etmektedir.

2.3. Makine Öğrenmesi Yöntemleri

2.3.1. XGBoost (Extreme Gradient Boosting)

XGBoost, güçlü ve verimli bir makine öğrenimi algoritmasıdır. Temel olarak, karar ağaçlarını ardışık olarak oluşturan bir boosting algoritmasıdır. Her yeni ağaç, önceki ağaçların hatalarını düzeltmeye çalışır. Hızlıdır, düşük bellek kullanımı ve paralel işlem yapabilme kapasitesi sayesinde performansı oldukça yüksektir. Ayrıca, özelliklerin önemini belirleyebilir ve gereksiz özellikleri ortadan kaldırarak modelin performansını artırabilir. Regülarizasyon teknikleri ile aşırı uyumu (overfitting) kontrol altına alır. Hem sayısal hem de kategorik verilerle çalışabilmesi, farklı veri türlerine uyum sağlar [14, 15]".

2.3.2. Random Forest

Random Forest, birden fazla karar ağacı oluşturup bu ağaçların çıktılarının ortalamasını alarak çalışan bir ensemble (topluluk) yöntemidir. Model, birçok ağaç kullanarak genelleme yeteneğini artırır ve aşırı uyumu (overfitting) önler. Her ağaç, veri setinin rastgele bir alt kümesi üzerinde eğitilir ve her düğümde rastgele bir özellik alt kümesi seçilir, bu da ağaçların bağımsızlığını artırır. Özelliklerin önem derecesini analiz edebilir ve veri setindeki önemli değişkenleri belirleyebilir. Genellikle yüksek doğruluk oranları sunar ve çeşitli veri türlerine uygulanabilir [16, 17]".

2.3.3. Naive Bayes

Naive Bayes, bayes teoremi temelinde çalışan ve özelliklerin birbirinden bağımsız olduğu varsayımına dayanan bir sınıflandırma yöntemidir. Hesaplama açısından oldukça hızlıdır ve büyük veri setlerinde iyi performans gösterir. Basit bir model olmasına rağmen birçok gerçek dünya problemlerinde etkili olabilir. Kategorik veriler için multinominal Naive Bayes, sürekli veriler için ise Gaussian Naive Bayes kullanılır. Ayrıca, düşük veri gereksinimi ile küçük veri setlerinde de iyi sonuçlar elde edilebilir [18, 19]".

3. SONUÇLAR

Veri setindeki istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlere dair tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Veri setini oluşturan 75.692 çocuk hastanın 35.340'ı olmak üzere yarısı diyabet tanısı almıştır. Çocuk hastaların %50.7'si kız, %49.3'ü erkektir. Sayısal değişkenlerden "Age" değişkeni incelendiğinde, diyabetli bireylerin medyan yaşı (10), diyabet olmayan bireylere göre (8) daha yüksek olduğu görüldü Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Vücut Kitle İndeksi (BMI), diyabetli bireylerde, diyabet olmayanlara göre daha yüksektir. Bu da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$) (Tablo 2).

Kategorik değişkenlerden "HighChol" incelendiğinde, diyabetli bireylerin %67.01'i yüksek kolesterole sahipken, diyabet olmayan bireylerde bu oran %38.1'dir. Bu fark anlamlıdır ($p<0.05$). GenHlth değişkeni olan genel sağlık durumu incelendiğinde, diyabetli bireylerin sadece %3.23'ü genel sağlık durumunu "mükemmel" olarak değerlendirirken, diyabet olmayan bireylerde bu oran %20.21'dir. Diyabetli bireylerde genel sağlık durumu daha kötü olarak algılanmakta ve bu fark anlamlıdır ($p <0.05$). Yüksek Tansiyonu belirten HighBP incelendiğinde, diyabetli bireylerin %75.27'si yüksek tansiyona sahipken, diyabet olmayan bireylerde bu oran %78.6'dır. Yüksek tansiyon oranı iki grup arasında oldukça benzer olsa da, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 2).

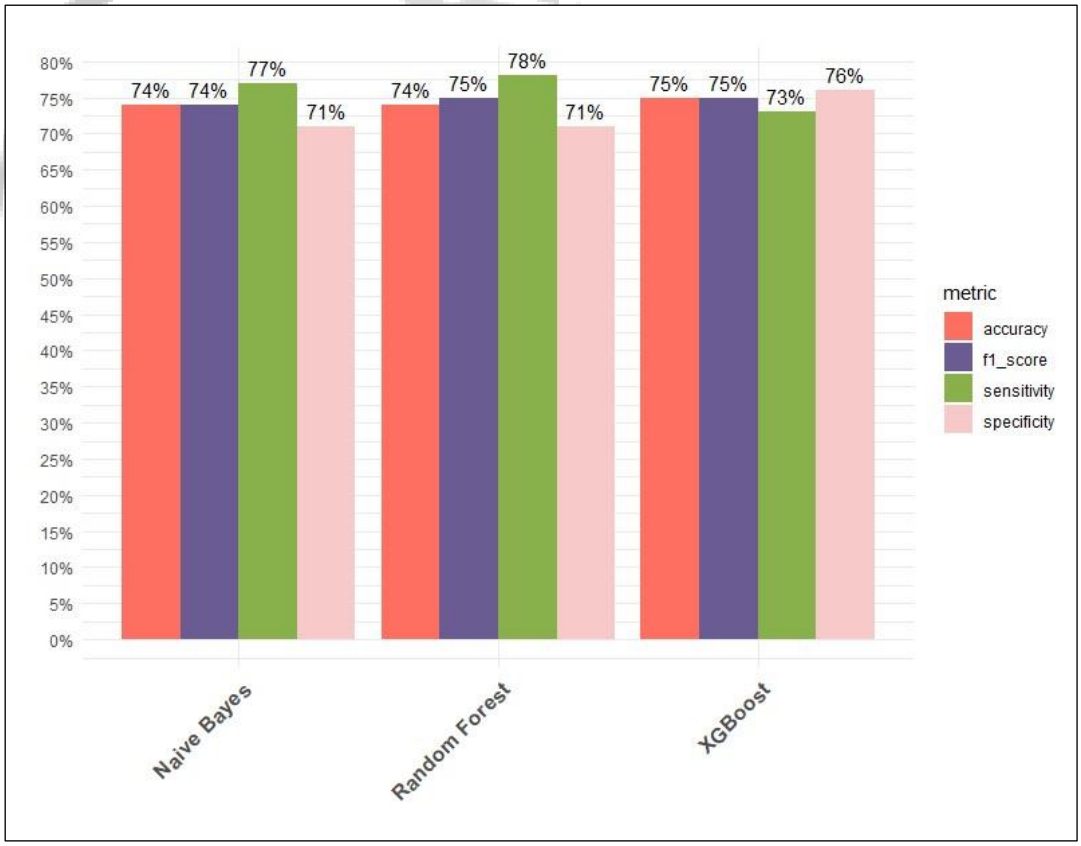
Sonuç olarak diyabetli bireyler, diyabet olmayan bireylere kıyasla yaşça biraz daha büyük, daha yüksek VKİ'ye sahip, yüksek kolesterol ve yüksek tansiyona daha yatkın bireylerdir. Ayrıca, genel sağlık durumları daha kötü olarak algılanmaktadır. Tüm bu değişkenler hem hipotez testlerinde hem de lojistik regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Sonuç olarak bu faktörler için, diyabetle ilişkili önemli açıklayıcı değişkenlerdir diyebiliriz. Bu değişkenler kullanılarak yapılan makine öğrenmesi yöntemlerinin tahmin sonuçları Tablo 4'teki gibidir.

Tablo 4. Geliştirilen tahmin modellerinin performans sonuçları

Algoritmalar	Doğruluk	F1 Skor	Duyarlılık	Özgüllük
Naive Bayes	0.74	0.74	0.77	0.71
XGBoost	0.75	0.75	0.73	0.76
Random Forest	0.74	0.75	0.78	0.71

Tablo 4'te üç farklı algoritmanın performans karşılaştırması yapılmıştır Algoritmaların performansları dört metrik üzerinden değerlendirilmiştir. Doğruluk, tüm doğru tahminlerin (pozitif ve negatif) oranını ölçen bir performans metriğidir. F1 skoru, doğruluk ve duyarlılık harmonik ortalamasını alarak dengesiz veri kümelerinde etkili bir performans ölçütüdür**. Duyarlılık**, modelin gerçek pozitifleri (gerçekten hasta olanları) doğru bir şekilde tespit etme yeteneğini gösterir. Yani, hastalığı olan bireylerden kaçının doğru bir şekilde "hasta" olarak sınıflandırıldığını ifade eder. Özgüllük, modelin gerçek negatifleri (gerçekten sağlıklı olanları) doğru bir şekilde tespit etme yeteneğini gösterir. Burada XGBoost algoritması, doğruluk (%75), F1 skoru (%75) ve özgüllük (%76) açısından en iyi sonuçları verirken, duyarlılıkta (%73) diğer modellerin gerisinde kalmıştır. Random Forest, duyarlılıkta (%78) en iyi performansı göstererek hastaları doğru tespit etme konusunda diğer modellerden daha başarılı olmuş ve doğruluk (%74), F1 skoru (%75) ve özgüllük (%71) açısından ise dengeli bir performans sergilemiştir. Naive Bayes ise duyarlılıkta (%77) güçlü bir sonuç verirken, doğruluk (%74) ve özgüllükte (%71) diğer modellere göre daha düşük performans göstermiştir. Sonuçlar Şekil 1'deki gibi bir barplot grafiği karşılaştırılmıştır. Bu bulgular, diyabet riskinin değerlendirilmesinde ve erken teşhisinde kullanılabilecek çeşitli makine öğrenimi algoritmalarının etkinliğini ortaya koymaktadır. Gelecekte, bu modellerin daha da geliştirilmesi ve farklı veri setleriyle test edilmesi, klinik uygulamalar için daha sağlam ve güvenilir sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

Şekil 1. Model Performanslarının Sonuçlarının Karşılaştırılması



Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS), Amerika Birleşik Devletleri'ne ait bir veri setidir. BRFSS, ABD'deki yetişkinlerin sağlıkla ilgili risk davranışlarını, kronik sağlık durumlarını ve kullanımlarını izlemek amacıyla Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tarafından yürütülen yıllık bir telefon anketidir. Bu sistem, dünyadaki en büyük sürekli sağlık anketlerinden biridir ve ABD'nin tüm eyaletlerinde yürütülür. 2015 yılına ait olan ve temizlenmiş 70,692 yanıtı içeren veri seti, ABD'nin çeşitli eyaletlerinden toplanmış verilere dayanmaktadır. Bu çalışmanın kısıtlılıkları düşünüldüğünde, belirli bir popülasyona veya veri setine odaklanılması, bulguların genel uygulanabilirliğini ve farklı demografik gruplarda doğruluğunu sorgulatabilir. Araştırmada yalnızca belirli makine öğrenmesi (ML) modelleri ele alındığı için, en iyi performansı gösteren modelin belirlenmesi zorlaşmaktadır. Ayrıca, veri kaynağı olarak Kaggle gibi açık erişimli bir kaynağın kullanılması, veri kalitesi ve güvenilirliği açısından sınırlılıklara yol açabilir. Verinin güncel olmaması veya çeşitli yanlılıklara sahip olması, sonuçların genellenebilirliğini etkileyebilir. Son olarak, sadece belirli değişkenlerin incelenmesi, hastalık tahmini için önemli olabilecek diğer potansiyel risk faktörlerinin göz ardı edilmesine neden olabilir.

Bu kısıtlamalar, çalışma sonuçlarının yorumlanmasında dikkatli olunmasını gerektirir ve gelecekteki araştırmalarda bu konulara yönelik iyileştirmeler yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Laron Z. Definition and classification of diabetes. *Indian J Pediatr*. 1989;56 Suppl 1. doi:10.1007/BF02776458. PMID: 2638689.
2. Fujimoto WY. The importance of insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*. 2000;108 Suppl 6a:9S-14S. doi:10.1016/s0002-9343(00)00337-5. PMID: 10764845.
3. Brooks-Worrell B, Palmer JP. Is diabetes mellitus a continuous spectrum? *Clin Chem*. 2011;57(2):158-161. doi:10.1373/clinchem.2010.148270. PMID: 21068340.
4. Tamarai K, Bhatti JS, Reddy PH. Molecular and cellular bases of diabetes: Focus on type 2 diabetes mouse model-TallyHo. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019;1865(9):2276-2284. doi:10.1016/j.bbadis.2019.05.004. PMID: 31082469.
5. Liang G, Jiang H, Huang C, et al. Diabetes health management strategy based on internet plus graded diagnosis and treatment strategy. *Ann Palliat Med*. 2020;9(6):3915-3922. doi:10.21037/apm-20-1996. PMID: 33302654.
6. Templer S, Abdo S, Wong T. Preventing diabetes complications. *Intern Med J*. 2024;54(8):1264-1274. doi:10.1111/imj.16455. PMID: 39023283.
7. Kernan-Schroeder D, Cunningham M. Glycemic control and beyond: the ABCs of standards of care for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Cardiovasc Nurs*. 2002;16(2):44-54. doi:10.1097/00005082-200201000-00005. PMID: 11800067.
8. Afsaneh E, Sharifdini A, Ghazzaghi H, Ghobadi MZ. Recent applications of machine learning and deep learning models in the prediction, diagnosis, and management of diabetes: a comprehensive review. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):196. doi:10.1186/s13098-022-00969-9. PMID: 36572938; PMCID: PMC9793536.
9. Tan KR, Seng JJB, Kwan YH, et al. Evaluation of machine learning methods developed for prediction of diabetes complications: A systematic review. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(2):474-489. doi:10.1177/19322968211056917. PMID: 34727783; PMCID: PMC10012374.
10. Yashvanth R, Rehan M, Kodipalli A, Rohini BR, Rao T. Diabetes, Hypertension and Stroke Prediction Using Computational Algorithms. In: 2023 World Conference on Communication & Computing (WCONF). IEEE; 2023:1-5.
11. Gallego PH, Wiltshire E, Donaghue KC. Identifying children at particular risk of long-term diabetes complications. *Pediatr Diabetes*. 2007;8 Suppl 6:40-48. doi:10.1111/j.1399-5448.2007.00298.x. PMID: 17727384.

12. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. *J Cardiovasc Nurs*. 2002;16(2):17-23. doi:10.1097/00005082-200201000-00003. PMID: 11800065.
13. Merwass NA, Alkhader YK, Alharthi SA, et al. The role of screening, risk factors, and early intervention in preventing diabetes in the obese population: A systematic review. *Cureus*. 2024;16(7). doi:10.7759/cureus.63952. PMID: 39104999; PMCID: PMC11299129.
14. Inoue T, Ichikawa D, Ueno T, et al. XGBoost, a machine learning method, predicts neurological recovery in patients with cervical spinal cord injury. *Neurotrauma Rep*. 2020;1(1):8-16. doi:10.1089/neur.2020.0009. PMID: 34223526; PMCID: PMC8240917.
15. Shah AA, Devana SK, Lee C, et al. Prediction of major complications and readmission after lumbar spinal fusion: A machine learning-driven approach. *World Neurosurg*. 2021;152. doi:10.1016/j.wneu.2021.05.080. PMID: 34058366; PMCID: PMC8338911.
16. Johnson A, Cooper GF, Visweswaran S. A novel personalized random forest algorithm for clinical outcome prediction. *Stud Health Technol Inform*. 2022;290:248-252. doi:10.3233/SHTI220072. PMID: 35673011.
17. Svetnik V, Liaw A, Tong C, et al. Random forest: a classification and regression tool for compound classification and QSAR modeling. *J Chem Inf Comput Sci*. 2003;43(6):1947-1958. doi:10.1021/ci034160g. PMID: 14632445.
18. Zhang Z. Naïve Bayes classification in R. *Ann Transl Med*. 2016;4(12):241. doi:10.21037/atm.2016.03.38. PMID: 27429967; PMCID: PMC4930525.
19. Venkatesh R, Balasubramanian C, Kaliappan M. Development of big data predictive analytics model for disease prediction using machine learning technique. *J Med Syst*. 2019;43(8):272. doi:10.1007/s10916-019-1398-y. PMID: 31278468.

Makale id= 77

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4607-7455

Masif Hemoptiziye Neden Olan Mikotik Pseudoanevrizmanın Endovasküler Embolizasyonu

Uzman Dr. Ahmet Cem Demirşah[1]
[1]Afyonkarahisar Bolvadin Devlet Hastanesi

Özet: *39 yaşında, intravenöz opioid kullanımı öyküsü olan ve larinks kanseri nedeniyle trakeostomi yapılmış bir kadın, acil servise nefes darlığı ve hemoptizi ile başvurdu. Muayenede dispne ve sağ taraflı ral bulundu. Vücut sıcaklığı 37 derece Celsius, arterial kan basıncı 128/84 mm Hg, nabız hızı dakikada 80 atım ve solunum hızı dakikada 20 idi. Laboratuvar testlerinde yüksek beyaz kan hücresi sayısı ve artmış akuf faz reaktanları izlendi, ancak kan kültürleri negatifti.(Lökosit 15,200/uL, prokalsitonin 1,5 ng/mL, CRP 243 mg/L) Akciğer grafisinde sağ tarafta konsolidasyon ve kardiyomegali tespit edildi. Devam eden hemoptizi ve azalan hemoglobin seviyeleri nedeniyle kontrastlı BT pulmoner anjiyografi yapıldı. BT incelemesi, sağ alt lobda hava ve sıvı içeren abse ile uyumlu kaviter lezyonu ve bu kaviter lezyon içerisinde mikotik pseudoanevrizma ile uyumlu sakküler kontrast madde ekstravazasyonunu gösterdi.. Ayırcı tanıda septik embolinin yer alması sebebiyle ekokardiyografi incelemesi yapıldı. Ekokardiyografide sağ kalp dilatasyonu ve orta derecede triküspit yetmezliği izlendi ancak vejetasyon saptanmadı. Akciğer absesinin potansiyel ciddiyeti nedeniyle piperasilin-tazobaktam ve vorikonazol ile ampirik tedavi başlandı. Hasta mikotik psödoanevrizmasının tedavisi için embolizasyonu için girişimsel radyolojiye sevk edildi. Endovasküler embolizasyon amacıyla sağ femoral ven kanüle edildi. Sağ akciğerin alt lobunu besleyen pulmoner arter dalında saküler bir pseudoanevrizma tespit edildi. N-butyl-2-siyanoakrilat ve lipiodol karışımı kullanılarak süper-selektif embolizasyon gerçekleştirildi. Kontrol anjiyografisi, etkilenen arterin başarılı bir şekilde embolize edildiğini doğruladı ve hemoptizi komplikasyon olmadan durdu. Mikotik anevrizmalar, nadir olmakla birlikte özellikle intravenöz ilaç kullanan hastaları ve bağışıklık sistemi zayıf olan hastaları etkiler. Kontrastlı pulmoner BT anjiografi, arteriyel kanamayı ve kanamanın yerinin tespiti için hayati önem taşır. Küçük, asemptomatik ve ruptüre olmamış, enfekte anevrizmalar, 4-6 hafta boyunca intravenöz antibiyotiklerle ve aktif izlem ile yönetilebilir. Öte yandan, büyük, ruptüre veya semptomatik enfekte anevrizmalar, antibiyotik tedavisi ile birlikte acil cerrahi gerektirir. Endovasküler embolizasyon, koiller, n-butyl-2-siyanoakrilat, balon veya trombin kullanılarak yapılabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Mikotik Anevrizma, Endovasküler Embolizasyon, Hemoptizi, İntravenöz İlaç Kullanımı.*

Endovascular Embolization of a Mycotic Pseudoaneurysm Resulting in Massive Hemoptysis.

Abstract: *A 39-year-old woman with a history of intravenous opiate use and a tracheostomy due to laryngeal cancer presented to the emergency department with shortness of breath and hemoptysis. Examination revealed dyspnea and right-sided rallies. Her body temperature was 37 Celsius, her arterial blood pressure was 128/84 mmHg, her pulse rate was 80 bpm, and her respiratory rate was 20 per minute. Laboratory tests showed elevated leukocytes and inflammatory markers, but blood cultures were negative. Chest X-ray demonstrated right-sided consolidation and cardiomegaly. Due to ongoing hemoptysis and decreasing hemoglobin levels, a contrast-enhanced MDCT pulmonary angiography was performed, The MDCT examination revealed a cavitary lesion with air and fluid in the right lower lobe, and contrast material extravasation consistent with pseudoaneurysm. Differential diagnosis included septic embolism, and an echocardiogram indicated right heart dilatation and moderate tricuspid insufficiency but no vegetations. Empirical treatment with piperacillin-tazobactam and voriconazole was initiated due to the potential severity of the lung abscess. The patient was referred to interventional radiology for treatment, A saccular pseudoaneurysm was identified in the pulmonary artery branch supplying the right lung's lower lobe. Super-selective embolization was performed using mixture of N-butyl-2-cyanoacrylate and lipiodol. Control angiography confirmed successful embolization of the affected artery, and*

hemoptysis ceased without complications. Mycotic aneurysms, though rare in pulmonary arteries, can arise from infections, particularly in intravenous drug users and immunocompromised patients. Contrast-enhanced MDCT is vital for locating arterial bleeding. Small, asymptomatic, and unruptured infected aneurysms can be managed with intravenous antibiotics for 4–6 weeks, accompanied by regular surveillance imaging. On the other hand, large, ruptured, or symptomatic infected aneurysms necessitate immediate or expedited open surgery in conjunction with antibiotic treatment. Endovascular embolization can be done using detachable coils, n-butyl-2-cyanoacrylate, detachable balloons, and thrombin.

Keywords: *Mycotic Aneurysms, Endovascular Embolization, Hemoptysis, İntravenous Drug Use*

Endovascular embolization of a mycotic pseudoaneurysm resulting in massive hemoptysis.

Introduction

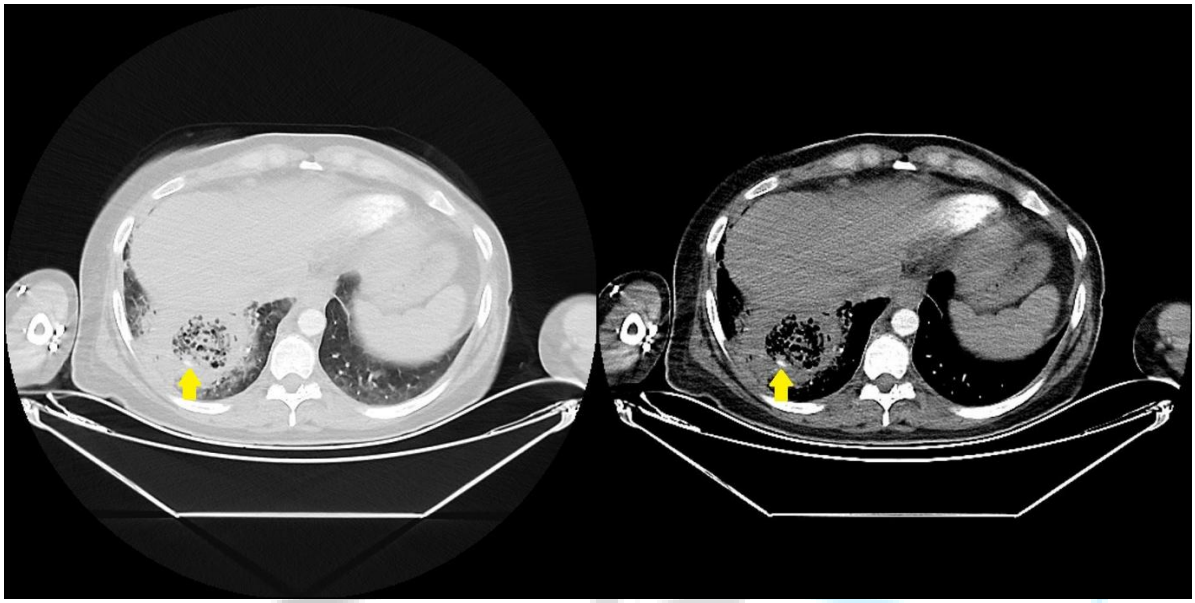
A 39-year-old female patient with a history of intravenous opiate use and a tracheostomy due to larynx cancer was admitted to the emergency department with shortness of breath and hemoptysis. Medical examination and imaging revealed a pseudoaneurysm in the right lower lobe of the lung due to infection. This prompted immediate therapeutic intervention through embolization. The case highlights the significance of contrast-enhanced MDCTA in diagnosing and planning treatment for cases of massive hemoptysis. Additionally, the management of infected aneurysms may vary based on their size and symptoms, with smaller asymptomatic aneurysms treated with intravenous antibiotics and regular surveillance imaging, while larger or symptomatic aneurysms require immediate or expedited intervention.

Case Report

A 39-year-old female patient was admitted to the emergency department because of shortness of breath and hemoptysis. She had a significant medical history of intravenous opiate use, which could potentially contribute to her current condition, and had a tracheostomy due to larynx cancer. On the physical examination, dyspnea and right-sided rallies are determined. Her body temperature was 37 Celsius, her arterial blood pressure was 128/84 mm Hg, her pulse rate was 80 bpm, and her respiratory rate was 20 per minute. Laboratory analysis was 15,200/uL leukocytes, 1,5 ng/mL procalcitonin, 243 crp mg/L, and 11,5 g/dL Hb. There was no bacterial or fungal growth in the blood culture. Chest radiography revealed right-sided consolidation and cardiomegaly. (figure -1) Since the patient had ongoing hemoptysis and a follow-up 6-hour later laboratory workup revealed a decrease in Hemoglobin (8,5 g/dL), an MDCT pulmonary angiography examination was performed.

Figure 1. Chest radiography demonstrated, right-sided consolidation, cardiomegaly, and tracheostomy cannula of the patient)

The MDCT examination has revealed a cavitary lesion with air and fluid in the right lower lobe. As there were no significant lesions detected in the lungs during the PET-CT scan performed 13 days ago for laryngeal cancer, the cavitary lesion is being evaluated for possible infectious processes.(Figure -2) Contrast material extravasation was found and interpreted as a pseudoaneurysm in that cavitary lesion. Because of active hemoptysis and a decrease in Hemoglobin, the emergency department doctor consulates the patient to the interventional radiology department for therapeutic intervention.



(Figure-2: MDCT section at the level of the lower lung lobes, images of the same section in the lung window on the left and mediastinal window on the right were demonstrated: Right lower lobe placed cavitary lesion with contrast material extravasation inside. This sign is interpreted as pseudoaneurysm)

Differential diagnosis was conducted, including the possibility of septic embolism. An echocardiogram revealed dilatation findings in the right side of the heart and moderate tricuspid insufficiency. The ejection fraction was 60%, and the pulmonary artery wedge pressure was 45 mm Hg. No cardiac vegetation that could cause septic embolism was detected.

Although there was no bacterial or fungal growth in blood cultures, the patient was empirically started on intravenous piperacillin-tazobactam and voriconazole due to the potential severity of the lung abscess. Since the amount of fluid in the patient's lung abscess was minimal, drainage for the lung abscess was not planned.

Endovascular Emboletheraphy

The right common femoral vein was cannulated with a 6F introducer using the modified Seldinger method under ultrasonography guidance. A 5F 90 cm pigtail catheter and a 0.035-inch angled hydrophilic Terumo guide wire were sent through this introducer. Then, the right atrium, right ventricle, main pulmonary artery, and right main pulmonary artery were selectively catheterized. Pulmonary artery angiograms were obtained through a 6F catheter with 40 cc of contrast material at a speed of 20 cc/sec. A saccular pseudoaneurysm was observed in the pulmonary artery branch leading to the lower lobe of the right lung. (Figure-3) The super-selective embolization of this pseudoaneurysm via microcatheter was decided. Subsequently, a 6F 90 cm pigtail catheter was exchanged with a 5 F 90 cm 70-degree angled Berenstein catheter with the help of a 0.035-inch 260 cm angled hydrophilic super-stiff guidewire. The Berenstein catheter was delivered to the pulmonary artery leading to the lower lobe of the right lung. Then, the parent artery where the saccular aneurysm originated was microcatheterized through the Berenstein catheter with the help of a 2.7 F 130 cm Progreat coaxial microcatheter. (Figure 4) The inside of the microcatheter was washed with 5% dextrose. Then, the pulmonary artery segmental

branch from which the aneurysm originated and the aneurysm sac were completely embolized with a liquid embolizing agent consisting of a mixture of 0.5 ml N-butyl-2-cyanoacrylate and 2 ml lipiodol (20%) in the microcatheter. (Figure 5) In the control angiogram, it was seen that only the pulmonary artery branch from which the aneurysm originated was sacrificed. Other pulmonary artery branches leading to the lower lobe were preserved. Massive hemoptysis ceased during follow-up after the procedure. No intraoperative, perioperative, and postoperative complications were observed. (Figure-6)

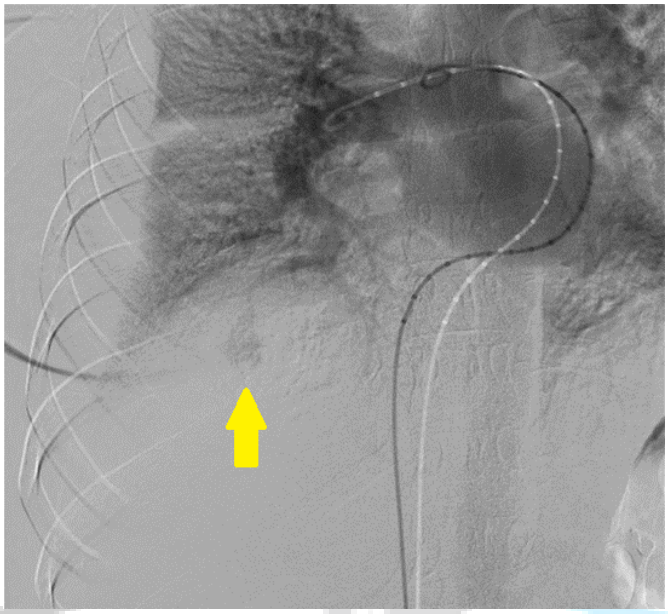


Figure 3. Angiography image shows a saccular pseudoaneurysm in the pulmonary artery branch leading to the lower lobe of the right lung (indicated by the yellow arrow).

Figure 4. Super-selective angiography image of the parent artery where the saccular pseudoaneurysm originated.

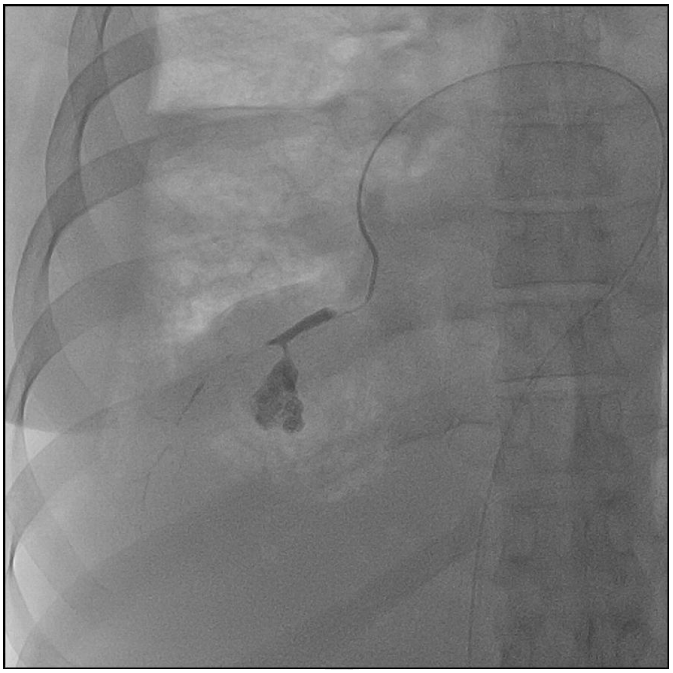


Figure 5. Fluoroscopy image displays the embolization of a pseudoaneurysm arising from the pulmonary artery of the lower lobe of the right lung.

Figure 6. Control angiography image after embolization of the pseudoaneurysm shows the preservation of unrelated pulmonary artery branches in the right lower lobe.

Discussion

Mycotic aneurysms are uncommon conditions that affect the vascular wall, with a lower incidence in pulmonary arteries compared to other arteries. The most common causes of infected aneurysms are Staphylococcus and Streptococcus species, while fungal species such as Candida albicans and

Aspergillus may also serve as etiological agents. It's worth noting that sterile blood cultures are observed in 18%–50% of patients with infected aneurysms.(1,2)

Infected aneurysms can develop from various pathways including (a) hematogenous spread of infectious microemboli into the vasa vasorum of a normal-caliber artery or a preexisting aneurysm, (b) infection of a preexisting intimal defect by circulating infectious agents, (c) contiguous involvement of the vessel from an adjacent source of sepsis, or (d) direct infectious inoculation of the vessel wall at the time of vascular trauma. (1,3)

Infectious arteritis causes destruction of the arterial wall, followed by contained rupture and the formation of a pseudoaneurysm. An infected aneurysm can rapidly develop or enlarge. Pathologically, the wall of an infected aneurysm consists of compressed perivascular tissue, hematoma, and fibroinflammatory tissue. The infected aneurysm can subsequently undergo free rupture due to sustained systemic arterial pressure.(1,4)

Mycotic aneurysms are frequently found in individuals who use intravenous substances, patients with weakened immune systems, and those who have undergone interventional intravascular procedures. These aneurysms can manifest in various ways, such as being a hidden source of infection, showing symptoms in the affected vascular area, and causing bleeding. Upon presentation, most patients have a fever or are septic, and between 47% and 61% have contained or impending rupture. Although Staphylococcus and Streptococcus species are the most common causes of infected aneurysms, sterile blood cultures are seen in 18-50% of infected aneurysms, as in our case. (1)

Contrast-enhanced MDCTA has made it possible to non-invasively pinpoint the location of arterial bleeding in cases of massive hemoptysis.(5) Although bronchial arteries are the origin of hemoptysis in 90 percent of cases, it can also be caused by pathologies originating from pulmonary arteries. Marquis K et al. stated that in order to show pathologies originating from the pulmonary artery in CT scans for hemoptysis, saline chaser should not be used, and iodinated contrast material should be used in higher volumes (110-125 mL). This case, in which a pulmonary artery pseudoaneurysm was detected, shows the benefit of adding acquisition protocol changes for pulmonary artery pathologies in MDCT imaging.(6)

Small, asymptomatic, and unruptured infected aneurysms can be managed with intravenous antibiotics for 4–6 weeks, accompanied by regular surveillance imaging. On the other hand, large, ruptured, or symptomatic infected aneurysms necessitate immediate or expedited open surgery in conjunction with antibiotic treatment. Endovascular embolization can be done using detachable coils, n-butyl-2-cyanoacrylate, detachable balloons, and thrombin. Since the potential complications of this procedure include access-related aneurysm rupture, it was decided to use glue instead of coils in embolization . (1,7)

The success rate for using endovascular embolotherapy to treat uninfected visceral aneurysms is high, and the occurrence of complications from this procedure is low. However, there is limited data on using endovascular embolization to treat infected aneurysms in visceral arteries and arteries supplying other organs. The available information is mainly from case reports, and there are no meta-analyses evaluating the long-term effectiveness of this technique.(1)

Conclusion

Although the most important cause of massive hemoptysis is systemic bronchial arterial causes, it is important for diagnosis to know that vascular pathologies originating from pulmonary arteries can be seen in intravenous drug users, immunocompromised patients, and patients undergoing invasive vascular procedures. In imaging performed with the preliminary diagnosis of hemoptysis, performing the computed tomography protocol without using a saline chaser and higher volumes of iodinated contrast material allows the diagnosis of pulmonary pseudoaneurysms. There are various endovascular treatment options, such as coil and glue, in treating mycotic aneurysms. In such cases where there is a risk of aneurysmal rupture, using glue as an embolizing material is a safer option.

References

1. Lee WK, Mossop PJ, Little AF, Fitt GJ, Vrazas JI, Hoang JK, et al. Infected (Mycotic) aneurysms: Spectrum of imaging appearances and management. Radiographics. 2008 Nov;28(7):1853–68.

2. McCready RA, Bryant MA, Divelbiss JL, Chess BA, Chitwood RW, Paget DS. Arterial infections in the new millenium: An old problem revisited. Ann Vasc Surg. 2006;20(5):590–5.

3. Nakata Y, Shionoya S, Kamiya K. Pathogenesis of mycotic aneurysm. Angiology. 1968 Nov;19(10):593-601. Doi: 10.1177/000331976801901003. PMID: 5695978.

4. Gonda RL, Gutierrez OH, Azodo M V. Mycotic aneurysms of the aorta: radiologic features. Radiology [Internet]. 1988;168(2):343–6. Available from: https://doi.org/10.1148/radiology.168.2.3260676

5. Keeling AN, Costello R, Lee MJ. Rasmussen's aneurysm: A forgotten entity? Cardiovasc Intervent Radiol. 2008 Jan;31(1):196–200.

6. Marquis KM, Raptis CA, Rajput MZ, Steinbrecher KL, Henry TS, Rossi SE, et al. Ct for evaluation of hemoptysis. Radiographics. 2021 May 1;41(3):742–61.

7. Patankar T, Prasad S, Deshmukh H, Mukherji SK. Fatal Hemoptysis Caused by Ruptured Giant Rasmussen's Aneurysm. American Journal of Roentgenology. 2000 Jan 1;174(1):262–3. Available from: https://doi.org/10.2214/ajr.174.1.1740262

Makale id= 111

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0225-2124

Mastoidit ile Koinsidental Menenjit Olgusu

Uzman Dr. Süleyman Koç[1]
[1]Rize Devlet Hastanesi

Özet: *Amaç: Menenjit hastalarında rinore, otore gibi bos kaçaklarının dışında otit, sinüzit ve mastoidit gibi tabloların irdelenmesi gerektiğini yeniden hatırlatmak amacıyla bu olguyu sunduk. Olgu: 58 yaşında bilinen tek böbrek, hipertansiyon ve kalp kapak bozukluğu olan olgumuz ateş, dispne ve genel durum bozukluğu ile başvurduğu dış merkezde konvülziyon geçirmesi üzerine entübe edilerek hastanemiz yoğun bakım servisine nakil edildi. Yoğun bakımda menenjit ön tanısı ile lomber ponksiyon yapılarak, ampirik vankomisin, ampisilin ve seftriakson menenjit dozunda başlandı. Yapılan laboratuar tetkiklerinde WBC:23410 hücre/µL %93.6 nötrofil, hemoglobin 16.0 g/dL, hemotoksit %45.7 platelet: 461000 hücre/µL, CRP:301 mg/L, kreatinin: 1.66 mg/dL saptandı. BOS bulguları ise: BOS basıncı artmış, görünümü pürülan, BOS glikozu:15 mg/dL(N:40-70mg/dL), eş zamanlı kan şekeri 382 mg/dL, BOS Na+: 141mmol/L(N:136-150 mmol/L), BOS proteini: 1668.9 mg/dL(N: 15-45 mg/dL), Bos gram boyasında mikroorganizma görülmedi. BOS hücre sayımında ise 32000 lökosit görüldü eritrosit görülmedi. BOS HSV1-2 negatif saptandı. BOS, balgam, idrar ve kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Antibiyotik tedavisinin 7. Gününde bilinci açılan hasta servise alındı. Sol alt extremitede güç kaybı nedeniyle çekilen difüzyon mr'ında sağda parietooksipital bölgede akut iskemi saptandı. Anemnezinde hastaneye başvurusundan 3-4 gün önce başlayan sol kulak ağrı olduğu ve 30 yıl önce aynı tarafta otit geçirdiği öğrenildi. Bunun üzerine temporal kemik BT'si çekildi: sol taraf mastoid hücrelerde yumuşak doku artımı ve kemik harabiyeti (mastoidit) saptandı. Transtorasik eko görüntülemede vejetasyon saptanmadı. Çekilen MR venografide ise sinüs ven trombozu saptanmadı. Menenjit tedavisinin 14. Gününde solunum sıkıntısı gelişti ve pnömoni tanısıyla Seftriakson ve ampisilin tedavisi kesilerek meropenem 3x1 gr başlandı. Takiplerinde CRP-WBC yükselmesi olmayan hasta tedavisinin 21. gününde antibiyotik tedavisi stoplandı. Hasta dışmerkez kulak burun boğaz kliniğine baş vurmak üzere taburcu edildi. Sonuç: Menenjitte altta yatan sebebin mastoidit olabileceği akılda tutulmalıdır. Şekil 1: Bilateral Temporal Kemik BT A: sağ taraf sağlam mastoid hücreleri, B: sol taraf mastoid hücrelerde yumuşak doku artımı ve kemik harabiyeti (mastoidit).*

Anahtar Kelimeler: *Mastoidit, Menenjit*

A Case of Coincidental Meningitis With Mastoiditis

Abstract: *Objective: We presented this case to remind that conditions such as otitis, sinusitis and mastoiditis should be examined in addition to cerebrospinal fluid leaks such as rhinorrhea and otorrhea in patients with meningitis. Case: A 58-year-old female patient with a known single kidney, hypertension and heart valve disorder was admitted to an external center with fever, dyspnea and poor general condition and was intubated and transferred to our hospital's intensive care because of her convulsions. Lumbar puncture was performed due to suspicion of meningitis, and empirical vancomycin, ampicillin and ceftriaxone were started at meningitis doses. Laboratory tests revealed WBC: 23410 cells/µL, 93.6% neutrophils, hemoglobin 16.0 g/dL, hematocrit 45.7%, platelet: 461000 cells/µL, CRP: 301 mg/L, creatinine: 1.66 mg/dL. CSF findings: CSF pressure increased, purulent appearance, CSF glucose: 15 mg/dL (N: 40-70mg/dL), simultaneous blood sugar 382 mg/dL, CSF Na+: 141mmol/L (N: 136-150 mmol/L), CSF protein: 1668.9 mg/dL (N: 15-45 mg/dL), No microorganism was seen in CSF gram stain. CSF cell count showed 32000 leukocytes, no erythrocytes. CSF HSV1-2 was negative. No growth was detected in CSF, sputum, urine and blood cultures. On the 7th day of antibiotic treatment, the patient became conscious and was taken to the service. A diffusion MRI taken due to loss of strength in the left lower extremity revealed acute ischemia in the right parietooccipital region. In her anamnesis, it was learned that she had left ear pain that started 3-4 days before her admission to the hospital and that she had otitis media on the same side 30*

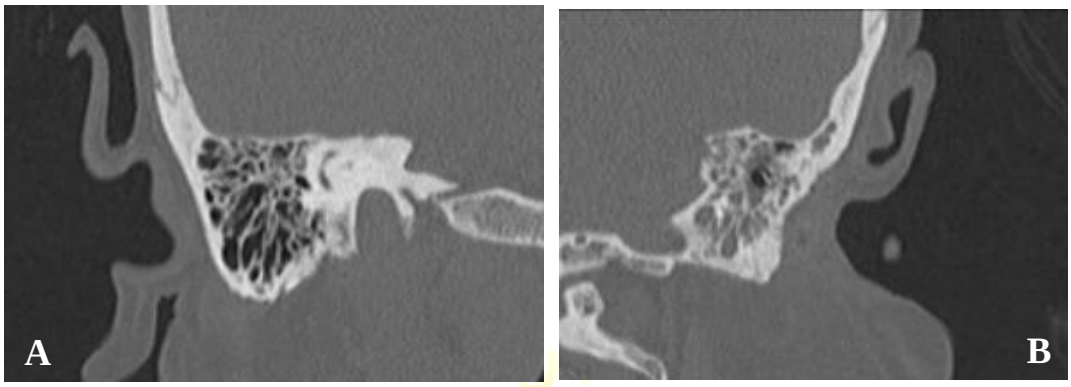
years ago. A temporal bone CT was taken: soft tissue increase and bone destruction (mastoiditis) were detected in the left side mastoid cells. No vegetation was detected in transthoracic echo imaging. Sinus venous thrombosis was not detected in the MR venography. Respiratory distress developed on the 14th day of meningitis treatment and with the diagnosis of pneumonia, Ceftriaxone and ampicillin treatment was stopped and meropenem 3x1 gr was started. The patient did not have an increase in CRP-WBC in the follow-ups and antibiotic treatment was stopped on the 21st day of treatment. The patient was discharged to apply to the external center Laryngological, Rhinological and Otological clinic. Conclusion: It should be kept in mind that the underlying cause of meningitis may be mastoiditis. Figure 1: Bilateral Temporal Bone CT A: right side intact mastoid cells, B: left side soft tissue increase and bone destruction (mastoiditis) in mastoid cells.

Keywords: *Meningitis, mastoiditis*

Giriş: Bakteriler santral sinir sistemine hematojen yolla ulaşıp pürülan menenjit oluşturabileceği gibi, rinore ve otore de olduğu gibi travma sonrası komşuluk yolu ile de menenjit oluşturabilir. Ayrıca sinüzit, otit veya mastoidit dokuların akut veya kronik infeksiyonu sonrası komşuluk yolu ile menenjit tablosu oluşabilmektedir. Biz de kronik olduğunu düşündüğümüz mastoiditin koplikasyonu olarak gelişen akut pürülan menenjit olgumuzu irdeledik.

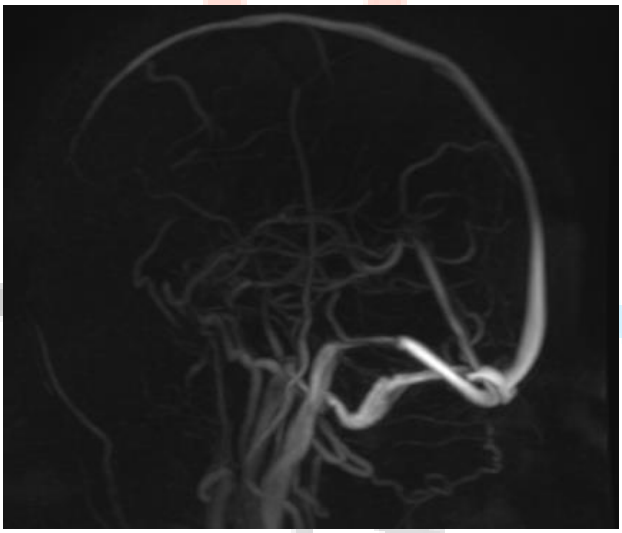
Olgu: Elli sekiz yaşında morbid obez, bilinen tek böbrek, hipertansiyon ve kalp kapak bozukluğu olan hasta ateş, dispne ve genel durum bozukluğu ile başvurduğu dış merkezde konvülziyon geçirmesi üzerine entübe edilerek hastanemiz yoğun bakım servisine nakledildi. Yoğun bakımda tarafımızca değerlendirilen hasta menenjit ön tanısı ile lomber ponksiyon yapılarak, ampirik vankomisin, ampisilin ve seftriakson menenjit dozunda başlandı. Yapılan laboratuar tetkiklerinde WBC:23410 hücre/µL %93.6 nötrofil, homglobin 16.0 g/dL, hemotoksit %45.7 platelet: 461000 hücre/µL, CRP:301 mg/L, kreatinin: 1.66 mg/dL, ALT ve AST normal saptandı. Tam idrar tahlilinde bir özellik saptanmadı. Arteriyel kan gazı tetkikleri ise: Ph:7.25, PCO2:50.2 mmHg, PO2:65.3 mmHg, SO2: %89.9 Laktat:3,2 mmol/L olarak saptandı. BOS bulguları ise : BOS basıncı artmış, görünümü pürülan,BOS glikozu:15 mg/dL(N:40-70mg/dL), eş zamanlı kan şekeri 382 mg/dL, BOS Na^+: 141mmol/L(N:136-150 mmol/L), BOS proteini: 1668.9 mg/dL(N: 15-45 mg/dL), Bos gram boyasında silme lökosit görüldü, eritrosit ve mikroorganizma görülmedi. BOS hücre sayımında ise 32000 lokosit görüldü eritrosit görülmedi. BOS HSV1-2 negatif saptandı. BOS, balgam idrar ve kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Antibiyotik tedavisinin 7. Gününde ekstübe edilen hasta spontan solunumda bilinci açık bir şekilde servise alındı. Serviste yapılan muayenesinde sol alt extremitede güç kaybı olan hastaya çekilen dizfüzyon mr'ında sağda parietooksipital bölgede kortikal alanları etkileyen erken dönem iskemik değişiklik ile uyumlu olabilecek difüzyon kısıtlanması görüldü. Bunu üzerine 1x0,6 olan DMAH tedavisi 2x0,6 olarak değiştirildi. Bilincinin açılması ile alınan anemnezinde gribal semptomlar sonrasında gelişen hastaneye başvurusundan 3-4 gün önce başlayan sol kulak ağrısı olduğu öğrenildi. Ayrıca yaklaşık otuz yıl önce aynı taraflı ortakulak enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Bunun üzerine temporal kemik BT'si çekildi: sol taraf mastoid hücrelerde yumuşak doku artımı ve kemik harabiyeti (mastoidit) saptandı. Serebral iskemik odağın sebebini araştırmak için yapılan yapılan transtorasik eko kardiyografide: ejeksiyon fraksiyonu % 55, evre 1-2 aort yetmezliği, evre 1-2 mitral yetmezlik, minimal triküspit yetmezliği grade 1 sol ventrikül diastolik disfonksiyonu saptandı. Vejetasyon ile uyumlu görünüm saptanmadı.

Tedavisinin 12. Gününde çekilen difüzyon mr'ında difüzyon kısıtlılığında ve beyin ödeminde belirgin azalma izlendi. Mastoidit açısından kulak burun boğaz kliniğince değerlendirilen ve otit bulgusu saptanmayan hasta mastoidit açısından üst merkeze sevki önerildi. Çekilen MR venografide ise sinüs ven trombozu saptanmadı. Menenjit tedavisinin 14. Gününde solunum sıkıntısı ve hipertansif atak gelişen hasta pnömoni ön tanısı ile entübe edilerek tekrar yoğun bakıma alındı. Seftriakson ve ampisilin tedavisi kesilerek vankomisin tedavisine meropenem 3x1 gr eklendi. Yapılan tetkiklerinde WBC:5790 hücre/µL %89.1 nötrofil, homglobin 11.0 g/dL, hemotoksit %32.8 platelet: 209000 hücre/µL, CRP:29 mg/L, prokalsitonin:0,20 olarak saptandı. Yoğun bakımda iki gün takip edilen hasta ekstübe edildi ve servise alındı. Çekilen toraks tomografisinde pnömoni saptanmayan takiplerinde CRP ve WBC yükselmesi olmayan başka bir solunum sıkıntısı da yaşanmayan hasta meropenem 7. Gününde toplam tedavisinin ise 21. Gününde antibiyotik tedavisi stoplandı. Bilinci açık oryante koopere oda havasında kendi ihtiyacını karşılayacak kadar aktif olan hasta takipli olmak istediği dış merkeze ayaktan başvurmak üzere taburcu edildi.



Şekil 1: Bilateral Temporal Kemik BT

A: sağ taraf sağlam mastoid hücreleri, B: sol taraf mastoid hücrelerde yumuşak doku artımı ve kemik harabiyeti (mastoidit).



Şekil 2: MR venografi

Sol mastoid komşuluğunda sinüs vende incelme saptandı. Tromboz olarak değerlendirilmedi.

Sonuç: Mastoidit genellikle akut otitis medianın(AOM) bir koplikayonu olarak gelişir ve sıklıkla AOM ile birliktelik gösterir. Ancak mastoidit tablosu bulgu verdiğinde AOM iyileşmiş olabilir (hastamızda olduğu gibi). Bu tabloya sessiz mastoidit denmektedir. Gerek sessiz olsun gerek AOM ile birliktelik göstersin uygun medikal veya cerrahi tedavi yapılmazsa menenjit tablosuna neden olabileceği unutulmamalı ve gecikmeden tedavisi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: mastoidit, menenjit

Makale id= 126

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000194310218

Akciğer Karsinomlarında DRP1 Ekspresyonu, Küçük Hücreli Dışı Örnekleminde

Uzman Dr. Keziban Ülke Esin[1], Doç. Dr. Sevilay Özmen[2]
[1] Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, kulke42@gmail.com
[2] Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, ertekozmen@gmail.com

Özet: *Amaç: Bu çalışma ile, opere olmuş küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanılı olgulara ait akciğer rezeksiyon materyalinde DRP1 ekspresyonunun immunohistokimyasal yöntemle analizinin yapılması ve boyanma sonuçlarının demografik, histopatolojik veriler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışmamız kapsamında, akciğer pnömonektomi, lobektomi, segmentektomi ve wedge rezeksiyon materyallerinde KHDAK (Adenokarsinom, Skuamoz Hücreli Karsinom, Adenoskuamoz Karsinom ve Büyük Hücreli Karsinom) tanısı alan 135 adet olgu değerlendirilmiştir. Olgulara ait akciğer rezeksiyon materyallerinin H&E boyalı preparatlar tek bir gözlemci tarafından tekrar incelenmiş ve DSÖ 2021 kriterlerine göre yeniden histopatolojik tiplendirme ve DRP1 ekspresyonunun immunohistokimyasal yöntemle analizi yapılmıştır. Bulgular: Tüm olguların ortalama yaşı 60.2 ve %84.4'ü erkek ve %15.6'sı kadın idi. Olguların %48.1'i adenokarsinom, %47.4'ü skuamoz hücreli karsinom, %2.2'si adenoskuamoz karsinom ve %2.2'si büyük hücreli karsinom tanılı idi. Akciğer rezeksiyon materyallerinin %85.9'u immunreaksiyon skor (İRS) pozitif idi. İRS ile olguların yaşı, cinsiyeti, tümörün ortalama çapı, histolojik derece, lenfovasküler invazyon, STAS, plevral invazyon, lenf nodu metastazı, sağkalım, patolojik evre arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. İRS ile tümörün histolojik alt tipi, adenokarsinom alt tipleri ve adenokarsinom tanılı olguların sağkalımı arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi. Sonuçlar: DRP1'in hem KHDAK hem de adenokarsinom alt tipleri arasındaki farklı ekspresyonu, DRP1'in ekspresyon seviyesinin histopatolojik alt tiplerin teşhisi için potansiyel bir belirteç olabileceğini düşündürdü. Ayrıca, DRP1 ekspresyonu ile adenokarsinom tanılı olguların sağkalımı arasında ilişki saptanmıştır. DRP1'in prognoz üzerine etkisinin ve bu etkinin potansiyel yolaklarının anlaşılması için geniş örneklemle daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Akciğer Kanseri, Adenokarsinom, Drp-1, Sağkalım*

DRP1 Expression in Lung Carcinomas, Non-Small Cell Sample

Abstract: *Objective: In this study, it was aimed to analyze the DRP1 expression by immunohistochemical method in lung resection material of patients with operated non-small cell lung cancer (NSCLC) and to examine the relationship of staining results with demographic and histopathological data. Materials and Methods: Within the scope of our study, 135 patients diagnosed with NSCLC (Adenocarcinoma, Squamous Cell Carcinoma, Adenosquamous Carcinoma and Large Cell Carcinoma) in lung pneumonectomy, lobectomy, segmentectomy and wedge resection materials were evaluated. H&E stained preparations of the lung resection materials of the cases were re-examined by a single observer, and histopathological typing was performed again according to WHO 2021 criteria, and DRP1 expression was analyzed by immunohistochemical method. Results: The mean age of all cases was 60.2, and 84.4% were male and 15.6% were female. 48.1% of the cases were diagnosed with adenocarcinoma, 47.4% with squamous cell carcinoma, 2.2% with adenosquamous carcinoma and 2.2% with large cell carcinoma. The immunoreaction scores' (IRS) 85.9% of the lung resection materials was positive. No statistically significant difference was found between IRS and the cases' age, gender, mean diameter of the tumor, histological grade, lymphovascular invasion, STAS, pleural invasion, lymph node metastasis, survival, and pathological stage. A statistically significant relation was found between İRS and the histological subtype of the lung cancer, adenocarcinoma subtypes and the survival of cases diagnosed with adenocarcinoma. Conclusions: The differential expression of DRP1 between both NSCLC and adenocarcinoma subtypes suggested that the expression level of DRP1 might be a potential marker for the diagnosis of sub-histopathological types. In addition, a relationship was found between DRP1 expression and the survival of cases diagnosed with adenocarcinoma.*

More studies with a large sample are needed to better understand the effect of DRP1 on prognosis and the potential pathways of this effect.

Keywords: *Lung Cancer, Adenocarsinoma, Drp-1, Survival*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri, erkeklerde kanser morbidite ve mortalitesinin önde gelen nedeni iken, kadınlarda ise insidans açısından meme ve kolorektal kanserden sonra üçüncü, ölüm oranlarında ise ikinci sırada yer almaktadır. Küresel Kanser İstatistik verilerine akciğer kanseri meme kanserinden sonra 2,2 milyon vaka ile yeni tanı alan kanserler arasında 2. sırada yer almış ve1,8 milyon öngörülen ölüm sayısı ile hala diğer kanserlere göre önde gelen kanser türüdür [1]. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu tarafından yayınlanan verilere göre erkeklerde %21.7 ile akciğer kanseri en sık görülen kanser türü iken; kadınlarda 4. en sık görülen kanser türüdür [2].

Dünyada ve ülkemizde akciğer kanserlerinin dörte üçünden fazlasını küçük hücreli dışı akciğer karsinomları (KHDAK) oluşturur ve bunların çoğunluğunu adenokarsinom (ADK), daha sonra skuamoz hücreli karsinom (SHK), daha az sıklıkta büyük hücreli karsinom (BHK) ve adenoskuamoz karsinom dâhil olmak üzere birçok alt grup oluşturur [2,3]. Dünya genelinde farklı yüzdeler bildirilmekle beraber ülkemizde tüm akciğer kanserleri olgularının yaklaşık %45-50'sini ADK, %35'ini SHK, %2'sini BHK, geri kalanını ise diğer tipler oluşturduğu belirtilmektedir [2]. Her iki cinsiyet için bakıldığında, insidans ve ölüm oranları, erkeklerde kadınlara göre kabaca 2 kat daha yüksektir [1].

Akciğer kanserlerinde, evrenin prognoz ile çok yakın ilişkisinin olduğu ve geç tanılamanın mortalite üzerine önemli etkisi olduğu kabul edilmektedir [4]. Olguların %70'inden fazlası tanı konduğunda ileri evre olup, nonküratiftir. Son zamanlarda akciğer kanserinde tanı ve tedavide yaşanan ilerlemelere rağmen, halen %20'den düşük 5 yıllık sağkalım yüzdesi mevcuttur [5-7]. Bununla birlikte, gerek aynı evredeki olguların farklı prognoza sahip olmaları, gerekse KHDAK patogenezindeki bilgilerin son yıllarda artması ve hücre içi sinyal yolaklarını hedefleyen tedavilerin geliştirilmesi ile bireyselleştirilmiş yeni tedavi yöntemleri araştırılmaktadır [8].

DNM1L olarak da adlandırılan dinamin ile ilişkili protein 1 (DRP1), keşfedilen ilk fisyon proteini olan dinamin protein ailesine ait bir GTPazdır [9,10]. DRP1'in mitokondriyal fisyonu düzenleyerek hücre büyümesi, hücre döngüsü, proliferasyon ve apoptoz dâhil olmak üzere çeşitli hücresel biyolojik süreçlerde önemli bir yeri bulunmaktadır. Bugüne kadar, DRP1 protein düzeylerindeki değişikliklerin meme kanseri, over kanseri, kolon kanseri ve akciğer kanseri dâhil çeşitli organlarda tümör oluşumuyla ilişkili olduğu ortaya konmuştur [11]. Bununla birlikte, akciğer kanserli hastalarda DRP1 ekspresyon seviyeleri ile prognoz arasındaki ilişki henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Bazı çalışmalarda akciğer kanserli hastalarda DRP1 ekspresyonunda düşüş gözlemlenmiştir [12]. Yapılan başka çalışmalarda ise tam aksine akciğer kanseri olgularında DRP1 ekspresyon seviyelerinin yüksek olduğu bulunmuştur [13-15].

Bu çalışma ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde opere olmuş küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı olgulara ait akciğer rezeksiyon materyalinde DRP1 ekspresyonunun immunohistokimyasal yöntemle analizinin yapılması ve boyanma sonuçlarının demografik, histopatolojik ve prognostik veriler ile ilişkisinin incelenmesi ve böylece bilimsel yazına katkı sağlanması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNİN HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

2.1.1. ADENOKARSİNOM:

İnvaziv ADK'ler lepidik, asiner, papiller, mikropapiller, solid olmak üzere 5 farklı büyüme paterni gösterebilirler [16]. Lepidik patern sıklıkla görülen alt tiptir. Alveoler çatının genel olarak korunduğu invazyon yapmayan tek sıralı proliferasyonunun izlendiği paterndir. Asiner patern ise yuvarlak, oval veya düzensiz şekilli glandlardan oluşan ve santral lümene sahip, müsin içerebilen alt tiptir. Son

zamanlarda asiner patern grubundan sayılan kribriform patern ve kompleks glandüler patern tanımlanış olup bu paternler kötü prognozla karakterizedir [16-18]. Papiller paternde alveolar çatının yerini alan veya alveolar boşluklarda bulunan gerçek santral fibrovasküler korlara sahip papiller yapıların varlığı mevcuttur. Fibrovasküler korlar küboidal ila kolumnar neoplastik hücrelerle kaplanmıştır [16]. Mikropapiller varyant ise kötü prognozlu oldukça agresif bir varyanttır. Santral fibrovasküler kor içermeyen küçük papiller yapılarda büyüyen çiçek benzeri tomurcuklardan oluşmuştur [16]. Solid varyant yine kötü prognozlu agresif bir tümördür. Tümörde belirgin asiner, papiller, mikropapiller veya lepidik patern görülmez, solid tabaklar halindedir [16].

2.1.2 SKUAMOZ HÜCRELİ KARSİNOM:

Sıklıkla sigara ile yakından ilişkili, santral yerleşimli ve kaviteleşme gösterebilen akciğer tümörüdür. Bronş ağacında proksimal bronşları döşeyen epitel hücrelerinden gelişir. SHK keratinize veya nonkeratinize olabilir. Skuamoz diferansiyasyonu gösteren özellikler; hücreler arası köprüler, keratin inci formasyonu ve tek hücre keratinizasyonudur. Diferansiasyon derecesi azaldıkça keratinizasyon da giderek azalır. Bazaloid SHK ise lobüler yapı ve periferik palizatlanma gösteren, küçük hücelerin proliferasyonundan oluşan az diferansiye bir tümördür [16].

2.1.3. ADENOSKUAMOZ KARSİNOM:

Adenoskuamoz karsinomun, tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %2-3'ünü oluşturduğu tahmin edilmektedir. Hastalar sıklıkla sigara içicisidir. Adenoskuamoz karsinom tanısı için, her bir komponentin tümörün %10'undan fazlasını oluşturması ve değişken oranlarda ADK ve SCC bileşenlerinin bir karışımından oluşması gerekmektedir [16].

2.1.4. BÜYÜK HÜCRELİ KARSİNOM:

BHK; küçük hücreli karsinom, ADK veya SHK'nın sitolojik, yapısal ve immünohistokimyasal özelliklerini göstermeyen yani aslında dışlama ile tanısı konulan undiferansiye bir KHDAK'dır. Tümör veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü ve orta miktarda sitoplazmalı büyük poligonal hücre tabakalarından veya yuvalarından oluşur [16].

2.2. DİNAMİNLE İLİŞKİLİ PROTEİN 1 (DRP1) HAKKINDA GENEL BİLGİ:

Mitokondri füzyonu ve fisyonunun kesin koordinasyonu, hücrede sağlıklı mitokondriyal fonksiyonu sürdürmek için gereklidir [19,20]. Dinaminle ilişkili protein 1 (DRP1), mitokondriyal fisyonu düzenleyen anahtar bir proteindir ve anormal ekspresyonu, tümör ilerlemesi ile yakından ilişkilidir [21]. DNM1L olarak da adlandırılan DRP1, keşfedilen ilk fisyon proteini olan dinamin süper protein ailesi ile ilgili bir gen ürünü olarak tanımlanmış olan dinaminle ilişkili 80 kDa'lık sitozolik bir GTPaz'dır [22,23].

DRP1 aracılı mitokondriyal dinamiklerin kanser gelişimindeki rolü, öncelikle mitozu hızlandırmak için mitokondriyal fisyona aracılık etmesi ve fisyonun düzenlenmesindeki rolüne ek olarak mitokondriyal dış membran geçirgenliğini etkilerek kalsiyum aracılı apoptozu önlemek için mitokondriyal kalsiyum akışını engellemesi ile ilgilidir [24,25]. Mitokondri, apoptozun hücre içi düzenlenmesinden sorumlu ana organellerden biridir. Apoptozun üç tipi karakterize edilmiş olmasına ve her birinin kendi hücresel özelliklerine sahip olmasına rağmen, DRP1 ve mitokondri, programlanmış hücre ölümünün her üç tipinde de rol oynar. Apoptoz sürecine, mitokondrinin depolarizasyonu ile kaspazların aktive edilmesi ve mitokondriyal apoptozu indüklemek için mitokondriyal proteinlerin, yani sitokrom C'nin ekspresyonu eşlik eder. DRP1, öncelikle apoptoz sırasında mitokondriyal dış zarın depolarizasyonunda rol oynar. Yani DRP1 yıkımı, mitokondriyal membran bütünlüğünün bozulmasına, mitokondriyal membran potansiyelinde bir azalmaya ve sitokrom C salınımında bir artışa neden olarak apoptoz ile ve kanser hücrelerinde proliferasyonu azalması ile sonuçlanır [20].

Hücre döngüsündeki bir dengesizlik, tümör hücrelerinde gözlenen önemli bir özelliktir [21]. DRP1 aracılı mitokondriyal fisyon, G1/S geçişini takiben hücre döngüsü boyunca uygun ilerleme için gerekli olmakla birlikte DRP1 tükenmesi kalıcı mitokondriyal hiperfüzyona, DNA replikasyon stresinin artmasına G2/M gecikmesine, kromozomal kararsızlığa ve DNA hasarına yol açarak hücre bölünmesini inhibe eder ve apoptozu tetikler. Yani bir tarafta, DRP1'in baskılanması veya tükenmesi tümör hücrelerinin apoptozunu

indükler diğer taraftan ilginç bir şekilde DRP1'in tümör hücrelerinde yüksek ekspresyonu ve aktivasyonu, mitokondriyal fisyonu destekler ve sonuçta apoptotik yolları başlatır [12,13].

Tümör hücrelerinin göçü ve istilası, psödopodların oluşumuna dayanır. Psödopodların oluşumu, artan ATP üretimini gerektirir. ATP üretimi için ana organel olan mitokondri, psödopod oluşumunu etkileyerek tümör hücrelerinin göç ve istila kabiliyetini etkileyebilir [26]. Yani DRP1 inhibisyonu, doku infiltrasyonunu ve tümör hücrelerinin metastazını azaltabilir.

DRP1'in akciğer kanseri de dâhil olmak üzere farklı kanser hücrelerinde mitokondriyal dinamikler, hücre döngüsü ilerlemesi, genom kararsızlığı, hücre çoğalması, göçü, istilası ve apoptoz dâhil olmak üzere hücresel süreçlerde önemli roller oynadığı bildirilmiştir [11,27]. Artan kanıtlar genellikle akciğer, böbrek, meme, prostat, pankreas, tiroid, over tümörleri, nöroblastom, glioblastoma, melanom gibi farklı tümörlerin DRP1 yukarı regülasyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir [12,14]. Bundan dolayı, DRP1'in inhibisyonunun tümör proliferasyonunu azaltması beklenir [27]. Mitokondriyal fisyon inhibitörü Mdivi-1'in DRP1'i inhibe ettiği farmakolojik olarak gösterilmiştir. Cesaret verici bir şekilde, son çalışmalar, kanser gelişimini ve ilerlemesini engellemek için DRP1'i hedefleyebilecek ek inhibitörler keşfetmiştir [21]. Bununla birlikte, DRP1'in çeşitli tümörlerde ekspresyonu ve prognostik etkisi farklı olarak bulunmuştur. Örneğin, meme ve over kanserinde yüksek DRP1 ekpresyonu, kolon kanserinde düşük DRP1 ekspresyonu tespit edilmiştir [12,28].

Ancak, DRP1'in akciğer kanserindeki prognostik etkisi tartışmalıdır. Örneğin, ADK'lı hastalarda DRP1 ekspresyonunda bir artış ve DRP1'in inhibisyonunun tümör proliferasyonunu azalttığı ve akciğer kanseri hücrelerinin apoptozunu arttırdığı belgelenmiştir [11]. Fakat DRP1 kaybının insan akciğer kanserinin ilerlemesi ile ilişkili olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur [12,29]. Bazı çalışmalar hipoksinin akciğer adenokarsinom hücrelerinde nükleer DRP1 seviyelerini ve sisplatin direnci seviyesini arttırdığını gösterdi. Yine bazı çalışmalar DRP1'in hücre içi dağılımının, akciğer ADK'larında ilaç duyarlılığını etkilediğini ve bunun daha sonra hastaların prognozlarına yansıdığını göstermektedir. Sitoplazmada, muhtemelen de mitokondride DRP1 bulunan hastalar kemoterapiye daha duyarlı ve daha iyi prognoza sahiptir. Tersine, sitoplazmik DRP1 düzeyi saptanamayan veya DRP1'in çekirdeğe sekestre olduğu hastalar kemoterapiye daha dirençlidir ve bu nedenle daha kötü prognoza sahip olduğu öne sürülmektedir [15].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olguların Seçilmesi, Verilerin Toplanması ve Morfolojik Parametreler:

Çalışmamız kapsamında 2008 ile 2021 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında değerlendirilen akciğer pnömonektomi, lobektomi, segmentektomi ve wedge rezeksiyon materyallerinde KHDAK (Adenokarsinom, Skuamoz Hücreli Karsinom, Adenoskuamoz Karsinom ve Büyük Hücreli Karsinom) tanısı alan 135 adet olgu değerlendirilmiştir. Rezeksiyon materyallerine ait H&E boyalı preparatları tek bir gözlemci tarafından tekrar incelenmiş ve DSÖ 2021 kriterlerine göre yeniden histopatolojik tiplendirme yapılmıştır.

Çalışma için 25.03.2021 tarihli Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Toplantısı'nda 2021/133 karar sayısı ile kabul edilmiştir. Bu proje Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından, TTU-2021-8965 proje kod numarası ile desteklenmiştir.

3.2. İmmünohistokimyasal Boyanma Değerlendirilmesi:

DRP1'in ifadesi, protokol talimatına göre immünohistokimyasal boyama ile ölçüldü. DRP1 ekspresyonu, daha önceki çalışmalara benzer bir şekilde tümör hücrelerinde sitoplazmik boyanma anlamlı kabul edilerek değerlendirildi [13]. İmmünohistokimyasal sonuçlar ışık mikroskopu altında görsel olarak incelendi ve iki patolog tarafından yarı kantitatif olarak sınıflandırıldı.

İmmünohistokimyasal boyama sonuçları, immünreaksiyon skoruna (İRS) göre hesaplandı. Kısaca İRS aralığı, pozitif hücre yüzdesi x boyanma yoğunluğu sonucuna göre 0 ila 12 arasındaydı. Buna göre 0-1: negatif, 2-3: zayıf, 4-8: orta, 9-12: kuvvetli olarak kabul edildi [30] (Tablo 1).

Tablo 1: DRP1 ekpresyonu boyanma yüzdesi ve yoğunluğuna göre İRS skoru

Boyanma Yüzdesi	Boyanma Yoğunluğu	İRS Skoru (Yüzde x Yoğunluk)
%0 = 0	Yok = 0	0-1 = Skor 0
%1-25 = 1	Zayıf = 1	2-3 = Skor 1
%26-50 = 2	Orta = 2	4-8 = Skor 2
%51-75 = 3	Güçlü = 3	9-12 = Skor 3
%76-100 = 4		

Çalışmamızda yapılan istatistiksel analiz için, skor 0 ve skor 1 DRP1 ekpresyonu negatif, skor 2 ve skor 3 ise DRP1 ekspresyonu pozitif olarak kabul edilmiştir [31]. Farklılıklar, p değeri 0.05 den küçük olduğunda anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda KHDAK tanısı alan toplamda 135 olguya ait akciğer rezeksiyon materyali incelendi. Olguların ortalama yaşları 60.2±10 olup yaş aralığı 26-82 idi. Olguların %84.4'ü (n=114) erkek iken, %15.6'sı (n=21) kadındı. İncelenen akciğer rezeksiyon materyallerinin %48.1'i (n=65) ADK, %47.4'ü (n=64) SHK, %2.2'si (n=3) adenoskuamoz karsinom ve %2.2'si (n=3) BHK olarak tanılandı.

Ortalama tümör çapı 3.7 cm olup en büyük tümör çapı 12.5 cm, en küçük tümör çapı 0.8 cm idi. Olgulardan %9.3'ü (n=10) iyi diferansiye, %60.9'u (n=75) orta diferansiye, %30.8'i (n=38) kötü diferansiye olarak değerlendirildi. Olguların %74'üne (n=100) lenf nodu diseksiyonu yapılmış olup, %28'inde (n=28) lenf nodu metastazı tespit edildi. Olguların %19.3'ünde (n=26) visseral plevra invazyonu izlendi. Lenfovasküler invazyon %56.3 (n=76) olguda mevcuttu. Çalışmanın başlatıldığı tarih itibariyle olgulardan %33.3'ünün (n=45) vefat ettiği tespit edilmiştir. Tanı anında olguların %33.3'ü (n=45) patolojik evre I, %44.4'ü (n=60) patolojik evre II, %14.1'i (n=19) patolojik evre III ve %8.1'i (n=11) patolojik evre IV olarak değerlendirildi.

Tüm olguların %85.9'u İRS pozitif idi. İRS ile olguların yaşı, cinsiyeti, tümörün ortalama çapı, histolojik derece, lenfovasküler invazyon, plevral invazyon, lenf nodu metastazı, sağkalım ve patolojik evre arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

İRS ile tümörün histolojik alt tipi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı **(X^2=7,607, p=0,035)**. ADK tanılı olguların %76.9'u (n=50), SHK tanılı olguların %93.7'si (n=60), adenoskuamoz karsinom tanılı olguların %100'ü (n=3), BHK tanılı olguların %100'ü (n=3) İRS pozitif olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2: İRS ile histolojik alt tiplerin karşılaştırılması

Histolojik Alt Tip	İRS Pozitif (+2 veya +3)	İRS Negatif (0 veya +1)	p değeri
Adenokarsinom % (n)	%76.9 (50)	%23.1 (15)	**0,035**
Skuamoz Hücreli Karsinom % (n)	%93.7 (60)	%6.3 (4)	
Adenoskuamoz Karsinom % (n)	%100 (3)	%0 (0)	
Büyük Hücreli Karsinom % (n)	%100 (3)	%0 (0)	

İRS ile ADK alt tipleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı **(X^2=17,621, p=0,004)**. Asiner paternin %86.3'ü (n=38), solid paternin %86.7'si (n=13), papiller paternin %100'ü (n=15), mikropapiller paternin %92'si (n=23), lepidik paternin %45.5'i (n=5) İRS pozitif idi (Tablo 3). Ayrıca asiner paternin kötü dereceli alt tipi sayılan kribriform (n=5) ve kompleks glandüler (n=1) patern olguları da %100 oranında pozitif olarak izlenmiş olup bu vakalar istatistiksel olarak asiner patern grubuna dahil edilmiştir.

Tablo 3: İRS ile adenokarsinom alt tiplerinin karşılaştırılması

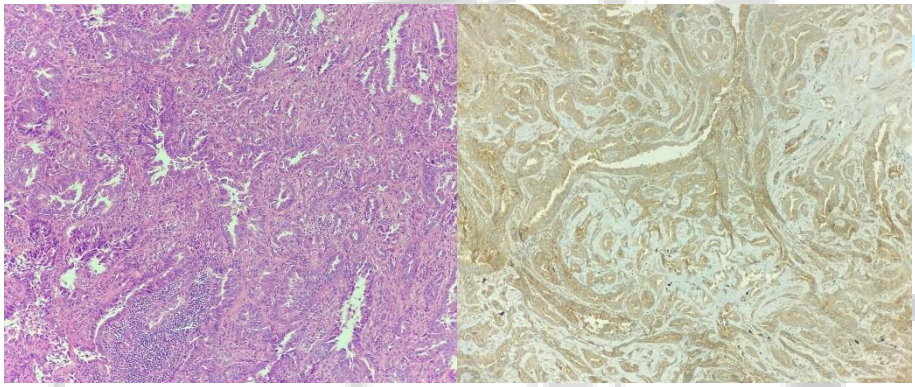
Adenokarsinom Alt Tip	İRS Pozitif (+2 veya +3)	İRS Negatif (0 veya +1)	p değeri
Asiner % (n)	%86.3 (38)	%13.7 (6)	**0,004**
Solid % (n)	%86.7 (13)	%13.3 (2)	
Papiller % (n)	%100 (15)	%0 (0)	
Mikropapiller % (n)	%92 (23)	%8 (2)	
Lepidik % (n)	%45.5 (5)	%54.5 (6)	

İRS ile ADK tanılı olguların sağkalımı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı **(p=0.020, X^2=6.403)**. ADK tanılı ve sağ olguların %85.1'i İRS pozitif iken, vefat eden olguların %55.6'sı İRS pozitif idi (Tablo 4).

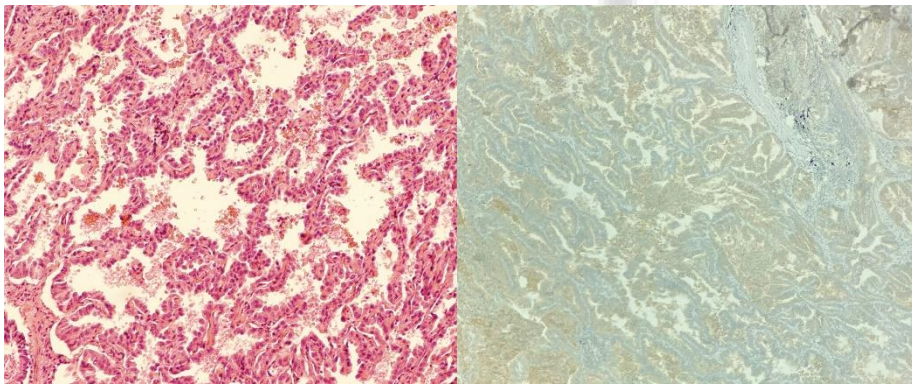
Tablo 4: İRS ile ADK olgularının sağkalım durumu karşılaştırılması

	Sağ	Vefat Etmiş	p değeri
İRS Pozitif % (n)	%85.1 (40)	%55.6 (10)	**0,020**
İRS Negatif % (n)	%14.9 (7)	%44.4 (8)	

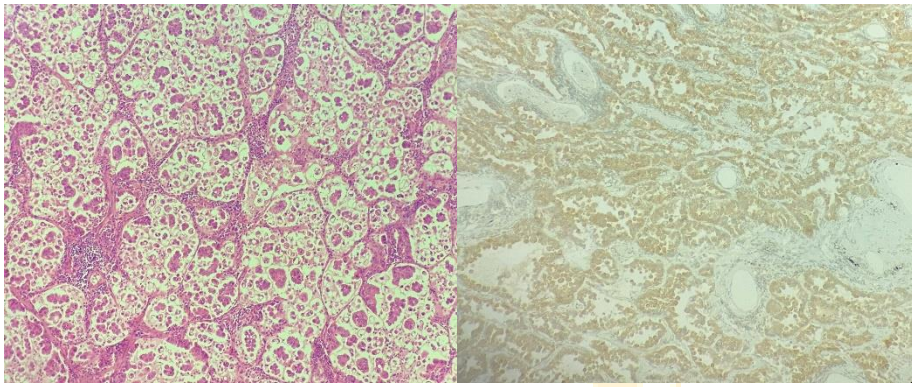
Şekil 1: Asiner Adenokarsinom H&E ve İHK'sal DRP1 Ekspresyonu Örneği



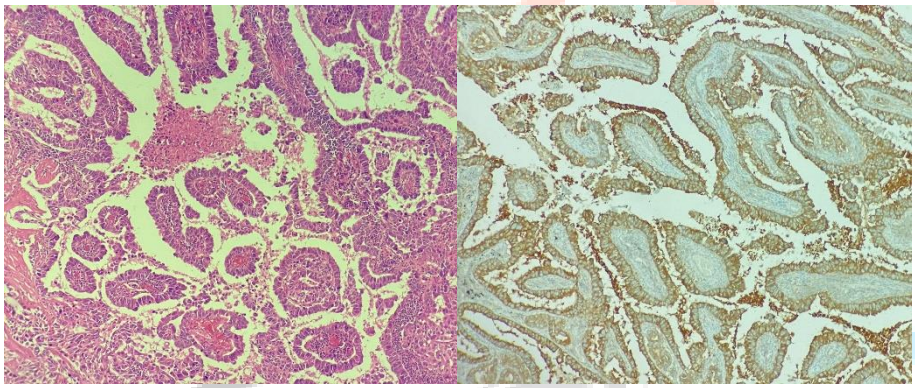
Şekil 2: Lepidik Adenokarsinom H&E ve İHK'sal DRP1 Ekspresyonu Örneği



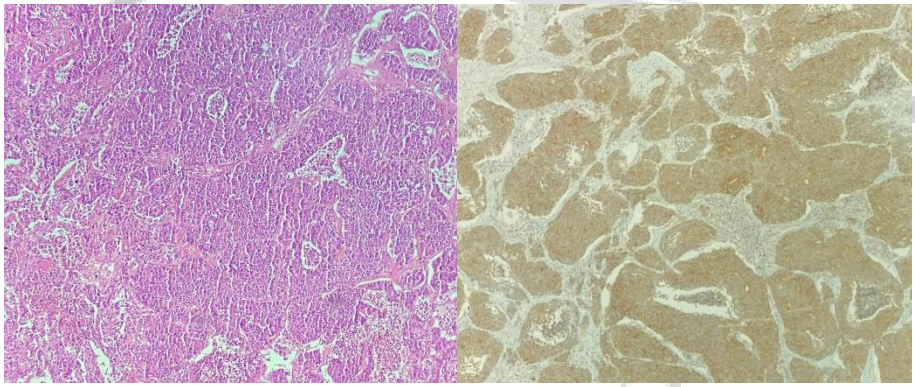
Şekil 3: Mikropapiller Adenokarsinom H&E ve İHK'sal DRP1 Ekspresyonu Örneği



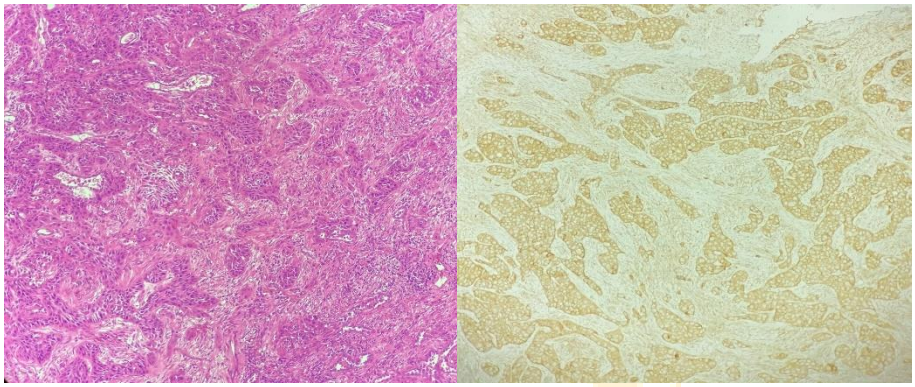
Şekil 4: Papiller Adenokarsinom H&E ve İHK'sal DRP1 Ekspresyonu Örneği



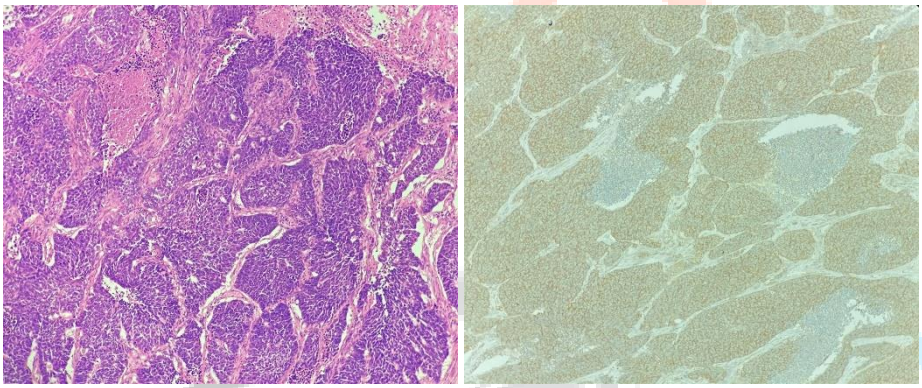
Şekil 5: Solid Adenokarsinom H&E ve İHK'sal DRP1 Ekspresyonu Örneği



Şekil 6: Skuamoz Hücreli Karsinom H&E ve İHK'sal DRP1 Ekspresyonu Örneği



Şekil 26: Büyük Hücreli Karsinom H&E ve İHK'sal DRP1 Ekspresyonu Örneği



5. TARTIŞMA

Yu ve ark. (2019) yaptığı çalışmada 70 akciğer kanseri vakasında DRP1 ekspresyon düzeyi immünohistokimyasal olarak araştırılmış ve yine DRP1 ekpresyon seviyelerini incelemek için Oncomine ve TCGA (The Cancer Genome Atlas) veritabanları kullanılmıştır. Mevcut çalışmada 70 akciğer kanseri olgusundan 50 olguda (%71.4) DRP1 pozitif olup; ADK tanılı olgularda %68.6, SHK tanılı olgularda %75 oranında DRP1 yüksek ekpresyonu mevcuttu. Ayrıca veri tabanlarından alınan sonuçlar da DRP1 mRNA seviyesinin normal akciğer dokularına göre BHK'larda 2.5 kat, SHK'larda 2.01 kat, ADK'larda 1.4 kat yüksek olduğunu destekler özellikteydi. ADK ve SHK olgularında DRP1 ekspresyonu ile yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, tümör boyutu, histolojik farklılaşma ve TNM evresi ile ilişki saptanmamıştır. Tüm evrelerde yüksek DRP1 ekspresyonu gözlenmiş olup evreler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yine bu çalışmada ilginç bir şekilde, DRP1'in aşırı ekspresyonu sadece 40 yaşın üzerindeki kişilerde tespit edilmiştir. Oncomine veritabanından alınan bilgilere göre akciğer ADK olgularında DRP1'in yüksek ekspresyonu ile daha iyi sağkalım arasında anlamlı ilişki mevcut olup aksine, TCGA veri tabanına göre ADK olgularında yüksek DRP1 ekpresyonunda sağkalım daha kötü bulunmuştur. Ancak her iki veri tabanına göre SHK olgularında sağkalım ile böyle bir anlamlı fark bulunmamıştır [13].

Rehman ve ark. (2012) yaptığı çalışmada mitokondrial fisyon ve füzyonda görev alan ana GTPaz'lardan DRP1 ve MFN2 ekpresyon düzeyine bakmışlardır. Akciğer kanserli olgularda komşu sağlıklı akciğer dokusuna kıyasla fisyon proteini DRP1'de artış ve füzyon proteini MFN2'de azalma bulunmuştur. Yine bu çalışmada tümörlü akciğer dokularında DRP1'in aktif formu olan p-DRP1 Ser616'nın arttığı, inaktif formu olan p-DRP1 Ser637 ekspresyonunun azaldığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular akciğer kanseri hücrelerinde yüksek düzeyde DRP1 ekspresyonu ile birlikte yüksek oranda DRP1'in aktif formunda bulunduğunu göstermektedir. Bu çalışmada mitokondrial fisyon inhibitörü Mdvi-1'nin DRP1'i inhibe

ederek tümör proliferasyonunun baskılanmasını sağlanmış ve bunun kanser tedavisinde yakın gelecekte kullanılabileceği öngörülmüştür [14].

Chiang ve ark. (2009) yaptığı çalışmada 227 olguda immünohistokimyasal olarak akciğer ADK'larında DRP1'in prognostik değeri araştırılmıştır. Bu çalışmada olguların %89'unda DRP1 aşırı ekpresyonu saptanmış olup, olguların %91.1'inde nükleer DRP1, %8.9'unda sitoplazmik DRP1 ekpresyonu yüksek bulunmuştur. DRP1 ekspresyonu ile; tek değişkenli analizde tümör evresi, lenf nodu metastazı ve cinsiyet arasında; çok değişkenli analizde ise tümör evresi, lenf nodu tutulumu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Nükleer DRP1 ekspresyonu tümörün ileri evresi ve sigara içimi ile anlamlı ilişki göstermiştir. Sigara ile olan bu ilişki hipoksinin akciğer kanseri hücrelerinde nükleer DRP1 ekpresyonu ile birlikte sisplatin gibi antikanser ilaçlara dirence de neden olduğunu düşündürmüştür. Sitoplazmik DRP1 yüksek bulunan olgular kemoterapiye daha duyarlıdır ve daha iyi prognoza sahip, aksine yüksek nükleer DRP1'e sahip olgular kemoterapiye daha dirençli ve bu nedenle daha kötü prognoza sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmaya göre DRP1'in hücre içi dağılımının belirlenmesi, akciğer ADK'larında ilaç duyarlılığını belirlemek ve sağkalımı tahmin etmek için önemlidir [15].

Liu ve ark. (2021) KHDAK olgularında yaptığı çalışmada yine DRP1 ekspresyonunun tümör dokularında normal akciğer dokularına göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bulmuştur. Ayrıca yüksek DRP1 seviyelerine sahip hastaların, yüksek bir tümör nüksü riskine ve zayıf beş yıllık sağkalım oranlarına sahip olduğunu gösterilmiştir [32].

İlginç bir şekilde akciğer kanserlerinde DRP1 ekspresyonu açısından tam tersi bulguların elde edildiği birkaç adet çalışma da mevcuttur. Kim ve ark. (2018) akciğer kanseri dokularında DRP1 düzeyinin komşu normal dokulara göre yaklaşık %66 oranda daha az olduğunu yani önemli bir ölçüde azaldığını bulmuştur. Böylece DRP1'deki azalmanın akciğer kanseri oluşumu ve ilerlemesi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmaya göre DRP1 azalmasının, kanser ilerlemesinde önemli bir rol oynayan genomik kararsızlığı artırarak tümörün ilerlemesini artırdığı ileri sürülmüştür [12].

Bizim çalışmamızda DRP1 ekspresyonu, daha önceki çalışmalara benzer bir şekilde tümör hücrelerinde sitoplazmik boyanma anlamlı kabul edilerek değerlendirildi ve immünohistokimyasal boyama sonuçları, immünreaksiyon skoruna (İRS) göre hesaplandı [13]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olguların büyük bir kısmı (%85.9) İRS pozitif idi. Bu bulgu yüksek DRP1 ekpresyonunun akciğer kanseri oluşumuna neden olduğunu ve de erken tanı için moleküler bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Bilimsel yazına uygun olarak İRS ile tümörün histolojik alt tipi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. ADK tanılı olguların %76.9'u, SHK tanılı olguların %93.7'si, adenoskuamoz karsinom tanılı olguların %100'ü, BHK tanılı olguların %100'ü İRS pozitif olarak bulundu [13]. Bu bulgu ise DRP'in histopatolojik alt tiplerin ayrımı için potansiyel bir immünohistokimyasal belirteç olabileceğini ve yüksek ekpresyonunun kötü prognoza işaret edebileceğini düşündürmüştür. Ancak adenoskuamoz karsinom ve BHK tanılı olguların örneklem azlığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Literatürde daha önce DRP1 düzeyi ile ADK paternleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda İRS ile ADK alt tipleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Papiller paternin %100'ü, mikropapiller paternin %92'si, solid paternin %86.7'si, asiner paternin %86.3'ü ve lepidik paternin %45.5'i İRS pozitif idi. Ayrıca asiner paternin kötü dereceli alt tipi sayılan 5 adet kribriform ve 1 adet kompleks glandüler patern vakası da %100 oranında pozitif olarak izlenmiş olup bu vakalar istatistiksel olarak asiner gruba dahil edilmiştir. Bizim çalışmamızda, literatüre göre kötü prognoza sahip kribriform ve kompleks glangüler paternlerdeki yüksek ekpresyon ve iyi prognoza sahip lepidik paterndeki daha düşük ekpresyon düzeyi, DRP1 ekspresyonunun kötü prognostik kriter olabileceğini düşündürebilir. Yine literatüre göre solid ve mikropapiller paterne göre daha iyi prognoza sahip olduğu düşünülen papiller paterndeki, tüm vakalarda tespit edilen yüksek ekpresyonun çalışmamızdaki vakaların örneklem azlığından kaynaklandığı veya ileride yapılacak çalışmalarla papiller paternin daha kötü prognoza sahip paternler sınıfına dahil edileceği düşünülebilir.

ADK tanılı hastalarda İRS ile sağkalım arasında ilişki saptandı. Çalışmamıza benzer şekilde, Yu ve ark. yaptığı çalışmasında akciğer ADK tanılı hastalarda DRP1'in yüksek ekspresyonu ile daha iyi sağkalım arasında ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada tıpkı bizim çalışmamızdaki gibi DRP1 ekspresyonu ile SCC

tanılı olguların sağkalımı arasında anlamlı bir fark yoktu [13]. Yine Chiang ve ark. yüksek sitoplazmik DRP1 seviyelerine sahip hastaların hayatta kalmasının, nükleer DRP1 seviyeleri yüksek olan ve DRP1'in saptanmadığı hastaların hayatta kalmasından önemli ölçüde daha iyi bulunduğu belirtilmiştir [15]. Ancak bilimsel yazında DRP1 yüksekliği ile kötü sağkalım ilişkisini bulan çalışmalar da mevcuttur. Daha önce bahsedildiği gibi, çeşitli yayınlarda DRP1 kaynaklı mitokondriyal fisyonun apoptozu teşvik ettiği, aksine DRP1 aracılı fisyonun apaptoza karşı hücreyi koruduğu da gösterilmiştir. Bunlar, akciğer kanseri hastalarında DRP1 seviyeleri ile ilgili tutarsız prognozu kısmen açıklayabilir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak DRP1 ekspresyon düzeyi ile yaş, cinsiyet, ortalama tümör çapı, patolojik evre arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır [13].

Tüm bu veriler ışığında DRP1 ekspresyon düzeyindeki bu tutarsızlıklar, kullanılan yöntemlerin değişikliği, seçilen olguların patolojik evrelerindeki dağılımın farklı olması, farklı skorlama sistemlerinin kullanılması, hasta popülasyonunun heterojenitesi (ırksal farklılıklar, cinsiyet, yaş vb.) ile ilişkili olabilir. Bu nedenle, DRP1'in akciğer kanserinde rol aldığı potansiyel mekanizmaları açıklamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Mevcut çalışmamızda bazı sınırlamalar vardı. İlk olarak DRP1'in akciğer kanserindeki ekspresyonu ve prognostik önemine odaklandı, ancak moleküler olarak DRP1 ekpresyon düzeyine bakılmadı. İkincisi ADK paternlerindeki DRP1 düzeyini değerlendirmek açısından daha büyük bir örneklem büyüklüğüne ihtiyaç vardır. Tüm bu sınırlamalar geliştirilmeli ve gelecekteki çalışmalarda araştırılmalıdır.

6- SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızdan elde edilen veriler göz önüne alındığında, DRP1'in KHDAK'nın histopatolojik alt tipleri ve KHDAK'nın en sık görülen tipi olan ADK'nın paternleri arasında anlamlı düzeyde farklı ekspresyon göstermesi, DRP1'in histopatolojik alt tiplerin ayrımı için potansiyel bir immünohistokimyasal belirteç olabileceğini ve ADK paternlerinin histolojik derecesinin ileride değişebileceğini düşündürmüştür. Bununla birlikte, literatürde DRP1'in KHDAK tanılı olgularda sağkalım ve evre ile ilişkisi konusunda farklı sonuçlar bildirilmekle birlikte, çalışmamızda ADK tanılı olguların sağkalım ile ilişkisinin saptanmış olması dikkate değerdir. Bu bağlamda, ileride DRP1'in gerek KHDAK'nın histopatolojik alt tiplerinin ayrımında bir immünhistokimyasal belirteç olup olamayacağının ve gerekse prognoz üzerine etkisinin ve varsa bu etkinin potansiyel yolaklarının belirlenebilmesi için geniş örneklem ile DRP1'in moleküler düzeyde incelendiği daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;71(3):209-49.

2. Bakanlığı TS. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kanser İstatistikleri. 2017. Ankara. 2017.

3. Howlader N, Noone A, Krapcho M. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, based on November 2016 SEER data submission. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2017.

4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic Tumours. 5th ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. 2021

5. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, based on November 2018 SEER data submission. Bethesda, MD: National Cancer Institute. April 2019.

6. Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2016. J Natl Compr Canc Netw. 2016;14(3):255-264.

7. Ge C, Li R, Song H, et al. Phase I clinical trial of a novel autologous modified-DC vaccine in patients with resected NSCLC. BMC Cancer 2017;17:884.

8. Langer CJ, Besse B, Gualberto A, et al. The evolving role of histology in the management of advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2010;28(36):5311-20.

9. Jahani-Asl A, Slack RS. The phosphorylation state of Drp1 determines cell fate. Embo Rep 2007;8:912–3.

10. Silva Ramos E, Larsson NG, Mourier A. Bioenergetic roles of mitochondrial fusion. Biochim Biophys Acta, 2016, 1857: 1277-1283.

11. Lima AR, Santos L, Correia M, et al. Dynamin-related protein 1 at the crossroads of cancer. Genes (Basel) 2018;9:115.

12. Kim YY, Yun SH, Yun J. Downregulation of Drp1, a fission regulator, is associated with human lung and colon cancers. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai) 2018;50:209–15.

13. Yu Lingling, Xiao Zuke, Tu Hongying, et al. The expression and prognostic significance of Drp1 lung cancer, A bioinformatics analysis and immunohistochemistry, Section Editor(s): NA.Medicine- (2019 - Volume 98 - Issue 48)

14. Rehman J, Zhang HJ, Toth PT, et al. Inhibition of mitochondrial fission prevents cell cycle progression in lung cancer. FASEB J 2012;26:2175.

15. Chiang Y, Chen S, Hsiao Y, et al. Nuclear expression of dynamin-related protein 1 in lung adenocarcinomas. Modern Pathol 2009;22:1139–50.

16. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. J Thorac Oncol. 2011 Feb;6(2):244-85

17. Moreira AL, Ocampo PSS, Xia Y, et al. A Grading System for Invasive Pulmonary Adenocarcinoma: A Proposal From the International Association for the Study of Lung Cancer Pathology Committee. J Thorac Oncol. 2020;15(10):1599-1610.

18. Kuang M, Shen X, Yuan C, et al. Clinical Significance of Complex Glandular Patterns in Lung Adenocarcinoma: Clinicopathologic and Molecular Study in a Large Series of Cases. Am J Clin Pathol. 2018;150(1):65-73.

19. Ni HM, Williams JA, Ding WX. Mitochondrial dynamics and mitochondrial quality control. Redox Biol 2012, 4:6-13.

20. Archer SL. Mitochondrial dynamics—mitochondrial fission and fusion in human diseases. N Engl J Med 2013, 369: 2236–2251.

21. Han P, Ren X, Qu X, Meng Y. The Regulatory Mechanisms of Dynamin-Related Protein 1 in Tumor Development and Therapy. Cancer Biother Radiopharm. 2021 Feb;36(1):10-17.

22. G.J.K. Praefcke, H.T. McMahon, The dynamin superfamily: Universal membrane tubulation and fission molecules? Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 5 (2004) 133–147.

23. P. Zhu, A. Patterson, J. Stadler, et al. Intra and Intermolecular Domain Interactions of the C-terminal GTPase Effector Domain of the Multimeric Dynamin-like GTPase Drp1, J. Biol. Chem. 279 (34) (2004) 35967–35974.

24. Taguchi N, Ishihara N, Jofuku A, et al. Mitotic phosphorylation of dynamin-related GTPase Drp1 participates in mitochondrial fission. J Biol Chem 2007;282:11521.

25. Szabadkai G, Simoni AM, Chami M, et al. Drp-1- dependent division of the mitochondrial network blocks intraorganellar Ca2+ waves and protects against Ca2+- mediated apoptosis. Mol Cell 2004;16:59.

26. Desai SP, Bhatia SN, Toner M, et al. Mitochondrial localization and the persistent migration of epithelial cancer cells. Biophys J 2013;104:2077.

27. Frank S, Gaume B, Bergmann-Leitner ES, et al. The role of dynamin-related protein 1, a mediator of mitochondrial fission, in apoptosis. Dev Cell 2001;1:515–525.

28. Inoue-Yamauchi A, Oda H. Depletion of mitochondrial fission factor DRP1 causes increased apoptosis in human colon cancer cells. Biochem Biophys Res Commun. 2012;421(1):81-85.

29. Thomas KJ, Jacobson M. Defects in mitochondrial fission protein dynamin-related protein 1 are linked to apoptotic resistance and autophagy in a lung cancer model. PLoS One 2012;7:e45319.

30. Fedchenko N, Reifenrath J. Different approaches for interpretation and reporting of immunohistochemistry analysis results in the bone tissue - a review. Diagn Pathol. 2014;9:221.

31. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomlarında PD-L1 Ekpresyonunun Klinikopatolojik Ve Prognostik Özellikler İle İlişkisi, Uzmanlık Tezi Dr. Gizem Toker Çalışkan Tez Danışmanı Prof. Dr. Nalan Akyürek

32. Liu WL, Li CY, Cheng WC, et al. High Mobility Group Box 1 Promotes Lung Cancer Cell Migration and Motility via Regulation of Dynamin-Related Protein 1. Int J Mol Sci. 2021;22(7):3628.

Makale id= 143

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4800-4954

A comparison of Exosome Isolation by Using Ultracentrifugation and Precipitation-Based Exosome Isolation Kit from Acute Myeloid Leukemia Cell Lines and an AML Case

PhD Candidate. Sümbül Gezer[1], Doç. Dr. Tuğba Kotil[2], M.D. BurcuAltındağ Avcı[3], Prof.Dr. Neslihan Abacı[4], Prof.Dr. Burhan Turgut[3], Prof.Dr. Sema Sırma Ekmekci[4], Doç. Dr. Bahadır Batar[5]

[1] Tekirdağ Namık Kemal University, Institute of Health Sciences, Department of Tumor Biology and Immunology

[2] Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology

[3] Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Department of Hematology

[4] Istanbul University, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Department of Genetics.

[5] Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology.

*Corresponding author: Sümbül Gezer

Abstract: *Exosomes are the most studied intraluminal vesicles bodies of extracellular vesicles released from mammalian cells and play important roles in intercellular communication. Cancer cells generally produce more exosomes than healthy cells. Exosomes derived from cancer cells have the capacity to alter both local and distant microenvironments. Exosomes are observed in electron microscopy within diameters ranging from 50 nm to 150 nm. The exosome structure is heterogeneous and carries on its surface serine membrane lipids, cholesterol, sphingolipids, glycerophospholipids, sphingomyelin, ceramide, specific proteins found in the plasma membrane of the cell from which they originate, and surface markers. CD9, CD63, CD81, CD82 and CD53 are the most common surface markers. They can be recognized by other cells with the receptors on them and taken into the cell. Exosomes can contain nucleic acids, proteins, microRNA (miRNA), mRNA, nucleoproteins, various enzymes and DNA, which are used in intercellular communication and signaling roles. The tumor microenvironment consists of many cells such as cancer cells, fibroblasts, endothelium and immune cells in the parenchyma. Exosomal cargo can reflect any changes in the metabolic and proteomic profiles of the main tumor cells. Therefore, exosomes can be considered as specific prognostic, diagnostic and therapeutic biomarkers in patients with different tumor types. There are different methods for exosome isolation. The most common methods are ultracentrifugation (UC) , sucrose density gradient ultracentrifugation or immunoprecipitation. Recently, many other exosome isolation kits have been developed based on filtration columns and precipitation. In our study, we compared the efficiency of exosome isolation using the UC method and the exosome isolation kit in terms of quantity and mRNA in AML cell lines and an AML case. The exosomes we obtained via UC and the exosome isolation kit were counted by imaging with a transmission electron microscope (TEM) and by counting equal areas. Additionally, both methods were compared in terms of miRNA purity and quantity. According to our results, no significant difference was found between UC and the exosome isolation kit in terms of exosome quantity and miRNA yield.*

Key Word: *Exosome, exosome isolation, acute myeloid leukemia, AML*

Akut Miyeloid Lösemi Hücre Soylarında ve Bir Aml Vakasında Ultrasantrifüj ve Presipitasyon Tabanlı Eksozom İzolasyon Kiti Kullanılarak Eksozom İzolasyonunun Karşılaştırılması

Özet: *Eksozomlar, memeli hücrelerinden salınan hücre dışı veziküllerin en geniş şekilde araştırılan ve hücreler arası iletişimde önemli roller oynayan mikroveziküler cisimciklerdir. Kanser hücreleri genellikle sağlıklı*

hücrelerden daha fazla eksozom üretir. Kanser hücrelerinden türetilen eksozomlar, hem yerel hem de uzak mikro ortamları değiştirme kapasitesine sahiptir. Eksozomlar, elektron mikroskobu altında 50 nm ile 150 nm arasında değişen çaplarda gözlenirler. Eksozom yapısı heterojendir ve yüzeylerinde, serin membran lipidleri, kolesterol, sfingolipid, gliserofosfolipid, sifingomyelin, seramid, köken aldığı hücrenin plazma membranında bulunan özgün proteinler ve yüzey belirteçleri taşırlar. CD9, CD63, CD81, CD82 ve CD53 en yaygın yüzey belirteçleridir. Üzerlerinde taşıdıkları reseptörlerle diğer hücreler tarafından tanınıp hücre içine alınabilirler. Eksozomlar içlerinde ise, hücreler arası haberleşme, sinyal iletimleri rollerinde kullanılmak üzere, nükleik asitler, proteinler, mikroRNA (miRNA), mRNA, nükleoproteinler, çeşitli enzimler ve DNA bulundurabilirler. Tümör mikroçevresi, parankim içindeki kanser hücreleri, fibroblastlar, endotel ve bağışıklık hücreleri gibi çok sayıda hücreden oluşur. Eksozomal kargo ana tümör hücrelerinin metabolik ve proteomik profillerindeki herhangi bir değişikliği yansıtabileceği için, eksozomlar farklı tümör tiplerine sahip hastalarda spesifik prognostik, tanısal ve terapötik biyobelirteçler olarak düşünülebilir. Eksozom izolasyonu için farklı yöntemler bulunmaktadır. En yaygın yöntemler, ultrasantrifüjleme ve sükroz yoğunluk gradyan ultrasantrifüjleme veya immünopresipitasyondur. Son zamanlarda filtrasyon kolonlarına dayalı olarak birçok başka eksozom izolasyon kiti geliştirilmiştir. Çalışmamızda AML hücre soylarında ve bir AML vakasında ultrasantrifüjleme (US) yöntemi ve eksozom izolasyon kiti kullanarak eksozom izolasyonun verimliliği miktar ve mRNA açısından karşılaştırıldı. US ve kit ile elde ettiğimiz eksozomlar eşit alan sayılarak transmisyon elektron mikroskobi (TEM) ile görüntülendi ve her iki yöntem miRNA saflık ve miktarı açısından karşılaştırıldı. Sonuçlarımıza göre US ile eksozom izolasyon kiti arasında eksozom miktarı ve miRNA verimliliği açısından anlamlı bir fark bulunamadı.

Anahtar kelimeler: *Eksozom, eksozom izolasyonu, akut miyeloid lösemi, AML*

INTRODUCTION

Acute myeloid leukemia (AML) is a rapidly progressive clonal hematopoietic stem cell disorder characterized by an increase in myeloid cells in the bone marrow and an arrest in their maturation. It is genetically, biologically and clinically heterogeneous. Many environmental and genetic risk factors are known, such as age, predisposing hematological diseases and genetic disorders, viral infection, radiation and exposure to various chemicals.

Mutations in AML are associated with specific disease phenotype, drug response, and clinical outcomes. Therefore, a good understanding of AML genetics is necessary for better management of the disease. (Ogawa et al. 2018; Tanaka et al. 2019).

Current treatment protocols for AML are based on prognostic factors that contribute to treatment stratification. However, these parameters may not always provide reliable results. Leukemic cells may need to be detected beyond the limits of cytomorphology or karyotyping. The analysis of exosomes released from AML cells may also be important in this regard. (Li et al. 2023). Cells achieve paracrine activity by producing specific signaling biomolecules that have the potential to regulate, coordinate and synchronize diverse effects in different cell subpopulations.

Some of the signaling molecules are transported via extracellular vesicles (EVs) to affect recipient cells over long or short distances. Specific signaling cascades are initiated by the binding of signaling molecules to surface receptors attached to the target cell membrane (Dezhakam et al. 2023). Exosomes are a subgroup of EVs released from mammalian cells. They play an important role in intercellular communication. Cancer cells generally produce more exosomes than normal cells. Exosomes derived from cancer cells have a strong capacity to modify both local and distant microenvironments. Exosomes originate from the membranes of multivesicular bodies and are observed under electron microscopy with diameters ranging from 50 nm to 150 nm (Edgar, J,R, et al. 2016). The structure of exosomes is heterogeneous. They can be recognized by other cells and taken into the cell with the receptors they carry. They can contain nucleic acids, proteins, miRNA, mRNA, nucleoproteins, various enzymes and DNA to be used in intercellular communication and signaling roles (Kowal et al. 2014). CD9, CD63, CD81, CD82, CD53 are the most common surface markers. The membrane protein CD63 is rich in ALG2-interacting protein X (ALIX), tumor susceptibility gene 101 protein (TSG101), and the proteasome component HSC10 (Thery et al. 2009). Exosomes have unique biogenesis pathways, lipid compositions and cargo content. These features are thought to provide a means for intercellular communication and the transmission of macromolecules between cells. It has been suggested that they

are useful vectors for drugs because they are composed of cell membranes and are therefore better tolerated by the host (Edgar et al. 2016).

Cancer cells, adipocytes, immune cells, and brain-resident cells have been reported to release or take up exosomes under physiological and pathological conditions. Cancer cells generally produce more exosomes than normal cells, and exosomes derived from cancer cells have a strong capacity to alter both local and distant microenvironments (Zhang and Yu. 2019). Exosomes can affect both donor and recipient cells. Exosome-associated RNAs, miRNAs, proteins, DNAs, and metabolites can alter the fate of recipient cells through autocrine and paracrine signaling; exosomal proteins can affect exosome-releasing cells through an autocrine pathway, and exosomal DNA can alter cell survival (Konoshenko et al. 2018).

Tumor cell-derived exosomes may reprogram the metabolic state of recipient cells to glycolysis, leading to malignancy and tumor cell resistance. Release of exosomes under hypoxic and anoxic conditions may promote phenotype shift in immune cells such as macrophages (Dezhakam et al. 2023). Circulating exosomes released by cancer stem cells (CSCs) may act as therapeutic targets for CSCs. They may serve as promising liquid biopsy biomarkers for cancer diagnosis. They may carry markers associated with cancer recurrence or therapy resistance (Luo et al. 2021). Exosomes accumulated in the plasma of cancer patients reflect the tumor cell profile. Studies on exosomes produced by AML cell lines have shown that they carry regional molecular profiles. It has been reported that exosomes originating from AML cells carry a unique set of membrane molecules that mimic the membrane structure of AML cells (Boyiadzis et al. 2016). Exosomes can be taken up by target cells via ligand-receptor interactions with membranes, direct fusion, or internalization via endocytosis (Amin, A. H., 2022). AML-derived exosomes have been shown to be effective in LSC maintenance in the bone marrow microenvironment, leukemic cell transformation, immune cell suppression, and drug resistance. Potential applications of exosomes as biomarkers, therapeutic targets, and carriers in the clinic in AML are being investigated (Li L et al. 2023).

There are different methods for exosome isolation. The most common methods are ultracentrifugation (UC), sucrose density gradient ultracentrifugation or immunoprecipitation. Recently, many other exosome isolation kits have been developed based on filtration columns or precipitation (Jørgensen et al. 2013; Zarovni et al. 2015; Li et al. 2017).

This study is a preliminary study of the doctoral thesis project carried out under the leadership of Tekirdağ Namık Kemal University in cooperation with Istanbul University. The topic of the thesis requires the isolation of exosomes from patients and AML cell lines. The study aimed to determine the optimal method for exosome isolation in terms of quantity and purity. Exosomes were isolated from AML cell lines, patient plasma, and patient plasma and serum using various techniques. The isolated exosomes were imaged using Transmission Electron Microscopy (TEM), and RNA was extracted for comparison of quantity and purity.

MATERIALS AND METHODS

Separation of plasma and serum from patient blood samples

This study included an adult AML patients diagnosed for the first time who applied to the “Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Medicine Hospital, Hematology Department” in 2023. Ethics committee approval was obtained from “Tekirdağ Namık Kemal University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee”

5 mL of blood sample was taken into EDTA tubes and serum tubes with the signed “Informed Voluntary Consent Form”. Samples were kept at room temperature for 30 minutes. Then, it was centrifuged at 1200 x g for 10 minutes at 4°C to separate plasma and serum. Plasma and serum were transferred to clean tubes and centrifuged at 1800 x g for 10 minutes at 4°C. Samples were stored at -80°C until used.

Culturing cell lines and preparing supernatant for exosome isolation

The cell lines used in the study, THP1 and HL60, were obtained from ATCC and are stored frozen in a liquid nitrogen tank (-196°C). The cells were cultured and grown in RPMI medium containing 10%

FBS, 100 units/ml penicillin and 100ug/ml streptomycin. The cells were grown in a 5% CO2 and 37°C incubator.

When the cells reached sufficient confluency, they were transferred to the medium containing exosome-free FBS at $1x10^6$ cells per milliliter. The supernatant was collected from the cells incubated for 48 hours. The supernatant was obtained from cells by centrifuging at +4 0C, 1500 rpm for 10 minutes, was stored at -80 °C until use.

Exosome isolation from patient plasma, patient serum and cell supernatants with the Exosome Isolation Kit:

Exosome isolation was performed according to the manufacturer's instructions of the "miRCURY Exosome Kit (QIAGEN). 1.5 mL sample from each group was used for exosome isolation. The isolated exosomes were stored at -80°C until use.

Exosome isolation from patient plasma and cell lines by ultracentrifugation:

The supernatants obtained from patient blood plasma and THP1 and HL60 cell lines were thawed at +4 °C and completed to an equal volume with PBS (Phosphate buffered saline, Sigma) and centrifuged (Beckman-Coulter) at +4 °C, 100,000g, for 120 min after UC pre-preparations. The supernatant from the UC tube was carefully collected and transferred to a new UC tube. The pellet formed after the second centrifugation at +4 °C, 100,000g for 120 min was removed with 500 µL of PBS and stored at -80 °C.

Visualization of exosomes by TEM:

Exosomes were examined for size and structure using TEM (JEOL, JEM 1011). Briefly, 20 µL of exosome suspension from each sample was diluted with 180 µL of PBS and transferred to carbon-coated grids (Formvar/Carbon on 400 Mesh Copper). Glutaraldehyde was used for fixation. Contrast was then obtained using uranyl acetate. After each application, the carbon-coated grids were dried and prepared for imaging. The grids were observed using a TEM at 80 kV.

Isolation of miRNA from exosomes

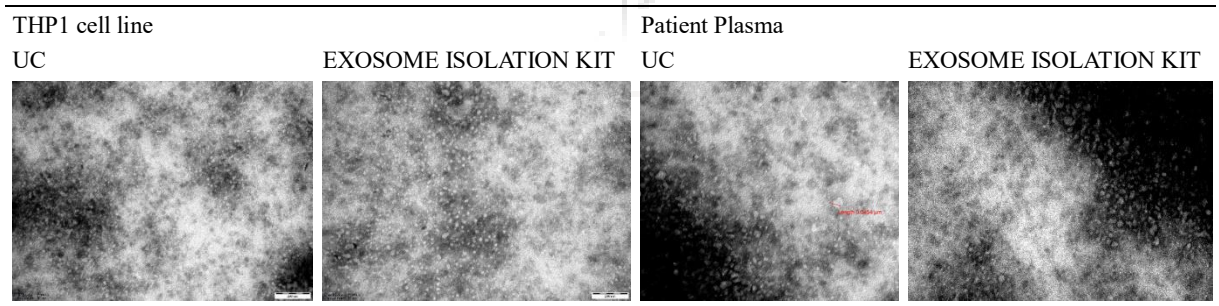
For the isolation of micro RNAs, the "miRNeasy (Qiagen)" kit was used and RNA isolation was performed according to the kit protocol. The amount of RNAs was measured with a Nanodrop-100 spectrophotometer (AllSheng). RNA samples were stored at -80°C.

RESULTS

For exosome imaging with TEM, carbon-coated grids were examined at x60,000 magnification. An equal area was scanned for each sample. As a result of the imaging, no significant difference was detected in the numerical value of exosomes between the groups. No significant difference was detected in the size of exosomes obtained with UC and the kit.

Intense area images of exosomes isolated with UC and exosome isolation kit detected in TEM are given in Figure1.

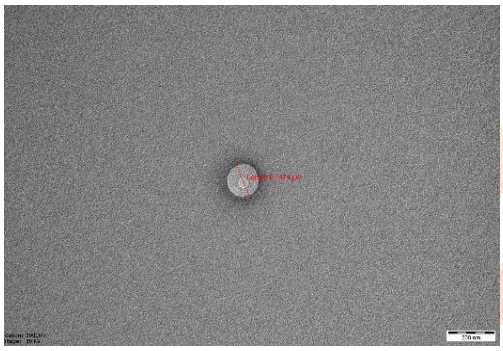
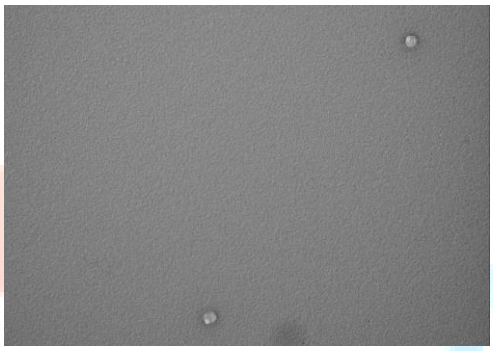
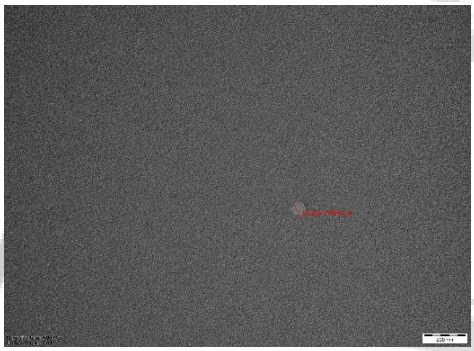
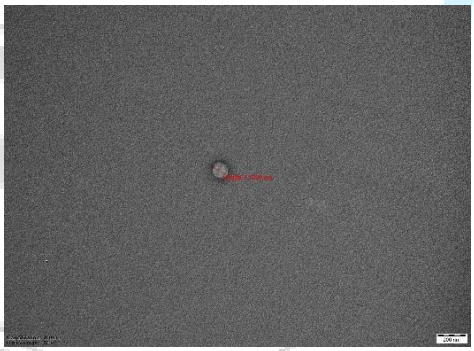
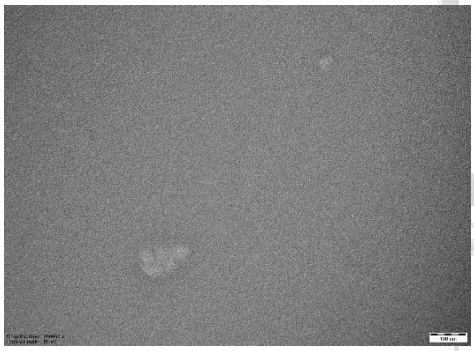
Figure 1. Exosomes obtained by UC and exosome isolation kit



As a result of the examination of the detected dense areas, it was observed that there was no significant difference in terms of quality and quantity in the dense areas in the groups.

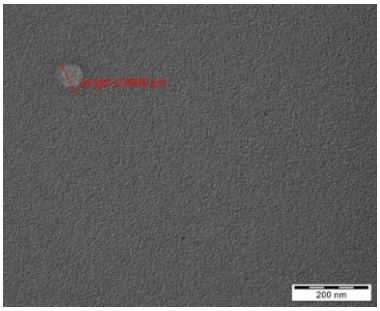
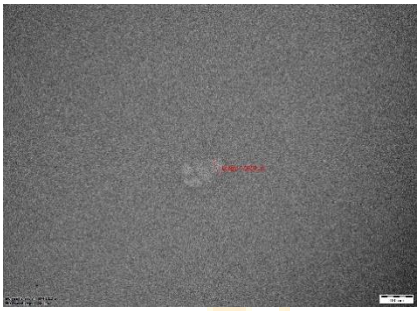
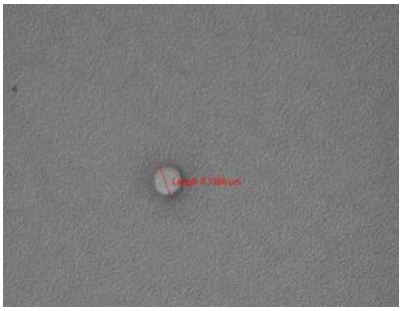
Comparison of TEM images of exosomes isolated from patient plasma, THP1 and HL60 cell lines with UC and exosome isolation kit is given in Figure 2.

Figure 2. Exosomes obtained from plasma and cells by UC and kit

	EXOSOME IMAGE OBTAINED BY UC METHOD	EXOSOME IMAGE OBTAINED WITH THE KIT
HL60	 size =147nm	
THP1	 size =84,6 nm	 size =129 nm
PATIENT PLASMA		size =135 nm

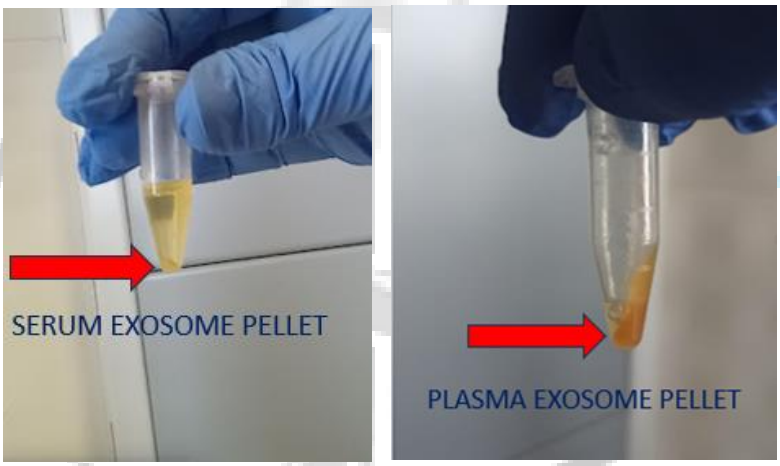
Exosome imaging was performed from plasma and cell supernatants. Equal areas were scanned for each sample under electron microscopy. As a result, no significant difference was found in terms of exosome number and size in scaned areas. Exosomes were obtained from the same patient's serum using only the exosome isolation kit. Exosome isolation was performed from plasma using both UC and the kit. Figure 3 shows the TEM images of exosomes obtained from serum and plasma.

Figure 3. Exosomes obtained from the patient's serum and plasma

Serum-derived exosomes	Plasma-derived exosomes	
Kit	UC	Kit
		
size: 94,4nm	size: 50,3 nm	size: 135 nm

We compared serum and plasma in patients in terms of exosome yield. We isolated exosomes from the serum and plasma of the same patient using an exosome isolation kit. The exosomes obtained are shown in Figure 4.

Figure 4. Exosome pellets obtained from patient plasma and serum using the exosome isolation kit



When the same amount of plasma and serum were compared, it was observed that the amount of exosome pellet obtained from plasma was higher.

We isolated exosomal RNA from patient plasma, serum and cell lines. We compared the obtained RNAs in terms of quantity and purity. Both UC and kit were used to obtain exosomes from plasma and cell lines. Only the kit was used to obtain exosomes from serum. The results are given in Table 1.

Table 1. Amounts and purities of RNA obtained from cell lines and patients

CELL LINE		OPTICAL DENSITY (OD)	260/230	260/280
HL60	UC	38,6	1,77	1,78
	KIT	42,2	1,88	1,78
THP1	UC	43,8	1,80	1,80
	KIT	41,3	1,90	1,70

PATIENT		OPTICAL DENSITY (OD)	260/230	260/280
PATIENT PLASMA	UC	49,1	1,88	1,80
	KIT	52,7	1,80	1,70
PATIENT SERUM	UC	**NA**	**NA**	**NA**
	KIT	38,7	1,80	1,77

NA:Non available

When RNA yields of exosomes obtained from cell lines with UC and exosome isolation kit were compared, no significant difference was found in terms of quantity and purity. No significant difference was found between RNAs purified from exosomes obtained from patient plasma with UC and exosome isolation. However, the amount of obtained from plasma with both methods was found to be higher than serum.

DISCUSSION

Exosomes are using as a biomarker, drug carriers and cancer vaccine. Therefore, optimisation of the exosome isolation method is crucial in many research areas. In this study, we compare ultracentrifugation method and commercial precipitation-based exosome isolation kits. The precipitation-based technique utilizes column tubes, eliminating the need for ultracentrifugation, and can be readily implemented in any laboratory setting. The costs of using UC and Exosome isolation kits for exosome isolation are close to each other. However, using the exosome isolation kit is more useful as it requires less time. In addition, the fact that exosome isolation with the kit does not require expertise and the required sample amount is less than UC are important advantages over UC. When using an exosome isolation kit, relatively low-speed centrifugation is sufficient. This feature of the kit allows exosome isolation even in laboratories that do not have a UC device.

We did not find a significant difference between the kit and ultracentrifugation methods in terms of the quantity and structure of the isolated exosomes and RNA yields. Skottvoll et al. have compared the UC method and a commercial total Exosome Isolation kit from Thermo Fisher Scientific for exosome isolation from breast cancer (MDA MB-231) and glioblastoma cell lines (T1018). They determined that the UC and kit isolation methods were equally efficient (Skottvoll et al. 2018). Although they utilized a different exosome isolation kit in different cell lines, their findings are consistent with our results obtained from cell lines. Conversely, Coughlan et al. reported that the precipitation method yielded approximately 2.5 times higher concentrations of exosomes from human plasma samples compared to the UC method (Coughlan et al. 2022).

Our study, although limited in sample size, found no significant difference in the quantity and RNA yield of exosomes extracted from cell lines using both methods. However, the plasma exosome density, exosomal RNA purity, and quantity were more efficient compared to serum in patient samples. Additionally, the exosomal RNA obtained from plasma via the exosome isolation kit differed in quantity compared to the exosomal RNA obtained through ultracentrifugation. Based on the patient data, the decision was made to continue the study using the exosome isolation kit. To ensure normalization, the exosome isolation kit will also be utilized for the cell line samples.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was funded by The Scientific and Technological Research Council of Türkiye (TUBITAK Project No:223S280).

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Ethics committee approval was received for this study from the non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Tekirdağ Namık Kemal Universiyt (Date: 23.06.2023, No:2023.121.06.07).

REFERENCES

Amin, A. H., Sharifi, L. M. A., Kakhharov, A. J., Opulencia, M. J. C., Alsaikhan, F., Bokov, D. O., Majdi, H. S., Jawad, M. A., Hammid, A. T., Shalaby, M. N., Mustafa, Y. F., & Siahmansouri, H. 2022. "Role of Acute Myeloid Leukemia (AML)-Derived exosomes in tumor progression and survival." Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie, 150, 113009.

Boyiadzis, M., & Whiteside, T. L. 2016." Plasma-derived exosomes in acute myeloid leukemia for detection of minimal residual disease: are we ready?." Expert review of molecular diagnostics, 16(6), 623–629.

Coughlan C, Bruce KD, Burgy O, Boyd TD, Michel CR, Garcia-Perez JE, Adame V, Anton P, Bettcher BM, Chial HJ, Königshoff M, Hsieh EWY, Graner M, Potter H. Exosome Isolation by Ultracentrifugation and Precipitation and Techniques for Downstream Analyses. Curr Protoc Cell Biol. 2020 Sep;88(1):e110. doi: 10.1002/cpcb.110. PMID: 32633898; PMCID: PMC8088761.

Dezhakam, E., Khalilzadeh, B., Mahdipour, M., Isildak, I., Yousefi, H., Ahmadi, M., Naseri, A., & Rahbarghazi, R. 2023. "Electrochemical biosensors in exosome analysis; a short journey to the present and future trends in early-stage evaluation of cancers." Biosensors & bioelectronics, 222, 114980.

Edgar, J.R. Q&A. 2016. "What are exosomes, exactly?." BMC Biol 14, 46.

Hong CS, Muller L, Boyiadzis M, Whiteside TL 2014. "Isolation and Characterization of CD34+ Blast-Derived Exosomes in Acute Myeloid Leukemia." PLoS ONE 9(8): e103310.

Jørgensen M, Bæk R, Pedersen S, et al.2013. "Extracellular Vesicle (EV) Array: microarray capturing of exosomes and other extracellular vesicles for multiplexed phenotyping." J Extracell Vesicles 2013.2.

Khoury, J.D., Solary, E., Abla, O. et al. 2022. "The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms." Leukemia 36, 1703–1719

Konoshenko MY, Lekchnov EA, Vlassov AV, Laktionov PP. 2018. "Isolation of Extracellular Vesicles: General Methodologies and Latest Trends," Biomed Res Int, 2018 (2018) 8545347,

Kowal J, Tkach M, Théry C.2014. " Biogenesis and secretion of exosomes." Curr Opin Cell Biol;29:116-25.

Li P, Kaslan M, Lee SH, Yao J, Gao Z.2017. " Progress in Exosome Isolation Techniques." Theranostics;7:789-804.

Li, L., Mussack, V., Görgens, A., Pepeldjiyska, E., Hartz, A. S., Aslan, H., Rackl, E., Rank, A., Schmohl, J., El Andaloussi, S., Pfaffl, M. W., & Schmetzer, H. 2023. "The potential role of serum extracellular vesicle derived small RNAs in AML research as non-invasive biomarker." Nanoscale advances, 5(6), 1691–1705.

Li, Q., Wang, M., & Liu, L. 2023. "The role of exosomes in the stemness maintenance and progression of acute myeloid leukemia." Biochemical pharmacology, 212, 115539.

Luo, HT., Zheng, YY., Tang, J. et al. 2021. "Dissecting the multi-omics atlas of the exosomes released by human lung adenocarcinoma stem-like cells." npj Genom. Med. 6, 48 .

Ogawa, S. 2019. "Genetics of MDS." Blood, 133(10),1049-1059.

Skottvoll FS, Berg HE, Bjørseth K, Lund K, Roos N, Bekhradnia S, Thiede B, Sandberg C, Vik-Mo EO, Roberg-Larsen H, Nyström B, Lundanes E, Wilson SR. Ultracentrifugation versus kit exosome isolation: nanoLC-MS and other tools reveal similar performance biomarkers, but

also contaminations. Future Sci OA. 2018 Nov 9;5(1):FSO359. doi: 10.4155/fsoa-2018-0088. PMID: 30652024; PMCID: PMC6331754.

Tanaka, T.N., Bejar, R. 2019. "MDS overlap disorders and diagnostic boundaries." Blood. 133(10),1086-1095.

Thery C, Ostrowski M, Segura E, 2009. "Membrane vesicles as conveyors of immune responses," Nat Rev Immunol, 9 (2009) 581–593.

Zarovni N, Corrado A, Guazzi P, et al. 2015. "Integrated isolation and quantitative analysis of exosome shuttled proteins and nucleic acids using immunocapture approaches." Methods 87:46-58

Zhang L, Yu D. 2019. "Exosomes in cancer development, metastasis, and immunity." Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 1871(2):455-468.

Makale id= 150

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3527-8956

Epilepsili Çocuğu Olan Ebeveynlerin Epilepsi Hakkında Bilgi Düzeyinin İncelenmesi: Bir Literatür Taraması

Dr. Öğretim Üyesi Sema Büğüşan Oruç[1], Dr. Öğretim Üyesi Eda Gülbetekin[2]
[1]Iğdır Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
[2]Iğdır Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Sema Büğüşan Oruç

Özet: *Epilepsi, beyindeki nöronların tekrarlayıcı ve anormal deşarjları ile beynin bir bölümü ya da tamamının etkilenmesi ile motor, duyusal, otonomik veya psikolojik fonksiyon bozukluğudur. Çocukluk çağının en sık görülen kronik nörolojik sorunudur. Çocuk yaşta epilepsi hastalarının ailelerine önemli görevler düşmektedir. Ailelerin bilgi düzeyinin artması epilepsili çocuğun nöbet esnasında alacağı yardımı ve doğru müdahaleleri etkilemektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızın amacı epilepsili bireylerin ebeveynlerinin epilepsi hakkında bilgi düzeylerini inceleyen çalışmaları taramaktır. Bu amaçla yapılan literatür taraması Iğdır Üniversitesi e-kütüphane veri tabanından Web of Science, PubMed, Google Scholar, Science Direct ve Wiley Online Library kullanılarak 1 Ağustos-1 Ekim 2024 tarihlerinde "epilepsy and parents' knowledge" anahtar kelimeleriyle sistematik olarak taranmıştır. Son beş yıl içinde Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanan ve tam metin olarak ulaşılan araştırma makaleleri incelenmiştir. Elde edilen veriler ebeveynlerin epilepsi hakkında bilgi eksikliğini ortaya koymaktadır. Özellikle Sudi Arabistan, Mısır, Fas, Hindistan gibi ülkelerde ebeveynlerin epilepsi hakkında bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu görülmüştür. Öyle ki ebeveyn bilgi düzeyinin %80 eksik olduğunu tespit eden çalışmalar bulunmaktadır. Literatür incelendiğinde bulgular, epilepsili çocukların ebeveynleri ve bakıcıları arasında epilepsinin yönetimi üzerinde dolaylı olarak büyük etkisi olan bilgi, tutum ve uygulama açığını vurgulamaktadır. Epilepsi bilgi düzeyini değerlendirmek amacıyla oluşturulmuş skalalar bulunmaktadır. Bu skalaların kullanıldığı çalışmalardan bazılarında mobil uygulama bazılarında web tabanlı bilgilendirme eğitim programları ile ailelerin epilepsi hakkında bilgi ve tutumlarında olumlu yönde değişiklik oluşturulabildiği ortaya konmuştur. Sonuç olarak literatürde epilepsili çocukların ebeveynlerinin epilepsi hakkındaki bilgi düzeylerinin yetersizliği açıkça ortaya konmuştur. Bu konuda eğitime duyulan ihtiyaç da sıkça dile getirilmiştir. Ayrıca ebeveynlerin bilgi düzeylerini ölçen daha geniş kapsamlı ve etkinliği yüksek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Epilepsi, Ebeveyn, Ebeveyn Bilgi Düzeyi, Derleme*

Examınatıon of the Knowledge Level of Parents of Chıldren Wıth Epılepsy About Epılepsy: A Lıterature Revıew

Abstract: *Epilepsy is a motor, sensory, autonomic or psychological dysfunction in which part or all of the brain is affected by repetitive and abnormal discharges of neurons in the brain. It is the most common chronic neurological problem of childhood. Families of pediatric epilepsy patients have important duties. Increasing the level of knowledge of families affects the help and correct interventions that the child with epilepsy will receive during seizures. Based on this information, the aim of our study was to review the studies examining the knowledge level of parents of individuals with epilepsy about epilepsy. For this purpose, the literature review was systematically searched using Web of Science, PubMed, Google Scholar, Science Direct and Wiley Online Library from Iğdır University e-library database with the keywords "epilepsy and parents' knowledge" between August 1 and October 1, 2024. Research articles published in Turkish/English in the last five years and accessed in full text were analyzed. The data obtained reveal that parents lack knowledge about epilepsy. Especially in African and Arab countries, parents' level of knowledge about epilepsy was found to be insufficient. In fact, there are studies that have determined that the level of parental knowledge is 80%deficient. There are scales created to evaluate*

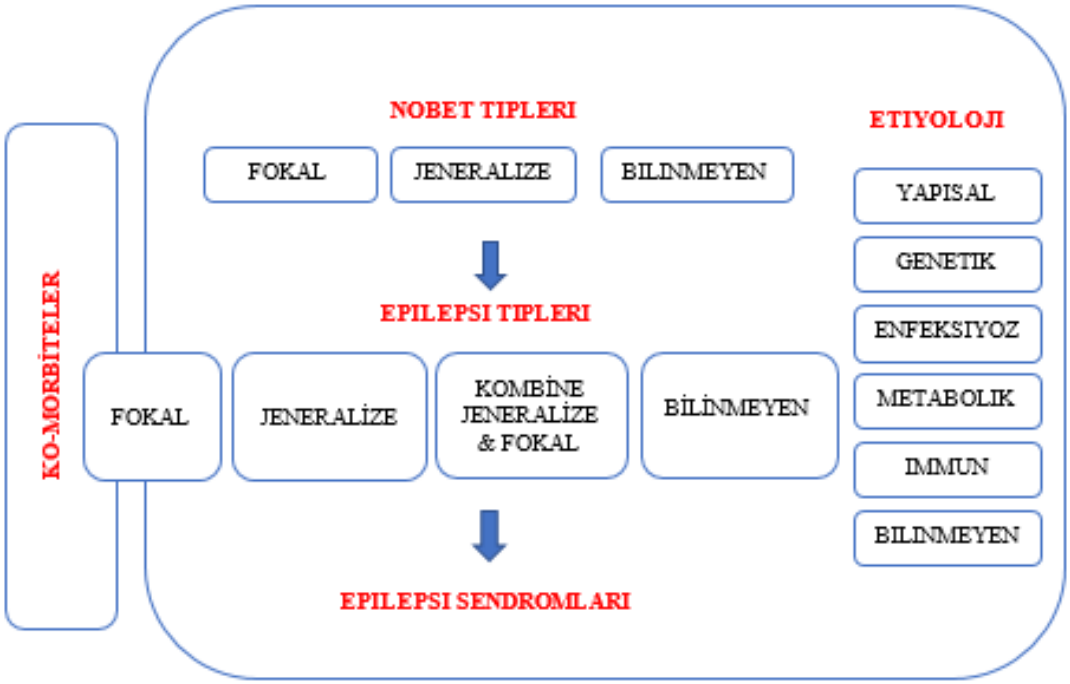
the level of epilepsy knowledge. In some of the studies in which these scales were used, it was revealed that a positive change could be created in the knowledge and attitudes of families about epilepsy with mobile application and web-based information training programs. As a result, the inadequacy of the knowledge level of parents of children with epilepsy about epilepsy has been clearly demonstrated in the literature. The need for education on this subject has also been frequently mentioned. In addition, there is a need for more comprehensive and highly effective studies measuring the knowledge levels of parents.

Keywords: *Epilepsy, Parent, Parental Knowledge Level, Review*

1. GENEL BİLGİLER

Epilepsi, beyindeki nöronların tekrarlayıcı ve anormal deşarjlarıyla karakterize beynin bir bölümü ya da tamamının etkilenmesi ile motor, duyusal, otonomik veya psikolojik fonksiyon bozukluğudur.[1] Epilepsi, çocukluk çağının en sık görülen kronik nörolojik sorunudur. Dünyada yapılan insidans ve prevelans çalışmalarında 150 çocuktan 1 tanesinin yaşamının ilk 10 yılında epilepsi tanısı aldığı saptanmıştır. [2] Ülkemizde ise yapılan en kapsamlı çalışmaya göre 16 yaş altı çocuklarda epilepsi görülme sıklığı ‰8 olarak bulunmuştur. [3] Epilepsi nöbetlerin başlangıcına göre şu şekilde sınıflandırılır: fokal, jeneralize, bilinmeyen veya sınıflandırılamayan. Fokal, parsiyel anlamına gelmektedir. Jeneralize başlangıçlı nöbette, nöbet sırasındaki davranışa ve EEG'ye göre nöbet başlangıcında her iki yarım kürenin (potansiyel olarak asimetrik olarak) aktive olmasıdır. Bilinmeyen başlangıç, başlangıcın bilinmediği ancak diğer belirtilerin bilindiği durumu ifade eder. Epilepside etiyoloji; genetik, yapısal, enfeksiyöz, metabolik, immün ve bilinmeyen sebeple olabilir. [4]

Şekil 1. Epilepsi Tipleri ve Etyolojisi



Epilepsi tanısı pediatrik nörolog tarafından konmaktadır. Öykü ve fizik muayeneden sonra hastanın metabolik hastalıklar açısından değerlendirilmesi için kan ve idrar tahlilleri, kromozom çalışmaları yapılır. Ayrıca Elektroensefalografi (EEG), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) gibi bazı özel görüntüleme yöntemleri de kullanılır. Uygun sendromik tanıma ve tanı, çocuğun nöbetlerinin yönetimi ve nörogelişimsel sonuçları için daha iyi planlama yapmak amacıyla

değerlendirme, tedavi ve prognoza yönelik önemli ölçüde daha doğru ve kişiselleştirilmiş bir yaklaşıma olanak tanır.[5,6]

Epilepsili bireyler, her toplumda farklı sıklıkta da olsa eğitim, evlilik ve istihdam gibi konularda sorunlarla karşılaşmaktadır. Bu sorunların en önemli nedenleri epilepsi hakkında yetersiz bilgi ve uygunsuz tutumlardır. Epilepsili hastaların yaşadığı bu sorunlar, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, dini inançlar ve epilepsi yaygınlığı gibi birçok toplumsal faktörden etkilenebilir. Bu faktörler ülkeden ülkeye ve aynı ülke içinde bölgeden bölgeye değişebilir. [7]

2. AMAÇ

Çocuk yaşta epilepsi hastalarının ailelerine önemli görevler düşmektedir. Ailelerin bilgi düzeyinin artması epilepsili çocuğun nöbet esnasında alacağı yardımı ve doğru müdahaleleri etkilemektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızın amacı epilepsili bireylerin ebeveynlerinin epilepsi hakkında bilgi düzeylerini inceleyen çalışmaları taramaktır.

3. YÖNTEM

Literatür taraması Iğdır Üniversitesi e-kütüphane veri tabanından Web of Science, PubMed, Google Scholar, Science Direct ve Wiley Online Library kullanılarak 1 Ağustos-1 Ekim 2024 tarihlerinde "epilepsy and parents' knowledge" anahtar kelimeleriyle sistematik olarak taranmıştır. Son beş yıl içinde Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanan ve tam metin olarak ulaşılan araştırma makaleleri incelenmiştir.

4. BULGULAR

Literatür incelendiğinde Hindistan merkezli bir çalışmada ebeveylerin bilgi düzeyini etkileyen pek çok faktör olduğu ortaya konmuştur. Ebevenlerin eğitim düzeyi ve sosyokültürel durumu beklenen şekilde bilgi düzeyleri ile pozitif bir ilişki göstermekle birlikte ailenin ikamet ettiği bölgenin bile bilgi seviyesini etkilemesi çalışmanın önemli sonuçlarındandır. Bu durum aynı ülke içerisinde dahi bilgi düzeyinin ne kadar farklı olabileceğini ortaya koymuştur. Eğitimli ebeveynler yeterli bilgiye ve olumlu bir bakış açısına sahip olsalar da, önerilen ve gerçek uygulama arasında bir tutarsızlık vardı. Ayrıca 30 katılımcı ile gerçekleştirilen bu çalışmada bilgi, tutum ve uygulama aracı (KAP) ebeveynlerin epilepsi ile ilgili bilgi düzeylerini ölçmede kullanılırken Çocukluk Çağı Epilepsisinde Yaşam Kalitesi Anketi-55 (QOLCE-55) çocukların yaşam kalitesini ölçmede kullanılmıştır. Bu çalışmanın verilerine göre ebeveynlerin bilgi düzeyleri çocukların yaşam kalitesini arttırmada da etkili olmuştur. Bu çalışmaya göre ebeveynlerin eğitimi epilepsinin anlaşılmasını önemli ölçüde iyileştirebilir ve doğru davranışları teşvik edebilir.[8]

Sudi Arabistanda yapılan bir çalışmada ailelerin yaklaşık %67,7'sinin epilepsi nedenleri hakkında bilgiye sahip olmadıkları ortaya konmuştur. Bu çalışmadaki 390 katılımcının çoğunluğu epilepsinin bulaşıcı olmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada ebeveynlerin çoğunluğunun epilepsinin potansiyel olarak tedavi edilebilir olduğuna inandığını ve birincil tedavi olarak ilacı tercih ettiğini belirtilmiştir. Yapılan bu çalışmanın sonuçlarına göre epilepsi hakkındaki bilgi yetersizliği farkındalık kampanyalarına ve eğitimlere duyulan ihtiyacı ortaya koymuştur. Eğitim ve farkındalık etkinlikleri ile epilepsili çocukların toplumsal katılımının kolaylaşacağı da vurgulanmaktadır.[9]

Kissani ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ise epilepsili yakını olan 100 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Hasta yakınlarının bilgi düzeyini ölçen 18 maddelik bir skala aynı değerlendirmeci tarafından uygulanmıştır. Bu çalışma verilerine göre katılımcılardan %48'i için epilepsi büyücülük veya şeytani ele geçirme ile bağlantılıydı. Katılımcıların %75'i daha önce en az bir kez geleneksel bir şifacıya danışmıştı. Ayrıca bu çalışmada katılımcıların sadece %5'i nöbet durumunda uygulanacak ilk yardım temellerini biliyordu. Bu çalışma verileri epilepsi hastası bir yakını olmasına rağmen katılımcıların bilgi düzeylerinin ne kadar yetersiz olduğunu gözler önüne sermiştir. Bu çalışmanın sonucu olarak araştırma yapılan ülkede (Fas) kültürel ve batıl inançların oldukça yaygın olmasından dolayı sağlık politikaları, farkındalık kampanyaları ve eğitim reformlarını kapsayan daha bütünsel bir müdahaleye ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır.[10]

Mısır'da yapılan bir çalışmada epilepsi hastası çocuğu olan ve olmayan ebeveynleri kıyaslamıştır. Bu çalışma epilepsili çocukları olan ebeveynler arasında %89,7 ve çocukları epilepsi hastası olmayan

ebeveynler arasında %83,3 düşük bilgi puanı yüzdesi tespit etmiştir. Bu çalışmada dikkat çekici olan bulgu, epilepsi hastası çocuğu olan ebeveynlerin daha düşük bilgi düzeyine sahip olmalarıdır. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlıdır. Bu çalışma bütün ebeveynlerin akut nöbetlerin yönetimi için gereken bilgi konusunda yetersiz olduğunu vurgulamaktadır. Epilepsili ve epilepsi hastası olmayan çocuklara sahip toplam 534 ebeveyn ile yapılan bu çalışmada da tüm yanlış anlamaları, mitleri ortadan kaldırmak ve ebeveynlerin epilepsiye yönelik tutumlarını değiştirmek için eğitim programlarına ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır.[11]

Sinha ve arkadaşları yaptıkları çalışmada özellikle düşük eğitim düzeyine sahip ebeveynlerin epilepsiyi bir psikiyatrik hastalık olarak tanımladıklarını ortaya koymuştur. Bu çalışmadaki katılımcıların çoğu epilepsinin okul performansını etkilediğini (%77,2) ve aile hayatını engellediğini (%71,0) düşünmektedir. Bu çalışmadaki ebeveyn veya bakım verenlerin yaklaşık yarısı (%46,6) alternatif tıbbın epilepsiyi iyileştirebileceğini düşünmektedir. Çalışma, epilepsili çocukların ebeveynleri ve bakıcıları arasında epilepsinin yönetimi üzerinde dolaylı olarak büyük etkisi olan önemli bilgi, tutum ve uygulama açığını vurgulamaktadır. Bu nedenle, aileyi ve toplumu epilepsi konusunda eğitmek son derece önemli hale gelmektedir. Bu eğitimler epilepsili çocukların terapötik sonuçlarını, genel yaşam kalitesini, kişilerarası ve sosyal ilişkilerini iyileştirmeye yardımcı olacaktır.[12]

Ürdün'de yapılan bir çalışmada katılımcıların %35,3'ü epilepsi hakkında zayıf bir bilgi düzeyine sahipken %63,3'ü epilepsiye karşı orta düzeyde olumlu bir tutum göstermekteydi. Bu çalışma verilerine göre kadın olmak, lisans derecesine sahip olmak, epilepsisi olan birini tanımak ve epileptik nöbet geçiren birini görmek, katılımcıların epilepsi hakkındaki bilgilerini olumlu yönde etkileyen faktörlerdi. Bu çalışmaya göre çeşitli medya platformlarının bilgilendirici eğitimleri ile toplumun epilepsi hastalığı ile ilgili bilgi düzeyi geliştirilmelidir. [13]

Amerikada az sayıdaki katılımcı ebeveyn ile yapılan bir çalışmada ebeveynlerin %31 ile %100 arasında bilgilerinin olduğu ortalama %75 bilgi düzeyine sahip oldukları bulunmuştur. [14]

Yine Hindistan'da yapılan bir çalışmada ebeveynlerin %37,7'si nöbetleri kötü ruhlara veya doğaüstü güçlere, %52,5'i akıl hastalığına bağladığını ortaya koymuştur. Bu çalışmaya göre ebeveynlerin %91,8'i kutsal yerleri ziyaret, "mannat" veya çocuklarının iyileşmesi için saatlerce ibadet ederek dua etmek gibi yöntemlere başvurmaktadır. Bu çalışma epilepsi hakkında farkındalık yaratmak, tedavisine yönelik sosyo-kültürel engelleri ele almak ve yardım arama davranışını iyileştirmek için eğitim programlarının gerekliliğini vurgulamıştır. [15]

Tüm bu verilerin yanı sıra Çin'de epilepsi ile ilgili ebeveyn bilgi düzeyini ölçmeye yönelik yeni bir ölçek geliştirme çalışmaları yapılmaktadır. [16]

Sudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada bilgi düzeyini ölçmek için sorulan 12 sorudan hepsini sadece 2 kişi doğru cevaplayabilmiştir. Bu çalışma verilerine göre ortalama 7,49/12 doğru cevap verilmiştir. Ebeveyn bilgi düzeyinin eğitim seviyesi ile ilişkili olduğu da bu çalışmanın sonuçlarındandır. Çalışmada sosyokültürel seviye olarak iyi olarak sınıflandırılan bu katılımcı grubunda bile ebeveyn bilgisinin hala iyileştirilmesi gerektiğine dikkat çekilmektedir. Çalışmanın sonucu olarak; çocuklar için destekleyici bir ortam yaratmak ve onların gelişip büyümelerine yardımcı olmak için toplum ve ebeveynler için daha fazla farkındalık kampanyası yapılması gerekliliğine dikkat çekilmektedir. [17]

Türkiye'deki sonuçlara bakıldığında da gelişmekte olan ülkelerle benzer sonuçlar dikkat çekmektedir. Bu çalışmalar ebeveynlerin epilepsi konusundaki bilgi yetersizliğine vurgu yapmaktadır. Ancak ülkemizde ebeveyn bilgi düzeyini ölçmeye yönelik geçerlilik çalışmaları ve ölçek oluşturmak adına araştırmalar yapılmaktadır. Ayrıca saptanan bilgi yetersizliğine yönelik web tabanlı, sanal gerçeklik destekli ya da mobil uygulamalı eğitimler planlanarak teknolojik gelişmelerden yararlanılıyor olması yüz güldürücü gelişmelerdendir. [18-24]

5. SONUÇ

Elde edilen veriler ebeveynlerin epilepsi hakkında bilgi eksikliğini ortaya koymaktadır. Özellikle Afrika ve Arap ülkelerde ebeveynlerin epilepsi hakkında bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu görülmüştür. Öyle ki ebeveyn bilgi düzeyinin %80 eksik olduğunu tespit eden çalışmalar bulunmaktadır. Epilepsi bilgi düzeyini değerlendirmek amacıyla oluşturulmuş skalalar bulunmaktadır. Bu skalaların kullanıldığı

çalışmalardan bazılarında mobil uygulama bazılarında web tabanlı bilgilendirme eğitim programları ile ailelerin epilepsi hakkında bilgi ve tutumlarında olumlu yönde değişiklik oluşturulabildiği ortaya konmuştur.

Sonuç olarak literatürde epilepsili çocukların ebeveynlerinin epilepsi hakkındaki bilgi düzeylerinin yetersizliği açıkça ortaya konmuştur. Bu konuda eğitime duyulan ihtiyaç da sıkça dile getirilmiştir. Ayrıca ebeveynlerin bilgi düzeylerini ölçen daha geniş kapsamlı ve etkinliği yüksek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia. 2005;46(4):470-472. doi:10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x
2. Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. Pediatrics. 2017;139(5):e20163908. doi:10.1542/peds.2016-3908
3. Serdaroğlu A, Ozkan S, Aydin K, Gücüyener K, Tezcan S, Aycan S. Prevalence of epilepsy in Turkish children between the ages of 0 and 16 years. J Child Neurol. 2004;19(4):271-274. doi:10.1177/088307380401900406
4. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. Epilepsy Res. 2018;139:73-79. doi:10.1016/j.eplepsyres.2017.11.015
5. Besag FMC, Vasey MJ. Social cognition and psychopathology in childhood and adolescence. Epilepsy Behav. 2019;100(Pt B):106210. doi:10.1016/j.yebeh.2019.03.015
6. Pearl PL. Epilepsy Syndromes in Childhood. Continuum (Minneap Minn). 2018;24(1, Child Neurology):186-209. doi:10.1212/CON.0000000000000568
7. Kurt ANC. Characteristics of the knowledge and attitudes of parents about epilepsy. Epilepsy Behav. 2018;86:153-156. doi:10.1016/j.yebeh.2018.04.004
8. Sadanandan SA, Shreedevi AU, Padmanabha H. Parental KAP and its Relation with the Quality of Life in Children with Epilepsy. Ann Indian Acad Neurol. 2023;26(4):419-423. doi:10.4103/aian.aian_199_23
9. Alharthi AS, Alzahrani SA, Alharbi AA, et al. Parents' Knowledge, Awareness, and Attitude Toward Children With Epilepsy in the Al Baha Region, Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. Cureus. 2023;15(10):e48057. Published 2023 Oct 31. doi:10.7759/cureus.48057
10. Kissani N, Moro M, Arib S. Knowledge, attitude and traditional practices towards epilepsy among relatives of PWE (patients with epilepsy) in Marrakesh, Morocco. Epilepsy Behav. 2020;111:107257. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107257
11. Elsakka EE, El Said HG, Aly SM, Ibrahim EA, Abd Elmaksoud MS. Knowledge, Skills, and Attitudes Towards Children with Epilepsy Among Egyptian Parents: A Comparative Cross-Sectional Study. Epilepsy Res. 2021;172:106573. doi:10.1016/j.eplepsyres.2021.106573
12. Sinha R, Soneji D, Tewari VV, et al. Assessment of knowledge, attitude and practice (KAP) of parents/caregivers towards epilepsy in children - A cross- sectional observational study. Heliyon. 2023;9(9):e19849. Published 2023 Sep 9. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e19849
13. Abuhamdah SMA, Naser AY, Abualshaar MAR. Knowledge of and Attitude towards Epilepsy among the Jordanian Community. Healthcare (Basel). 2022;10(8):1567. Published 2022 Aug 18. doi:10.3390/healthcare10081567
14. Fowler SB, Hauck MJ, Allport S, Dailidonis R. Knowledge and Fears of Parents of Children Diagnosed with Epilepsy. J Pediatr Nurs. 2021;60:311-313. doi:10.1016/j.pedn.2021.08.008

15. Rani A, Thomas PT. Parental Knoweldge, Attitude, and Perception about Epilepsy and Sociocultural Barriers to Treatment. J Epilepsy Res. 2019;9(1):65-75. Published 2019 Jun 30. doi:10.14581/jer.19007
16. Cui C, Li S, Chen W, Zhou H, Zheng X. Chinese families' knowledge, attitudes, and practices regarding seizure management for children with epilepsy: a mixed-methods study. Front Public Health. 2023;11:1081720. Published 2023 May 15. doi:10.3389/fpubh.2023.1081720
17. Kinkar A, Alqarni D, Alghamdi A, et al. Parental Knowledge, Attitudes, and Behaviors Toward Their Epileptic Children at King Abdulaziz University Hospital: Cross-Sectional Study. Interact J Med Res. 2020;9(1):e12697. Published 2020 Jan 20. doi:10.2196/12697
18. Tutar Ş, Işler A, Kutluk MG. Epilepsy knowledge scale for parents (EKS-P): Development and psychometric evaluation in Turkish sample. J Pediatr Nurs. Published online August 29, 2024. doi:10.1016/j.pedn.2024.08.013
19. Akbas Y, Kartal S. An evaluation of the knowledge, attitudes, and behaviors of parents regarding epilepsy. Epilepsy Behav. 2022;129:108621. doi:10.1016/j.yebeh.2022.108621
20. Turan FD, Yangöz ŞT. Effect of educational interventions on level of epilepsy knowledge in children with epilepsy and parents: Systematic review and meta-analysis. J Clin Nurs. 2023;32(7-8):1381-1397. doi:10.1111/jocn.16346
21. Tutar Güven Ş, İşler Dalgiç A, Duman Ö. Evaluation of the efficiency of the web-based epilepsy education program (WEEP) for youth with epilepsy and parents: A randomized controlled trial. Epilepsy Behav. 2020;111:107142. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107142
22. Sayik D, Acikgoz A, Yimenicioglu S. A randomized controlled study: Evaluating the efficacy of a mobile application developed for mothers who have children with epilepsy in Turkiye. J Pediatr Nurs. 2023;70:103-110. doi:10.1016/j.pedn.2023.02.010
23. Dilek Turan F, İşler A, Duman Ö. Effect of virtual reality-based seizure management education program for parents (VR-ESMEPP) on seizure management: A randomized controlled trial. Epilepsy Behav. 2024;156:109824. doi:10.1016/j.yebeh.2024.109824
24. Turan FD, İşler Dalgıç A, Duman Ö. Development of a conceptual framework for a Virtual Reality-based Seizure Management Education Program for Parents (VR-ESMEPP). Epilepsy Behav. 2022;135:108875. doi:10.1016/j.yebeh.2022.108875

Makale id= 112

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9593-2502

Chalenges in Program of Deceased Donor Transplantatıon in North Macedonıa

Prof.Dr. Kuzmanovska Biljana[1], Asst.Prof.Dr. Gavrilovska Brzanov Aleksandra[1]
[1]1The National Transplant Coordinator Team 2University Clinic for Traumatology, Orthopedic Disease, Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care Medicine and Emergency Department 3Medical Faculty, University

*Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov

Abstract: *The lack of available donors severely limits the potential of organ transplantation, despite its ability to save lives. The deceased organ donation program in North Macedonia began in 1988, initially focusing on kidney transplants, yet it has encountered various challenges and fluctuations in progress over the years. Despite obstacles like a lack of intensive care unit facilities and a lack of public understanding about brain death, it expanded to include liver and heart transplants in 2020. Currently, we have performed 510 kidney transplants—67 from deceased donors—as well as 11 heart and 4 liver transplants. Family approval for cadaveric donation is hampered by cultural attitudes and misconceptions about brain death; thus, public education is still essential. To address these obstacles and increase public knowledge of the advantages of organ donation, a nationwide effort and media involvement are crucial. Furthermore, maintaining the program's success requires consistent efforts in medical education. Implementing measures to manage prospective donor pools will further improve donation rates and transplant availability.*

Keywords: *Deceased Donor, Organ Donation, Transplantation.*

Introduction

For thousands of people around the world, organ transplantation is a life-saving treatment that gives them hope. The lack of organ donors continues to be the greatest obstacle to rising transplantation rates, even with advances in medical knowledge. Over the past few decades, significant progress has transformed organ transplantation into an effective, life-saving treatment. Advances in surgical techniques and the development of immunosuppressive therapies have been pivotal. However, the availability of organs from deceased donors has been the cornerstone of making transplantation a viable treatment option for patients with organ failure on a global scale (6).

Increasing the number of donors, particularly through deceased organ donations, is crucial to preventing patients from dying on the waiting list. We can expand the number of organs available for transplantation by focusing on certain phases of the deceased donor's process (1,2). The following six steps can be used to characterize the process from donation to transplantation: Brain injury, referral, brain death, consent, organ recovery and organ transplantation (Figure 1.).

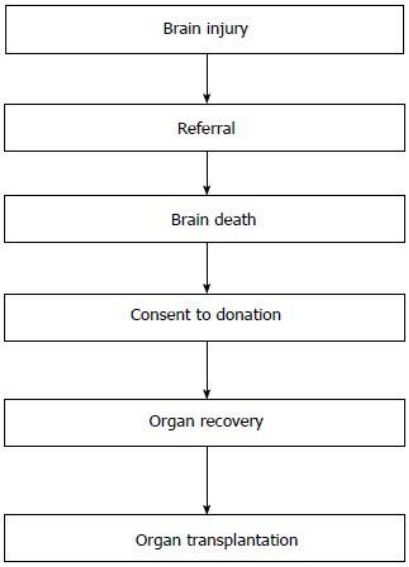


Figure 1. The process of deceased organ donation (3).

At every stage of the deceased organ donation procedure, a number of issues have been noted that might be addressed in order to increase donation rates. These include failing to notice clinical triggers for referral, stopping support too soon before brain dead testing, cardiac death during evaluation, not getting consent, donor instability and death during organ recovery, organ damage during procurement, organ unsuitability found after recovery, and more. Early identification of the potential donor following hospital presentation and rapid referral to the local organ procurement organizations usually hospital coordinator and national transplant coordinator team are critical at the outset of the organ donation procedure from deceased donors. The OPO representative, not the primary intensive care unit (ICU) team, should decide if a patient is suitable for donation based on their initial demographic (age) or clinical parameters and co-morbidities if they have suffered a serious brain injury. An early referral gives the OPO enough time to speak with the family and assess the possible donor's medical eligibility (3-5).

Macedonia carried out the first kidney transplant from a living donor in 1977, while the former Yugoslavia initiated the first kidney transplant from a deceased donor in 1987, with only about two donors per million people. For over 30 years, the program primarily relied on living-related donors, initially focusing solely on kidney transplantation. After gaining independence in 1991, the Republic of Macedonia implemented a legislative for deceased donors. Improved organ donation and transplantation laws revived the program, leading to the transplantation of two kidneys from a deceased donor in 2014 upon the family's request. Regretfully, there was no discernible increase in kidney transplants from deceased donors between 2016 and 2018. Numerous issues, including the lack of regioanl ICU facilities to handle potential donors and the general lack of knowledge about brain death, caused significant difficulties. Despite variations in regional health status, the globally accepted metric for measuring organ donation—donors per million population—remains in use (1).

Despite the COVID-19 pandemic's worldwide effects, we achieved a significant milestone in 2020 when we extended our deceased donor program to include bone, liver, and heart transplants. We first stopped the program because of safety concerns brought on by the pandemic. We restarted the program in May 2020, though, because patients with organ failure still needed our help. We reached a major milestone on May 23, 2020, when we obtained the first family approval for kidney and heart donation. This was a historic event for North Macedonia, as it marked the first instance of simultaneous kidney and heart transplants.

This historic day brought about a significant transformation in our nation's organ donation and transplantation system. We did six heart transplants, sixteen kidney transplants, and four bone

transplants from deceased donors after brain death during the course of the following year and a half, obtaining nine family consents. Currently, we have performed 510 kidney transplants, 67 of which were from deceased donors. Furthermore, we have completed four liver transplants in three patients and eleven heart transplants. It is crucial to bear in mind that our nation has not yet utilized living donors for liver or heart transplants; instead, all transplants have originated from deceased donors.

The Critical Role of Awareness and Education

It is impossible to overestimate the importance of public awareness, especially through the media, in our organ donation program's success. Without the "gift of life" from deceased donors, countless lives would have perished. Potential deceased donors are individuals who meet medical eligibility requirements and have irreversible brain damage. However, converting potential donors into actual donors remains one of the biggest challenges (7).

The donor's family plays a significant role in this process, as their approval is essential for the donation of organs to take place. Our teams consist of highly skilled transplant hospital coordinators who understand the emotional impact these decisions have on these families. Our physicians have the skills to manage these sensitive discussions thanks to years of training in the Transplant Procurement Management (TPM) network. However, there remains an opportunity to enhance the rate at which potential donors donate their organs. We follow every step of the process, which includes identifying, diagnosing, obtaining family consent, and securing the best medical therapy for our patients on the waiting list (2,8,9).

Campaigns for public awareness are crucial in informing the public about the significance of organ donation, what brain death is, and how to donate after brain death. One of the most difficult but essential aspects of increasing deceased organ donation in low- to middle-income nations like ours is increasing awareness. Families are frequently reluctant to consent to organ donation due to misinformation, cultural beliefs, a lack of health education, and mistrust of the healthcare system. Since we currently do not perform transplants from donors after cardiac arrest, this lack of consent continues to be one of the biggest obstacles we encounter, especially when it comes to acquiring organs from brain-dead patients (10).

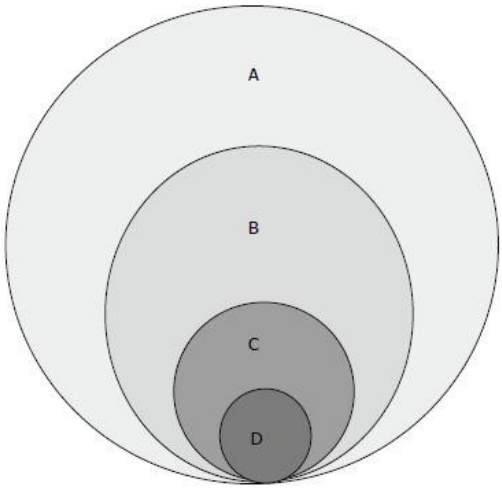


Figure 2. The number of actual organ donors is only a small proportion of the pool of deaths. A: Total deaths; B: Imminent deaths; C: Eligible deaths; D: Actual donors (3).

Challenges in low- to middle-income countries

There are particular difficulties in putting in place an effective deceased organ donation program in low- to middle-income nations. Many individuals lack faith in the healthcare system, and public health

education often falls short. This mistrust may make it difficult to convince the families of brain-dead individuals to consent to organ donation. Additionally, many nations' healthcare systems might not have the facilities and specialists in certain fields that are required (2).

Lack of funding and public awareness about brain death and organ donation severely hinder the growth of donation program (9). Our accomplishments of executing 67 cadaveric kidney transplants, 11 heart transplants, and 4 liver transplants demonstrate our progress in spite of these obstacles. However, it is evident that ongoing efforts are required to train medical professionals, educate the public, and foster confidence.

Conclusion

Making transplantation available to more patients requires a rise in the number of deceased organ donations. In order to accomplish this, novel strategies are required to increase donation rates and more effectively manage the pool of possible donors. It is essential to launch a nationwide public education campaign about brain death and deceased organ donation. Promoting the concept of giving life after death and highlighting the significant influence this "gift of life" has on saving individuals is also essential.

To maintain and grow the program, however, ongoing medical education and the training of specialized staff are required. We can raise donor consent rates and enhance the lives of innumerable organ transplant candidates by tackling the issues of public awareness and healthcare trust, especially in low- to middle-income nations.

References:

1. World Health Organization. WHO guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation. Transplantation. 2010;90:229–233
2. The Madrid resolution on organ donation and transplantation: national responsibility in meeting the needs of patients, guided by the WHO principles. Transplantation. 2011;91 Suppl 11:S29–S31.
3. Girlanda R. Deceased organ donation for transplantation: Challenges and opportunities. World J Transplant. 2016 Sep 24;6(3):451-9.
4. Matesanz R, Soratti C, Pérez-Rosales MD. Regional Perspective: The Iberoamerican Network/Council on Donation and Transplantation. Transplantation. 2015;99:1739–1742.
5. Knoll GA, Tinckam KJ. Organ Donation and Transplantation: The View From Canada. Transplantation. 2015;99:2231–2233.
6. Min SI, Ha J. Recent Progresses in Organ Donation and Transplantation in Korea. Transplantation. 2015;99:2431–2433
7. Committee on Increasing Rates of Organ Donation, Board on Health Sciences Policy, Institute of Medicine. Organ donation: Opportunities for action. Washington, D.C. National Academies Press; 2006. p. 358.
8. Data on donation and transplantation, AOPO.
9. Goldberg DS, French B, Abt PL, Gilroy RK. Increasing the Number of Organ Transplants in the United States by Optimizing Donor Authorization Rates. Am J Transplant. 2015 Aug;15(8):2117-25.
10. Ebadat A, Brown CV, Ali S, Guitierrez T, Elliot E, Dworaczyk S, Kadric C, Coopwood B. Improving organ donation rates by modifying the family approach process. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76:1473–1475.

Makale id= 47

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2179-4941

Türkiye'de Inflamatuar Bağırsak Hastalığı (IBH) Sebepli Ölümlerin Sağlık Harcamalarıyla İlişkisi

Uzman Dr. Ebru Taş[1]
[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu araştırmada, Türkiye'de Inflamatuar Bağırsak Hastalığı (IBH) sebepli ölümlerin sağlık harcamalarıyla ilişkisinin ve sağlık için yapılan harcamaların IBH mortalitesi üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı. Yöntem: Araştırmada Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) mortalite veri tabanından IBH sebepli ölümler ile Dünya Bankası ülke raporlarından Türkiye için sağlık harcamaları alındı. DSÖ veri tabanında IBH mortalite için en güncel veriler 2009-2019 yıllarını kapsamaktayken, sağlık harcamaları ise 2000-2021 yılları arası için verilmişti. Seriler arasındaki ilişkiler için Spearman's rho, yıl kontrollü kısmi korelasyon ve Genelleştirilmiş Lineer Model analizleri kullanıldı. Bulgular: Korelasyon analizi sonuçlarına göre hem özel sağlık harcamalarının, hem de kamu sağlık harcamalarının IBH mortalite ile aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Ancak korelasyon katsayıları, özel sağlık harcamalarının, anlamlı olması halinde, kamu sağlık harcamalarına göre daha etkili olabileceğini gösterdi. Yıl kontrollü kısmi korelasyon analizi sonuçlarına göre de, hem özel sağlık harcamalarının, hem de kamu sağlık harcamalarının IBH mortalite ile aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Genelleştirilmiş Lineer Model sonuçlarına göre kamu ve özel sağlık harcamalarının IBH sebepli ölümler üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Ancak modele döviz kuru da eklendiğinde, döviz kurunun artmasının, IBH mortalitesinin de artmasıyla ilişkili olduğu görüldü. Sonuç: Sonuç olarak her ne kadar IBH sebepli ölümler diğer mortalite sebeplerine göre daha düşük prevelans ve insidansa sahip olsa da, DSÖ tarafından istatistiki verilecek kadar önemli ölçüdedir ve bunun azaltılması için önlemlerin alınması gerekir. Analiz sonuçları, Türkiye'de DSÖ tarafından bu veri alındıktan itibaren, sağlık harcamalarının yeterli düzeyde IBH mortalitesinin azaltılmasına aktarılamadığını ortaya koymaktadır. Özellikle döviz kurundaki değişkenlik sağlık harcamalarının etkinliğini anlamlı şekilde düşürmektedir. Bu alanda daha ileri ve detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Ibh, Sağlık Harcamaları, Mortalite.*

The Relationship Between Deaths Due to Inflammatory Bowel Disease (Ibd) and Health Expenditures in Türkiye

Abstract: *Objective: This study aimed to examine the relationship between Inflammatory Bowel Disease (IBD)-related deaths and health expenditures in Turkey and the effect of health expenditures on IBD mortality. Method: In the study, IBD-related deaths were obtained from the World Health Organization (WHO) mortality database and health expenditures for Turkey were obtained from the World Bank country reports. The most up-to-date data for IBD mortality in the WHO database covered the years 2009-2019, while health expenditures were given for the years 2000-2021. Spearman's rho, partial correlation with year control and Generalized Linear Model analyses were used for the relationships between the series. Results: According to the correlation analysis results, the relationship between both private and public health expenditures and IBD mortality was not statistically significant (p>0.05). However, the correlation coefficients showed that private health expenditures, if significant, would be more effective than public health expenditures. According to the partial correlation analysis results controlled for year, the relationship between both private and public health expenditures and IBD mortality was not statistically significant (p>0.05). According to the Generalized Linear Model results, the effect of public and private health expenditures on IBD-related deaths was not statistically significant (p>0.05). However, when the exchange rate was added to the model, it was seen that the increase in the exchange rate was associated with an increase in IBD mortality. Conclusion: In conclusion, although IBD-related deaths have lower prevalence and*

incidence compared to other causes of mortality, they are significant enough to be reported by WHO and measures should be taken to reduce them. The analysis results reveal that health expenditures have not been sufficiently transferred to the reduction of IBD mortality since this data was obtained by WHO in Turkey. In particular, the volatility in the exchange rate significantly reduces the effectiveness of health expenditures. More advanced and detailed studies are needed in this area.

Keywords: *Ibd, Health Expenditures, Mortality.*

1. Giriş

Inflamatuar Bağırsak Hastalığı (IBH) Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığı (CH) içeren, çevresel ve genetik faktörlerin patogenez olarak rapo edildiği inflamatuar hastalıklardır (1). Hastalığın genel karakteristiği gastrointestinal kanalda idyopatik ve kronik inflamasyon olup (2), ülkemizde iki form olan UC insidansı (2.6/yüz binde) CH insidansından (1.4/yüz binde) daha yüksek rapor edilmiştir (3). Hastalığın insidans ve prevelansının artması, remisyon için ilaç kullanımı, röloplasların önlenmesi, hastalığın önemli bir gastroenteroloji ve halk sağlığı sorunu olmasını beraberinde getirmiştir (4). Her ne kadar hastalığın teşhis ve tedavisinde mortalite diğer yüksek morbid hastalıklara göre düşük olsa da, DSÖ tarafından tü dünyada ülkeler için IBH mortalite düzeyleri verilmekte ve takip edilmektedir.

Mortalitesi yüksek olan ve kamu sağlığı ile ilgili olan hastalıklarda, sadece teşhis ve tedavi imkanları değil, koruyucu hekimlik çalışmaları da önemlidir (5-6). Kamu ve özel sağlık harcamalarının mortalite üzerine etkileri bu bakımdan birçok araştırmaya konu olmuştur (7-9). Ancak IBH mortalite düzeyleri ile kamu ve özel sağlık harcamaları arasındaki ilişki ve sağlık harcamalarının IBH üzerindeki etkisine yönelik yeterli çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu araştırmada, Türkiye'de IBH sebepli ölümlerin sağlık harcamalarıyla ilişkisinin ve sağlık için yapılan harcamaların IBH mortalitesi üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı.

2. Yöntem

2.1. Araştırma modeli

Araştırma karma modelde desenlendi ve betimsel tarama ve ilişkisel tarama modellerinden yararlanıldı. Betimsel tarama modelinde ilk olarak Türkiye'nin IBH ve sağlık harcamaları değerlendirilip betimlendi, ardından sağlık harcamalarının IBH sebepli ölümler üzerindeki etkisi analiz edildi.

2.2. Veri Seti

Araştırmada Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) mortalite veri tabanından IBH sebepli ölümler ile Dünya Bankası ülke raporlarından Türkiye için sağlık harcamaları alındı. DSÖ veri tabanında IBH mortalite için en güncel veriler 2009-2019 yıllarını kapsamaktayken, sağlık harcamaları ise 2000-2021 yılları arası için verilmişti. Dünya bankası veri kodları aşağıdaki gibiydi:

- Domestic private health expenditure (% of current health expenditure)
- Domestic general government health expenditure per capita, PPP (current international $)

2.3. İstatistik Yöntem

Araştırmada kullanılan verilerin değişimi için parite analizi yapıldı. Seriler arasındaki ilişkiler için Spearman's rho, yıl kontrollü kısmi korelasyon yapıldı. Lineerizasyon sapmalarından ötürü (10,11) Genelleştirilmiş Lineer Model analizleri kullanıldı. Tüm analizler %95 güven aralığı ve 0.05 anlamlılık düzeyinde, SPSS 25.0 for Windows programında gerçekleştirildi.

3. Bulgular

IBH mortalitesi 2009 yılında 235 kişiyken, 2019 yılında 261 kişiye ulaşmıştı. Özel sağlık harcamaları tüm sağlık harcamalarının 2000 yılında %38.32'sini içerirken, 2021 yılında %21.2'ye düşmüştü. USD bazında yapılan sağlık harcamaları 2000 yılında 269 USD iken, 2021 yılında 1096 USD değerine yükselmişti (Tablo 1).

Table 1. IBD mortality, private and government health expenditures

Year	IBD mortality	Private health expenditure[a]	Government health expenditure[b]
2000		38.32	269
2001		32.75	301
2002		30.03	329
2003		28.79	342
2004		28.3	382
2005		32.25	393
2006		31.15	481
2007		31.22	533
2008		27.31	606
2009	235	19.5	681
2010	284	22	679
2011	157	20.87	722
2012	202	20.83	725
2013	176	21.65	762
2014	192	22.39	799
2015	223	21.87	817
2016	219	21.56	878
2017	223	22.29	896
2018	236	22.62	887
2019	261	22.31	940
2020		21.15	1009
2021		21.2	1096

a. % of current health expenditure, b. current international $

Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre hem özel sağlık harcamalarının, hem de kamu sağlık harcamalarının IBH mortalite ile aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ancak korelasyon katsayıları, özel sağlık harcamalarının, anlamlı olması halinde, kamu sağlık harcamalarına göre daha etkili olabileceğini gösterdi (Tablo 2).

Table 2. Spearman's rho correlation between IBD mortality and health expenditures

	r	p
Private health expenditure[a]	0.364	0.270
Government health expenditure[b]	0.178	0.601

a. % of current health expenditure, b. current international $

Yıl kontrollü kısmi korelasyon analizi sonuçlarına göre de, hem özel sağlık harcamalarının, hem de kamu sağlık harcamalarının IBH mortalite ile aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 3).

Table 3 Year controlled partial correlation between IBD mortality and health expenditures

Year	r	p
Private health expenditure[a]	0.153	0.672
Government health expenditure[b]	-0.023	0.950

a. % of current health expenditure, b. current international $

Genelleştirilmiş Lineer Model sonuçlarına göre kamu ve özel sağlık harcamalarının IBH sebepli ölümler üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Ancak modele döviz kuru da eklendiğinde, döviz kurunun artmasının, IBH mortalitesinin de artmasıyla ilişkili olduğu görüldü (Tablo 4).

Table 4. Generalized Linear Model for effects of health expenditures on IBD mortality

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald X^2	df	p
Without USD effect Model							
(Intercept)	24.917	272.940	-510.035	559.869	0.008	1	0.927
Private health expenditure	8.563	15.782	-22.370	39.496	0.294	1	0.587
Government health expenditure	0.011	0.157	-0.297	0.319	0.005	1	0.944
(Scale)	1140.214	486.189	494.348	2629.904			
With USD effect Model							
(Intercept)	296,687	257,1270	-207,273	800,647	1,331	1	,249
Private health expenditure	9,203	13,0977	-16,468	34,874	,494	1	,482
Government health expenditure	-,464	,2497	-,953	,025	3,453	1	,063
USD	33,809	15,1511	4,114	63,505	4,980	1	,026
(Scale)	784,902[a]	334,6833	340,300	1810,377			

4. Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmada IBH mortalite düzeyleri üzerinde sağlık harcamalarının etkinliğinin incelenmesi amaçlandı ve bu kapsamda, Türkiye'de IBH mortalitesi ile kamu ve özel sağlık harcamaları analiz edildi. Elde edilen sonuçlar, sağlık harcamalarının IBH mortalitesi üzerinde istenilen etkiyi yapmadığı, döviz kurundan olumsuz etkilendiği yönündeydi.

IBH hastalığı her ne kadar tedavi ve remisyon imkanları yüksek olan, bu sebeple mortalitesi düşük bir hastalık olsa da (12,13), günümüzde hala mortaliteye sebep olması nedeniyle, DSÖ tarafından istatistiği verilen bir sağlık sorunudur. Sağlık harcamalarının temel amacı bir yandan kamu sağlık sorunlarını ve mortaliteyi azaltmak, bir yandan da kamusal bilinci arttırmaktır (14,15). Ancak analizde elde ettiğimiz sonuçlar, IBH bakımından bunun geçerli olmadığını, döviz kurunun etkisinin sağlık harcamalarının önüne geçtiğini göstermektedir.

Analiz sonuçları, Türkiye'de DSÖ tarafından bu veri alındıktan itibaren, sağlık harcamalarının yeterli düzeyde IBH mortalitesinin azaltılmasına aktarılamadığını ortaya koymaktadır. Özellikle döviz kurundaki değişkenlik sağlık harcamalarının etkinliğini anlamlı şekilde düşürmektedir. IBH sebepli ölümlerin sağlık harcamalarıyla ilişkisinin daha etkili şekilde ortaya koyulması için daha spesifik ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu bakımdan araştırma öncül kabul edilebilir.

Kaynakça

1. Eminler, A. T., Toka, B., & Uslan, M. I. (2017). İnflamatuar barsak hastalığı ve barsak mikrobiyotası. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research, 2017*(Mikrobiyota Special Issue), 81-85.

2. Özkan, T. B. (2003). İnflamatuar Barsak Hastalıkları. *Güncel Pediatri, 1*(1), 79-91.

3. Göktürk, S., & Karaca, Ç. (2012). İnflamatuar barsak hastalıkları epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri Gastroenterohepatology-Special Topics, 5*(3), 11-16.

4. Öztürk, N., & Yıldırım, Y. (2020). İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları Olan Bireylerde İlaç Uyumu ve Yaşam Kalitesi. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 2*(3), 192-199.

5. Owusu, P. A., Sarkodie, S. A., & Pedersen, P. A. (2021). Relationship between mortality and health care expenditure: Sustainable assessment of health care system. *Plos one*, *16*(2), e0247413.

6. Barenberg, A. J., Basu, D., & Soylu, C. (2017). The effect of public health expenditure on infant mortality: evidence from a panel of Indian states, 1983–1984 to 2011–2012. *The Journal of Development Studies*, *53*(10), 1765-1784.

7. Kiross, G. T., Chojenta, C., Barker, D., & Loxton, D. (2020). The effects of health expenditure on infant mortality in sub-Saharan Africa: evidence from panel data analysis. *Health economics review*, *10*, 1-9.

8. Ades, F., Senterre, C., de Azambuja, E., Sullivan, R., Popescu, R., Parent, F., & Piccart, M. (2013). Discrepancies in cancer incidence and mortality and its relationship to health expenditure in the 27 European Union member states. *Annals of oncology*, *24*(11), 2897-2902.

9. Rana, R. H., Alam, K., & Gow, J. (2018). Health expenditure, child and maternal mortality nexus: a comparative global analysis. *BMC international health and human rights*, *18*, 1-15.

10. Yılmaz K, Turanlı M. A Multi-disciplinary Investigation of Linearization Deviations in Different Regression Models. *Asian Journal of Probability and Statistics.* 2023 Apr 29;22(3):15-9.

11. Yilmaz K, Turanlı M. A multi-disciplinary investigation on minimizing linearization deviations in different regression models. Change & Shaping The Future, IV. ASC-2022/Fall Congress ISBN 978-625-8048-99-5

12. Ünal, H. Ü., & Fırat, D. (2012). İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Nutrisyon. *Güncel Gastroenteroloji*, *16*, 166-170.

13. Yoldaş, H., & Saka, M. (2015). İnflamatuvar bağırsak hastalıkları ve anemi ilişkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, *43*(1), 66-70.

14. Boachie, M. K., & Ramu, K. (2016). Effect of public health expenditure on health status in Ghana. *International Journal of Health*, *4*(1), 6-11.

15. Li, J., & Yuan, B. (2019). Understanding the effectiveness of government health expenditure in improving health equity: preliminary evidence from global health expenditure and child mortality rate. *The International journal of health planning and management*, *34*(4), e1968-e1979.

Makale id= 69

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1212-5786

Aile Hekimliği Birimi Sevk Hızıyla Mortalite Arasındaki İlişki

Dr. Tuba Duygu Coşkun[1]
[1]Ministry of Health Van Family Medicine, Van, Türkiye

Özet: *Amaç: Bu araştırmada, Türkiye'de aile hekimliği birimi sevk hızlarının kronik hastalık ve kanser, genel popülasyon erkek ve kadın mortalite değerleri ile ilişkisinin ve etkisinin incelenmesi amaçlandı. Yöntem: Araştırmada Sağlık Bakanlığı İstatistik Yıllıklarından Aile Hekimliği Sevk Hızı parametresinin 2008-2019 yılları arasındaki değeriyle, Dünya Salık Örgütü Dünya Bankası Ülke Raporlarından kronik hastalık ve kanser, genel popülasyon erkek ve kadın mortalite değerleri kullanıldı. Bulgular: Aile hekimliği birimi sevk hızı 2008 yılında 1.30 değerindeyken, 2022 yılında 0.30 olarak gerçekleşmişti. Kanser ve kronik hastalık nedenli mortalite oranı 30-70 yaş arası yetişkinlerin 2008 yılında %17.4'ünü, 2019 yılında ise %15.6'sını oluşturmaktaydı. Kadın mortalite oranı 2008 yılında bin yetişkin kadında 67.18 iken, 2022 yılında 45.54 değerine düşmüştü. Erkek mortalite oranı ise 2008 yılında 152.62 iken, 2022 yılında 105.39 değerine düşmüştü. Aile hekimliği birimi sevk hızının zaman içerisinde değişimi dalgalı bir seyir izlemiş olup, 2012 ve 2013 yıllarında uç değerler almıştı. 2013 yılında sevk hızı 3.00 değerini alarak, tarihinin en yüksek konumuna erişmişti. Aile hekimliği birimi sevk hızıyla kanser ve kronik hastalık mortalitesi (r=0.678; p<0.05), kadın mortalite (r=0.774; p<0.01) ve erkek mortalite (r=0.793; p<0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde ilişkiler vardı. Aile hekimliği birimi sevk hızıyla mortalite oranları arasındaki ilişki için yapılan yıl kontrollü kısmi korelasyon analizi sonuçlarına göre aile hekimliği sevk hızının mortalite değerleri ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Genelleştirilmiş lineer model analizi sonuçlarına göre aile hekimliği sevk hızının kanser ve kronik hastalık mortalitesi, kadın ve erkek mortaliteleri üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Sonuç: Her ne kadar aile hekimliği uygulamaları sevk ve birinci basamak sağlık hizmetleri bakımından önemli yere sahip olsa da, mortalite düzeyleri üzerinde azaltıcı etkiye sahip değildir. Bu sonuç üzerinde mortalite düzeyi yüksek olan hastalıkların aile hekimlerine başvurmadan doğrudan sevk birimine gitmelerinin rolü olabilir. Ancak aile hekimliği birimlerinin çalışmalarının da bu bakımdan incelenmesi ve takip edilmesinde yarar vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Aile Hekimliği, Sevk, Sevk Hızı, Mortalite*

Relationship Between Family Medicine Unit Referral Rate and Mortality

Abstract: *Aim: This study aimed to examine the relationship and effect of family medicine unit referral rates in Turkey with chronic disease and cancer, general population male and female mortality values. Method: In the study, the values of the Family Medicine Referral Rate parameter from the Ministry of Health Statistical Yearbooks between 2008-2019 and the chronic disease and cancer, general population male and female mortality values from the World Health Organization World Bank Country Reports were used. Results: The family medicine unit referral rate was 1.30 in 2008, it was 0.30 in 2022. The mortality rate due to cancer and chronic diseases constituted 17.4% of adults aged 30-70 in 2008 and 15.6% in 2019. While the female mortality rate was 67.18 per thousand adult women in 2008, it decreased to 45.54 in 2022. The male mortality rate was 152.62 in 2008, it decreased to 105.39 in 2022. The change in the family medicine unit referral rate over time followed a fluctuating course and took extreme values in 2012 and 2013. In 2013, the referral rate reached the highest level in its history by reaching the value of 3.00. There were statistically significant and positive relationships between family medicine unit referral rate and cancer and chronic disease mortality (r=0.678; p<0.05), female mortality (r=0.774; p<0.01) and male mortality (r=0.793; p<0.01). According to the results of partial correlation analysis with year control for the relationship between family medicine unit referral rate and mortality rates, the relationship between family medicine referral rate and mortality values was not statistically significant (p>0.05). According to the results of generalized linear model analysis, the effects of family medicine referral rate on cancer*

and chronic disease mortality, female and male mortality were not statistically significant (p>0.05). Conclusion: Although family medicine practices have an important place in terms of referral and primary health care services, they do not have a reducing effect on mortality levels. This result may be due to the fact that patients with high mortality rates go directly to the referral unit without applying to family physicians. However, it is useful to examine and follow the work of family medicine units in this regard.

Keywords: *Family Medicine, Referral, Referral Speed, Mortality.*

1. Giriş

Aile hekimliği birimleri sağlık hizmetlerinde birincil basamak görevini üstlenirken, aynı zamanda hastalıkların erken teşhisi ve koruyucu hekimlik bakımından önemli fonksiyona sahiptir (1,2). Aile hekimliğinin bu bakımdan temel görevi olan, önemli hastalıklarda bir üst basamak sağlık kurumlarına sevk, toplumsal bakımdan sağlık hizmetlerinin sunumunda önemli bir yere sahiptir (3-6). Öte yandan sağlık hizmetlerinde birincil kurum olan aile hekimlerinin sevk işlemlerinde bir taraftan yapılan sevklerin derecesi ve hızı, bir yandan da doğruluğu ya da pozitifliği önem arz etmektedir (7-9). Bu noktada, bazı spesifik durumlarda, aile hekimlerinin sevk aşamasında popülasyon bağlamında hastalıkları değerlendirmeleri ve buna göre sevk durumuna karar vermeleri söz konusudur.

Her ne kadar aile hekimliği birimlerinde sevk genel anlamda sağlık sistemi içerisinde hayati öneme sahip olsa da, bu konuda yapılan çalışmaların sınırlı olduğu ifade edilebilir. Ayrıca, aile hekimliğinde sevk hızının başarısına yönelik olarak, toplumsal mortalite değerleri önemli gösterge olabilir. Bu nedenle bu araştırmada, Türkiye'de aile hekimliği birimi sevk hızlarının kronik hastalık ve kanser, genel popülasyon erkek ve kadın mortalite değerleri ile ilişkisinin ve etkisinin incelenmesi amaçlandı.

2. Yöntem

2.1. Araştırma Modeli

Araştırmada ilişkisel ve betimsel tarama modellerini içeren karma model kullanıldı. Bu modelde var olan bir olgu veya durum betimlenerek, değişkenler arasındaki ilişki analiz edilmektedir (10). Araştırmada aile hekimliği birimince yapılan sevk hızıyla, toplumsal mortalite değerleri önce tanımlandı, ardından değişkenler arasındaki ilişkiler analiz edildi.

2.2. Veri Seti

Araştırmada Sağlık Bakanlığı İstatistik Yıllıklarından Aile Hekimliği Sevk Hızı parametresinin 2008-2019 yılları arasındaki değeriyle, Dünya Salık Örgütü Dünya Bankası Ülke Raporlarından kronik hastalık ve kanser, genel popülasyon erkek ve kadın mortalite değerleri kullanıldı. Dünya Bankası Ülke raporlarında kullanılan mortalite parametreleri aşağıdaki kodlar ile alındı:

Kanser ve kronik hastalık mortalite: Mortality from CVD, cancer, diabetes or CRD between exact ages 30 and 70 (%)

Kadın mortalite: Mortality rate, adult, female (per 1,000 female adults)

Erkek mortalite: Mortality rate, adult, male (per 1,000 male adults)

2.3. İstatistik Yöntem

Aile hekimliği müracaat ve mortalite verileri ilk olarak parite analizi ile yıllara göre değişim bakımından analiz edildi. Ardından ilişkisel tarama modelinde, değişkenler arasındaki ilişkiler lineerizasyon sapmalarını önlemek için Spearman's rho ve Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) testleri ile analiz edildi. Yıl kontrollü kısmi regresyonla zaman etkisi analiz edildi. Tüm analizlerde SPSS 25.0 programı kullanıldı. Analizler %95 güven aralığında ve 0.05 anlamlılık düzeyinde gerçekleştirildi.

3. Bulgular

Aile hekimliği birimi sevk hızı 2008 yılında 1.30 değerindeyken, 2022 yılında 0.30 olarak gerçekleşmişti. Kanser ve kronik hastalık nedenli mortalite oranı 30-70 yaş arası yetişkinlerin 2008 yılında %17.4'ünü, 2019 yılında ise %15.6'sını oluşturmaktaydı. Kadın mortalite oranı 2008 yılında bin

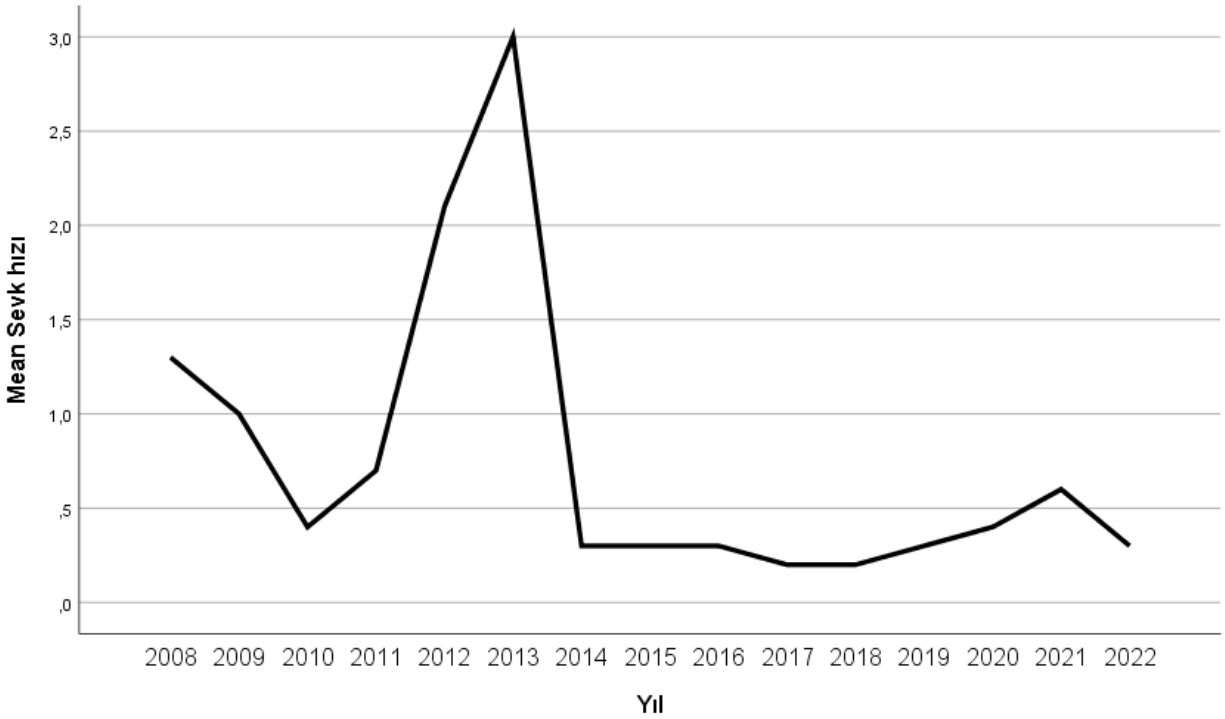
yetişkin kadında 67.18 iken, 2022 yılında 45.54 değerine düşmüştü. Erkek mortalite oranı ise 2008 yılında 152.62 iken, 2022 yılında 105.39 değerine düşmüştü (Tablo 1).

Tablo 1. Aile hekimliği birimi sevk hızı ve mortalite değerlerinin zamana göre değişimi

Yıl	Sevk hızı	Kanser ve kronik hastalık mortalite[a]	Kadın mortalite[b]	Erkek mortalite[c]
2008	1.30	17.40	67.18	152.62
2009	1.00	18.00	65.10	148.47
2010	0.40	17.90	63.84	144.37
2011	0.70	17.30	64.63	146.75
2012	2.10	16.80	60.08	137.27
2013	3.00	16.60	56.69	129.11
2014	0.30	16.60	55.31	124.84
2015	0.30	16.40	54.34	124.74
2016	0.30	16.10	53.88	126.47
2017	0.20	15.90	51.58	118.72
2018	0.20	15.80	49.60	113.63
2019	0.30	15.60	48.28	110.80
2020	0.40		58.28	130.64
2021	0.60		58.04	126.78
2022	0.30		45.54	105.39

a. 30-70 yaş arası tüm yetişkinler, b. 1.000 yetişkin kadında, c. 1.000 yetişkin erkekte.

Aile hekimliği birimi sevk hızının zaman içerisinde değişimi dalgalı bir seyir izlemiş olup, 2012 ve 2013 yıllarında uç değerler almıştı. 2013 yılında sevk hızı 3.00 değerini alarak, tarihinin en yüksek konumuna erişmişti (Şekil 1).



Şekil 1. Yıllara göre aile hekimliği birimi sevk hızlarındaki değişim

Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre aile hekimliği birimi sevk hızıyla kanser ve kronik hastalık mortalitesi (r=0.678; p<0.05), kadın mortalite (r=0.774; p<0.01) ve erkek mortalite (r=0.793; p<0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde ilişkiler vardı (Tablo 2).

Tablo 2. Aile hekimliği birimi sevk hızıyla mortalite oranları arasındaki ilişki için yapılan Spearman's rho korelasyon analizi sonuçları

Sevk hızı	r	p
Kanser ve kronik hastalık mortalite[a]	0.678*	0.015
Kadın mortalite[b]	0.774**	0.001
Erkek mortalite[c]	0.793**	0.000

*p<0.05, **p<0.01, a. 30-70 yaş arası tüm yetişkinler, b. 1.000 yetişkin kadında, c. 1.000 yetişkin erkekte.

Aile hekimliği birimi sevk hızıyla mortalite oranları arasındaki ilişki için yapılan yıl kontrollü kısmi korelasyon analizi sonuçlarına göre aile hekimliği sevk hızının mortalite değerleri ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 3).

Tablo 3. Aile hekimliği birimi sevk hızıyla mortalite oranları arasındaki ilişki için yapılan yıl kontrollü kısmi korelasyon analizi sonuçları

Sevk hızı	r	p
Kanser ve kronik hastalık mortalite[a]	-0.462	0.152
Kadın mortalite[b]	-0.430	0.186
Erkek mortalite[c]	-0.359	0.278

a. 30-70 yaş arası tüm yetişkinler, b. 1.000 yetişkin kadında, c. 1.000 yetişkin erkekte.

Genelleştirilmiş lineer model analizi sonuçlarına göre aile hekimliği sevk hızının kanser ve kronik hastalık mortalitesi, kadın ve erkek mortaliteleri üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 4).

Tablo 4. Aile hekimliği birimi sevk hızının mortalite üzerine etkilerine yönelik yapılan Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) analiz sonuçları

Parametre	B	Std. Hata	95% Wald Güven Aralığı		Hipotez testi		
			Minimum	Maksimum	Wald X^2	df	p
Kanser ve kronik hastalık mortalite[a]							
(Kesişim)	22.113	0.3716	21.385	22.841	3540.958	1	0.000
Sevk hızı	0.252	0.3105	-0.357	0.860	.657	1	0.417
(Ölçüm)	0.838	0.3420	0.376	1.865			
Kadın mortalite[b]							
(Kesişim)	54.560	2.1144	50.416	58.704	665.852	1	0.000
Sevk hızı	2.981	1.9410	-0.823	6.786	2.359	1	0.125
(Ölçüm)	34.419	12.5681	16.826	70.407			
Erkek mortalite[c]							
(Kesişim)	124.335	4.5904	115.338	133.332	733.632	1	0.000
Sevk hızı	6.630	4.2139	-1.629	14.889	2.475	1	0.116
(Ölçüm)	162.231	59.2384	79.308	331.855			

a. 30-70 yaş arası tüm yetişkinler, b. 1.000 yetişkin kadında, c. 1.000 yetişkin erkekte.

4. Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmada aile hekimliği biriminin sevk hızının zaman içerisindeki değişimi ile mortalite değerleri arasındaki ilişi incelendi ve bu kapsamda Sağlık Bakanlığı ile Dünya Bankası verileri analiz edildi. Elde edilen sonuçlar, sevk hızının mortalite üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı, ancak ilişkinin anlamlı olduğu yönündeydi.

Mortalite ile ilgili çalışmalarda, özellikle kanser ve kronik hastalık sebepli mortalitede, erken teşhis hayati önem taşımaktadır. Erken teşhis ve tedavi mortaliteyi düşürücü etkiye sahiptir (12-14). Aile hekimliğinin tanımında ise hastalıkların erken teşhisi ve koruyucu hekimlik ön plana çıkmaktadır (1,2). Bu bakımdan aile hekimliği sevk hızının, mortalite azaltıcı etkisinin olması beklenmektedir. Araştırmada elde edilen bulgular korelasyon analizi anlamında bu beklentiyi gösterse de, regresyon analizinde bu ilişki etki düzeyinde değildir. Diğer bir ifadeyle, aile hekimliği sevk hızları mortalite düzeyleriyle ilişkili olsa da, mortalite düzeylerini etkileyecek boyutta değildir.

Sonuç olarak her ne kadar aile hekimliği uygulamaları sevk ve birinci basamak sağlık hizmetleri bakımından önemli yere sahip olsa da, mortalite düzeyleri üzerinde azaltıcı etkiye sahip değildir. Bu sonuç üzerinde mortalite düzeyi yüksek olan hastalıkların aile hekimlerine başvurmadan doğrudan sevk birimine gitmelerinin rolü olabilir. Ancak aile hekimliği birimlerinin çalışmalarının da bu bakımdan incelenmesi ve takip edilmesinde yarar vardır.

Kaynakça

1. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllıkları, 2022 Yılı istatistik raporu, Sağlık Bakanlığı, Ankara.
2. Aile Hekiminin Tanımı. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Aile Hekimliği Uygulama ve Geliştirme Dairesi Başkanlığı. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/aile-hekimi-tanimi.html, Erişim: 28.08.2024.
3. Bektemur, G., Arıca, S., & Gençer, M. Z. (2018). Türkiye'de Aile Hekimliğinde Sevk Zinciri Nasıl Uygulanmalıdır?. *Ankara Medical Journal, 18*(3), 256-266.
4. Öztek, Z. (2006). Sağlıkta dönüşüm ve aile hekimliği. *Toplum Hekimliği Bülteni, 25*(2), 1-6.
5. Akman, M. (2014). Türkiye'de birinci basamağın gücü. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 18*(2), 70-78.
6. Şahin, S. (2023). Aile Hekimliği Uygulamasında Hizmetin Koordinasyonu: Ülkemizdeki Durumun Aile Hekimliğinin Temel İlkeleri Işığında Analizi. *Turkiye Klinikleri Family Medicine-Special Topics, 14*(1), 25-30.
7. Aydın, A., Atadağ, Y., Kaya, D., Köşker, H. D., Başak, F., & Uçak, S. (2017). Aile hekimliği uygulamasının bir eğitim ve araştırma hastanesine ayaktan hasta başvurularındaki etkisi. *Arch Clin Exp Med, 2*(3), 74-8.
8. Mergen, H., Öngel, K., & Kara, S. (2010). Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği Hasta Profili ve Sevk Zinciri. *The Journal of Turkish Family Physician, 1*(3), 71-78.
9. Atadağ, Y., Aydın, A., Kaya, D., Köşker, H. D., Başak, F., & Uçak, S. (2016). Aile hekimliği uygulamasıyla üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuru sebeplerinde olan değişiklikler. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 20*(4), 141-151.
10. Karasar, N. (2014). *Bilimsel araştırma yöntemi. (26.baskı).* Ankara Nobel Yayınevi.
11. Yilmaz K, Turanlı M. (2022). A multi-disciplinary investigation on minimizing linearization deviations in different regression models. *Change & Shaping The Future, IV. ASC-2022/Fall Congress,* ISBN 978-625-8048-99-5
12. Yılmaz K, Turanlı M. A (2023). Multi-disciplinary Investigation of Linearization Deviations in Different Regression Models. *Asian Journal of Probability and Statistics,* 29;22(3):15-9.

13. Bulut, İ., Oğuzöncül, A. F., & Kara, K. T. (2021). Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi'ne Ait Meme ve Serviks Kanserlerini Tarama Programı Sonuçları. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*, *6*(2), 182-190.

14. Çaykara, B., & Öztürk, G. (2020). Kanserin erken teşhisi, prognozu ve tedavisinde mikroRNA-124'ün yeri. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, *51*(3), 179-185.

15. Özata, M., & Aslan, Ş. (2004). Klinik karar destek sistemleri ve örnek uygulamalar. *Kocatepe Tıp Dergisi*, *5*(1).

Makale id= 70

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9827-8152

Kadın ve Erkeklerde Tiroid Kanseri Sıklığının Mortalite ile İlişkisinin Zamansal Analizi

Dr. Mahir Coşkun[1]
[1]Van Yüzüncü Yıl University, Medicine Faculty, Dursun Odabaş Medical Center, Department of Internal Medicine,Van, Türkiye.

Özet: *Amaç: Bu araştırmada, iç hastalıklarında önemli bir konu olan kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidansının mortalite ile ilişkisinin zaman içerisindeki değişimi ve etkisinin araştırılması amaçlandı. Yöntem: Araştırmada Sağlık Bakanlığı İstatistik Yıllıklarından Türkiye'de kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidans verileriyle, Dünya Bankası Ülke Raporu kadın ve erkek mortalite değerlerinin 2002 ile 2022 yılları arasındaki verileri kullanıldı. İlk olarak her bir cinsiyet içerisindeki insidans ve mortalite düzeyleri değerlendirildi, ardından kadın ve erkeklerin tiroid kanser insidanslarının oranı ve mortalite üzerine etkileri analiz edildi. Bulgular: Kadınlarda mortalite 2002 yılında bin kişide 75.91 iken, erkeklerde bin kişide 167.93 değerindeydi. 2018 yılında ise kadınlarda mortalite bin kişide 49.60 iken, erkeklerde 113.63 olarak saptandı. Kadınlarda mortalite ile tiroid kanseri insidansı (r=-0.975; p<0.05) ve kadın/erkek tiroid kanseri insidansı (r=0.964; p<0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Erkeklerde de, erkek mortalite düzeyiyle erkeklerde tiroid kanseri insidansı (r=-0.936; p<0.05) ve kadın/erkek tiroid kanseri insidansı (r=0.955; p<0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Erkeklerde tiroid kanseri insidansının mortalite üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yöndeydi (B=-8.600; p<0.01). Benzer şekilde kadınlarda da, tiroid kanseri insidansının mortalite üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yöndeydi (B=-1.212; p<0.01). Sonuç: Sonuç olarak zaman içerisinde kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidansı birbirine oransal olarak yaklaşmakta olup, insidansın artması toplam mortaliteyi negatif yönde etkilemektedir. Teşhis sonrası tedavi süreçlerinin başarısına işaret eden bu bulgu, daha fazla tiroid kanseri taramasının yapılmasının önemli olduğunu ortaya koymaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Tiroid Kanseri, İnsidans, Cinsiyet, Mortalite*

Temporal Analysis of the Relationship Between Thyroid Cancer İncidence and Mortality in Women and Men

Abstract: *Aim: This study aimed to investigate the change and effect of the relationship between thyroid cancer incidence and mortality in women and men, which is an important issue in internal medicine, over time. Method: In the study, thyroid cancer incidence data in women and men in Turkey from the Ministry of Health Statistical Yearbooks and the data of the World Bank Country Report female and male mortality values between 2002 and 2022 were used. First, the incidence and mortality levels within each gender were evaluated, then the rate of thyroid cancer incidence in women and men and their effects on mortality were analyzed. Results: Mortality in women was 75.91 per 1,000 people in 2002, it was 167.93 per 1,000 people in men. In 2018, mortality in women was 49.60 per 1,000 people in women and 113.63 per 1,000 people in men. In women, there was a statistically significant association between mortality and thyroid cancer incidence (r=-0.975; p<0.05) and female/male thyroid cancer incidence (r=0.964; p<0.01). In men, there was a statistically significant association between male mortality level and male thyroid cancer incidence (r=-0.936; p<0.05) and female/male thyroid cancer incidence (r=0.955; p<0.01). In men, the effect of thyroid cancer incidence on mortality was statistically significant and negative (B=-8.600; p<0.01). Similarly, in women, the effect of thyroid cancer incidence on mortality was statistically significant and negative (B=-1.212; p<0.01). Conclusion: The incidence of thyroid cancer in women and men approaches each other proportionally over time, and the increase in incidence negatively affects total mortality. This finding, which points to the success of post-diagnosis treatment processes, reveals that it is important to conduct more thyroid cancer screening.*

Keywords: *Thyroid Cancer, İncidence, Gender, Mortality*

1. Giriş

Tiroid kanseri iç hastalıklarında ve kanser çalışmalarında önemli bir hastalık olup, kişilerin yaşam kalitesini ve halk sağlığını da etkileyen bir kanser türüdür (1-3). Genellikle kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülen tiroid kanserinde, tiroid bezinin dokularının malign olarak tutulum gerçekleşmesiyle karakterizedir (4-6). Boyunda şişlik, halsizlik, rekürrens ses değişiklikleri, boyun bölgesinde ağrı gibi semptomlar ile genel kanser semptomları eşlik edebilir (7-9). Tedavi seçenekleri klasik kanser tedavi yöntemleri gibi radyoloji, kemoterapi, cerrahi tedavi ve yöntemlerin karışımını içerebilmektedir (5,6).

Diğer kanser türlerinde olduğu gibi tiroid kanserinde de, erken teşhis tedavinin başarısını olumlu etkilemekte ve mortalite oranlarını düşürmektedir (3-6). Hastalığın sıklığı ve teşhis ile ilgili çalışmalar yapılsa da, bu oranların cinsiyet farkına göre mortalite düzeyleri ile ilişkisini ortaya koyan yeterli çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle bu araştırmada, kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidansının mortalite ile ilişkisinin zaman içerisindeki değişimi ve etkisinin araştırılması amaçlandı.

2. Yöntem

2.1. Araştırma Modeli

Araştırma ilişkisel tarama modeli ve zaman serisi analizi yöntemlerinde desenlendi. Bu karma yöntemde zaman içerisindeki bir hastalığın ya da genel ifadeyle bir serinin, başka bir seri ile ilişkisi analiz edilmektedir. Araştırmada bu kapsamda kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidansının mortalite ile ilişkisi ve mortalite üzerindeki etkileri analiz edildi.

2.2. Veri Seti

Araştırmada veri seti olarak Sağlık Bakanlığı İstatistik Yıllıklarında erkek ve kadınlar için en sık görülen on kanser türünün insidansı verilerinden tiroid kanseri insidansının 100.000 kişide görülme oranlarıyla, Dünya Bankası mortalite oranlarının 2002 ile 2018 yılları arasındaki değerleri analiz edildi. Dünya Sağlık Örgütü tarafından sağlanan ve Dünya Bankası Ülke Raporlarında yayınlanan verilerde cinsiyet göre mortalite "Mortality rate, adult, female (per 1,000 female adults)" ve "Mortality rate, adult, male (per 1,000 male adults)" şeklinde verilmektedir. Sağlık Bakanlığı yıllıklarında en güncel veri 2018 ve en eski veri 2002 yılına ait olup, bu nedenle bu zaman serisi sınırlılık olarak seçildi.

2.3. İstatistik Analiz

Araştırma verilerinin zamana göre değişimleri ve oranları parite analiziyle incelendi. Değişkenlerin dağılımları nonparametrik olduğundan ve linerizasyon sapmalarından ötürü (9,10), Spearman's rho ve Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) analizleri kullanıldı. Yılın etkisinin analizi için yıl kontrollü kısmi korelasyon analizi yapıldı. Tüm analizler %95 güven aralığı ve 0.05 anlamlılık düzeyinde, SPSS 25.0 for Windows programında gerçekleştirildi.

3. Bulgular

Erkeklerde tiroit kanseri insidansı 2002 ile 2018 yılları arasında artış eğiliminde olup, 0.50 değerinden 6.30 değerine çıkmıştı. Kadınlarda da artış görülmüştü ve 2002 yılında 7.00 olan insidans, 2018 yılında 22.10 değerine yükselmişti. Kadın ile erkeklerin tiroit kanseri insidansları arasındaki oran ise 2002 yılında 7.00 değerindeyken, 2018 yılında 3.51 değerine düzenli olarak düşüş eğilimi göstermişti. Kadınlarda mortalite 2002 yılında bin kişide 75.91 iken, erkeklerde bin kişide 167.93 değerindeydi. 2018 yılında ise kadınlarda mortalite bin kişide 49.60 iken, erkeklerde 113.63 olarak saptandı (Tablo 1).

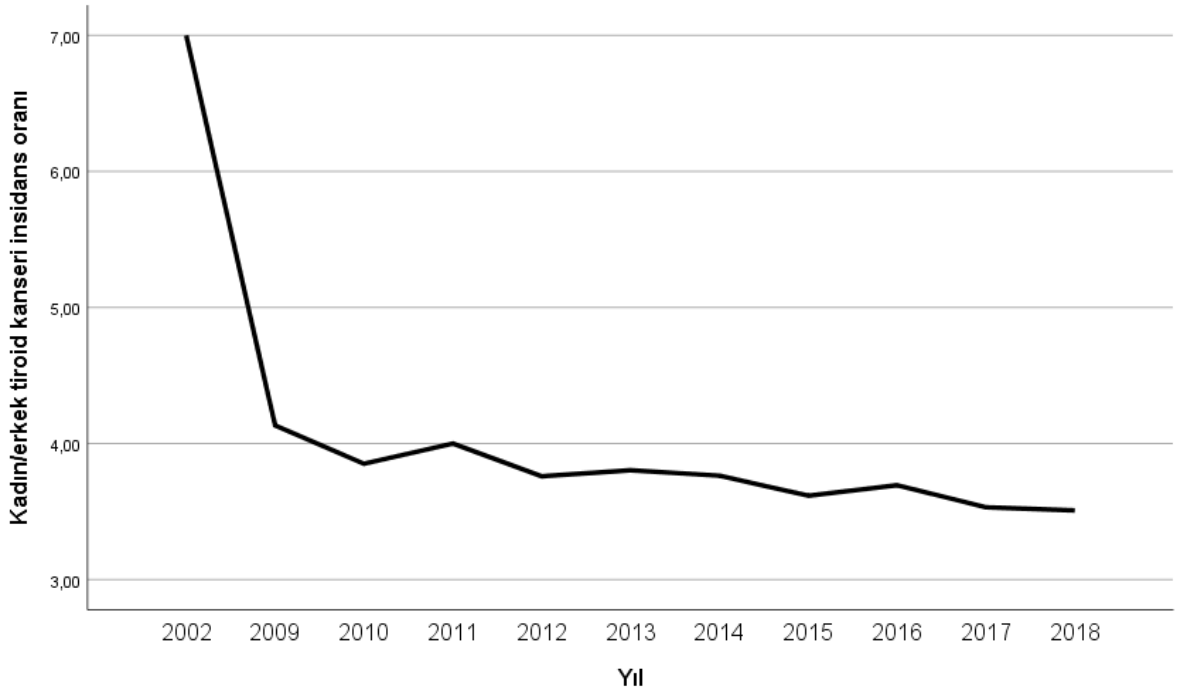
Tablo 1. Erkek ve kadınlarda tiroit kanseri insidansı ile mortalite değerlerinin zaman içerisindeki değişimi

Yıl	Erkeklerde Tiroid kanseri insidansı[a]	Kadınlarda Tiroid kanseri insidansı[a]	Kadın/erkek Tiroid kanseri insidansı[a]	Kadınlarda mortalite[b]	Erkeklerde mortalite[b]
2002	0.50	3.50	7.00	75.91	167.93
2003		5.10		74.28	165.84

Yıl	Erkeklerde Tiroid kanseri insidansı[a]	Kadınlarda Tiroid kanseri insidansı[a]	Kadın/erkek Tiroid kanseri insidansı[a]	Kadınlarda mortalite[b]	Erkeklerde mortalite[b]
2004		7.30		72.62	162.81
2005		9.60		71.12	161.01
2006		10.80		69.96	157.94
2007		14.40		68.41	154.78
2008		16.20		67.18	152.62
2009	4.50	18.60	4.13	65.10	148.47
2010	4.70	18.10	3.85	63.84	144.37
2011	5.10	20.40	4.00	64.63	146.75
2012	5.40	20.30	3.76	60.08	137.27
2013	5.60	21.30	3.80	56.69	129.11
2014	5.50	20.70	3.76	55.31	124.84
2015	6.00	21.70	3.62	54.34	124.74
2016	6.20	22.90	3.69	53.88	126.47
2017	6.40	22.60	3.53	51.58	118.72
2018	6.30	22.10	3.51	49.60	113.63

a. 100.000 kişide, b. 1.000 yetişkinde.

Kadın ile erkeklerin tiroit kanseri insidansları arasındaki oran 2002 yılına kıyasla 2009 yılında sert bir düşüş gösterirken, 2011 yılından itibaren düzenli bir azalış eğilimi göstermişti. Diğer bir ifadeyle, zaman içerisinde kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidansları giderek birbirine yaklaşmıştı (Şekil 1).



Şekil 1. Kadın ve erkeklerde tiroit kanseri insidansı oranının yıllara göre değişimi

Kadın ve erkeklerde mortalite oranıyla tiroit kanseri insidansı ve cinsiyete göre insidans oranıyla ilişkisine yönelik yapılan Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre kadınlarda mortalite ile tiroid kanseri insidansı ($r=-0.975$; $p<0.05$) ve kadın/erkek tiroid kanseri insidansı ($r=0.964$; $p<0.01$)

arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Erkeklerde de, erkek mortalite düzeyiyle erkeklerde tiroid kanseri insidansı (r=-0.936; p<0.05) ve kadın/erkek tiroid kanseri insidansı (r=0.955; p<0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (Tablo 2).

Tablo 2. Kadın ve erkeklerde mortalite oranıyla tiroit kanseri insidansı ve cinsiyete göre insidans oranıyla ilişkisine yönelik yapılan Spearman's rho korelasyon analizi sonuçları

	Kadınlarda mortalite[b]	**Erkeklerde mortalite[b]**
Kadınlarda Tiroid kanseri insidansı[a]	-0.975**	-
Erkeklerde Tiroid kanseri insidansı[a]	-	-0.936**
Kadın/erkeklerde Tiroid kanseri insidansı[a]	0.964**	0.955**

a. 100.000 kişide, b. 1.000 yetişkinde, **p<0.01.

Kadın ve erkeklerde mortalite oranıyla tiroit kanseri insidansı ve cinsiyete göre insidans oranıyla ilişkisine yönelik yapılan yıl kontrollü kısmi korelasyon analizi sonuçları ise yıllara göre kadın ve erkeklerde tiroid kanser insidansı ile mortalite düzeyleri arasındaki ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterdi (Tablo 3).

Tablo 3. Kadın ve erkeklerde mortalite oranıyla tiroit kanseri insidansı ve cinsiyete göre insidans oranıyla ilişkisine yönelik yapılan yıl kontrollü kısmi korelasyon analizi sonuçları

	Kadınlarda mortalite[b]	**Erkeklerde mortalite[b]**
Kadınlarda Tiroid kanseri insidansı[a]	0.419	-
Erkeklerde Tiroid kanseri insidansı[a]	-	0.492
Kadın/erkeklerde Tiroid kanseri insidansı[a]	-0.329	-0.390

a. 100.000 kişide, b. 1.000 yetişkinde.

Kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidansının mortalite üzerine etkisine yönelik yapılan Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) analizi sonuçlarına göre erkeklerde tiroid kanseri insidansının mortalite üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yöndeydi (B=-8.600; p<0.01). Benzer şekilde kadınlarda da, tiroid kanseri insidansının mortalite üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yöndeydi (B=-1.212; p<0.01) (Tablo 4).

Tablo 4. Kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidansının mortalite üzerine etkisine yönelik yapılan Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) analizi sonuçları

Parametre	**B**	**Std. Hata**	**95% Wald Güven Aralığı**		**Hipotez testi**		
			Minimum	**Maksimum**	**Wald X^2**	**df**	**p**
Erkeklerde							
(Kesişim)	178.694	6.982	165.010	192.378	655.053	1	0.000
Tiroid kanseri insidansı	-8.600	1.306	-11.160	-6.041	43.376	1	0.000
(Ölçüm)	46.601	19.871	20.204	107.485			
Kadınlarda							
(Kesişim)	82.556	4.322	74.085	91.027	364.853	1	0.000
Tiroid kanseri insidansı	-1.212	0.216	-1.636	-0.788	31.378	1	0.000
(Ölçüm)	13.908	5.930	6.030	32.079			

B: Regresyon katsayısı, df: Serbestlik Derecesi.

4. Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmada, kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidansının mortalite ile ilişkisinin zaman içerisindeki değişimi incelendi. Bu kapsamda Sağlık Bakanlığı ve Dünya Sağlık Örgütünün Dünya Bankasına sağlamış olduğu veriler analiz edildi. Araştırmada elde edilen sonuçlara göre erkek ve kadınlarda tiroid kanseri insidansının zaman içerisinde birbirine yaklaştığı, özellikle erkeklerde, kadınlara göre daha fazla artışın olduğu görüldü.

Literatürde yapılan çalışmalarda, oranlar ve insidanslar farklılık gösterse de, genel olarak kadınlarda erkeklere göre risk faktörü daha yüksek ve tiroid kanseri kadınlarda daha yaygındır (3-6, 11-12). Bizim çalışmamızda da, 2002 yılında erkeklere göre kadınlarda 7 kat fazla görülen tiroid kanseri, en güncel veri olan 2018 yılında dahi erkeklere göre kadınlarda 3.51 kat daha fazlaydı. Bu bulgu literatür ile de uyumluluk göstermektedir.

Sonuç olarak zaman içerisinde kadın ve erkeklerde tiroid kanseri insidansı birbirine oransal olarak yaklaşmakta olup, insidansın artması toplam mortaliteyi negatif yönde etkilemektedir. Bu sonuç üzerinde pek çok sebep etkili olabilir, ancak hem sağlık kurumlarına başvuruların, hem de toplumsal olarak tanı ve tedavi süreçlerinin giderek artması, bu sonucun çıkmasında önemli role sahiptir.

Teşhis sonrası tedavi süreçlerinin başarısına işaret eden bu bulgu, daha fazla tiroid kanseri taramasının yapılmasının önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Teşhis sürecinin ve özellikle erken teşhisin tiroid kanserinde diğer kanser türlerinde olduğu gibi, tedavi ve mortalite üzerinde önemli etkisi vardır. Bu nedenle hem bireylerin sağlık ve yaşam kalitelerinin artması bakımından, hem de kamusal çıkar ve halk sağlığı açısından tiroid kanseri taramalarına her iki cinsiyet için de önem verilmesi gerekir.

Kaynakça

1. Chen, D. W., Lang, B. H., McLeod, D. S., Newbold, K., & Haymart, M. R. (2023). Thyroid cancer. *The Lancet*, *401*(10387), 1531-1544.

2. Boucai, L., Zafereo, M., & Cabanillas, M. E. (2024). Thyroid cancer: a review. *Jama*, *331*(5), 425-435.

3. Li, M., Dal Maso, L., & Vaccarella, S. (2020). Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis. *The lancet Diabetes & endocrinology*, *8*(6), 468-470.

4. Davies, L., & Hoang, J. K. (2021). Thyroid cancer in the USA: current trends and outstanding questions. *The lancet Diabetes & endocrinology*, *9*(1), 11-12.

5. Laha, D., Nilubol, N., & Boufraqech, M. (2020). New therapies for advanced thyroid cancer. *Frontiers in endocrinology*, *11*, 82.

6. Anari, S., Tataei Sarshar, N., Mahjoori, N., Dorosti, S., & Rezaie, A. (2022). Review of deep learning approaches for thyroid cancer diagnosis. *Mathematical Problems in Engineering*, *2022*(1), 5052435.

7. Miranda-Filho, A., Lortet-Tieulent, J., Bray, F., Cao, B., Franceschi, S., Vaccarella, S., & Dal Maso, L. (2021). Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study. *The lancet Diabetes & endocrinology*, *9*(4), 225-234.

8. Megwalu, U. C., & Moon, P. K. (2022). Thyroid cancer incidence and mortality trends in the United States: 2000–2018. *Thyroid*, *32*(5), 560-570.

9. Yılmaz K, Turanlı M. A (2023). Multi-disciplinary Investigation of Linearization Deviations in Different Regression Models. *Asian Journal of Probability and Statistics*, 29;22(3):15-9.

10. Yilmaz K, Turanlı M. (2022). A multi-disciplinary investigation on minimizing linearization deviations in different regression models. *Change & Shaping The Future, IV. ASC-2022/Fall Congress*, ISBN 978-625-8048-99-5

11. Prete, A., Borges de Souza, P., Censi, S., Muzza, M., Nucci, N., & Sponziello, M. (2020). Update on fundamental mechanisms of thyroid cancer. *Frontiers in endocrinology*, *11*, 102.

12. Nabhan, F., Dedhia, P. H., & Ringel, M. D. (2021). Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy. *International journal of cancer*, *149*(5), 984-992.