



The Medical Journal of Mustafa Kemal University

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2022

Cilt / Volume

13

Sayı / Issue

46

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TIP DERGİSİ



The Medical Journal of Mustafa Kemal University

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2022

Cilt / Volume

13

Sayı / Issue

46

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TIP DERGİSİ

e-ISSN 2149-3103

Yıl / Year 2022

Cilt / Volume 13

Sayı / Issue 46



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

THE MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını
Published by Hatay Mustafa Kemal University

Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 kez çevrimiçi yayınlanır
Published online three times a year on April, August, and December.

DİZİNLER / INDEXED BY

Tübitak TR Dizin

Türk Medline

Türkiye Atıf Dizini

DOAJ

Index Copernicus World of Journals

Etik Beyan

Bu Dergide; Helsinki Beyannamesi 2013 [Ref: World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053], ICJM (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile COPE (Committee on Publication Ethics)'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzlar [Ör: International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals issued by CIOMS. Vol. 8, Veterinary Quarterly. 1986. p. 350-2. doi: 10.1080/01652176.1986.9694068] dikkate alınmaktadır.

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi

The Medical Journal of Mustafa Kemal University

Cilt/Volume 13, Sayı/Issue 46, 2022

Sahibi: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi adına Rektör Prof. Dr. Hasan Kaya

Yayımlayan: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Atakan Öztürk

Adres: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, 31100 Hatay

Eposta: tip.dergi@mku.edu.tr

Yayın Tarihi: 1 Ağustos 2022, Hatay

Tasarım ve Düzenleme: Dr. Uğur Koçak

Yayımcı: Cetus Publishing
İletişim: +90 850 380 08 02
Eposta: info@cetuspub.com
Web Adresi: www.cetuspub.com



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
The Medical Journal of Mustafa Kemal University

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Adına Sahibi

Rektör, Prof. Dr. Hasan Kaya

Baş Editör / Editor-in-Chief

Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Yusuf Önlen

Baş Editör Yardımcısı/ Associate Editor-in-Chief

Dr. Öğr. Üyesi Uğur Koçak

Yardımcı Editörler / Assistant Editors

Prof. Dr. Cahit Özer

Prof. Dr. Burçin Özer

Doç. Dr. Mehmet Cabalak

Doç. Dr. Pınar Döner Güner

Doç. Dr. Hasan İkbâl Atılğan

Biyoistatistik Editörü / Biostatistics Editor

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Karadağ

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor

Atakan Öztürk

Kurumsal İletişim Adresi / Institutional Contact

Eposta: tip.dergi@mku.edu.tr

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
31100 Antakya/Hatay

Tel:(326) 2213317

Faks:(326) 2213320

e-ISSN: 2149–3103

2014'ten önceki adı: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Önceki ISSN: 1308–7185

Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yılda 3 kez çevrimiçi yayınlanır.

Makale gönderim adresi: <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

DANIŐMA KURULU / ADVISORY BOARD

Dr. Abdullah Arpacı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Biyokimya AD, Hatay

Dr. Abdullah Sayıner Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Göğüs Hastalıkları AD., İzmir

Dr. Ali Karakuő, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Tıp AD, Hatay

Dr. Ali Ulvi Hakverdi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Hatay

Dr. Alperen Kayah, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji AD, Hatay

Dr. Asena Çiğdem Doğramacı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Hatay

Dr. Ashraf Mozayani, Texas Southern University Department of Administration of Justice, USA

Dr. Aydın Kalacı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Hatay

Dr. Ayşe Yıldırım, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Hatay

Dr. Bahri Aydın, Gazi Üniversitesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

Dr. Bengi Ece Kurtul, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göz Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Bülent Akçora, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Cerrahisi AD, Hatay

Dr. Cemil Tümer, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fizyoloji AD, Hatay

Dr. Eren Gürkan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları AD - Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Hatay

Dr. Erkan Melih Şahin, Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakóltesi Aile Hekimliği AD, Çanakkale

Dr. Esin Atik Doğan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Patoloji AD, Hatay

Dr. Ezgi Ağadayı, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Tıp Eğitimi AD, Sivas

Dr. Fahriye Ekő, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Gaziantep

Dr. Fatih Köksal, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Adana

Dr. Fatih Yalçın, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kardiyoloji AD, Hatay

Dr. Gülnaz Çulha, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Parazitoloji AD, Hatay

Dr. Gönül Aslan, Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Mersin

Dr. Halil Öğüt, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Hatay

Dr. Hasan Kaya, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları-Hematoloji AD, Hatay

Dr. Hatice Tambağ, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Hemşirelik Bölümü, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Hatay

Dr. İbrahim Keleş, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Üroloji AD, Afyonkarahisar

Dr. İmdat Dilek, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları- Hematoloji AD, Ankara

Dr. Ömer Koraő, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji AD, Hatay

Dr. Kültigin Türkmen, Necmettin Erbakan Üniversitesi İç Hastalıkları Nefroloji AD, Konya

Dr. Mehmet Hanifi Kokaçya, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Ruh Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Mehmet Yıldız, Mersin Üniversitesi Patoloji AD, Mersin

Dr. Meral Urhan Küçük, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Biyoloji AD, Hatay

Dr. Metin Onur Beyaz, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Hatay

Dr. Mustafa Özer Ulukan, Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, İstanbul

Dr. Mustafa Uğur, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi AD, Hatay

Dr. Mustafa Aras, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakóltesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Samsun

Dr. Mustafa Öncel, Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi AD, İstanbul

Dr. Mustafa Şit, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Genel Cerrahi AD, Bolu

Dr. Nazan Savaş, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Halk Sağlığı AD, Hatay

Dr. Nizami Duran, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Mikrobiyoloji AD, Hatay

Dr. Nurdan Köktürk Gazi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

Dr. Nursel Dikmen, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göğüs Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Orhan Ayyıldız, Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları-Hematoloji AD, Diyarbakır

Dr. Senem Erdoğan Koç, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anatomi AD, Hatay

Dr. Serdar Doğan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Biyokimya AD, Hatay

Dr. Şemsettin Okuyucu, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Taşkın Duman, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nöroloji AD, Hatay

Dr. Yurdal Seraslan, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Hatay

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

The Medical Journal of Mustafa Kemal University

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Cilt / Volume: 13, Sayı / Issue 46, Yıl / Year: 2022

ÖZGÜN MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

104-106.COVID-19 pandemisi döneminde onkolojik ve acil cerrahi vakalarının yönetimi

Management of oncological and emergency surgery cases during COVID-19 pandemic

Mehmet Burak Dal

107-112.Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda endoskopik üreter taşı cerrahisinin glomerüler filtrasyon hızı üzerine etkisi

Effect of endoscopic ureteral stone surgery on glomerular filtration rate in patients with renal impairment

Mehmet Caniklioğlu, Volkan Selmi, Sercan Sarı, Ünal Öztekin, Muharrem Özkaya, Levent Işıkay

113-121.Kolon adenokarsinomlarında ve adenomatöz poliplerinde Beta-Catenin ve Sox2 ekspresyonu ve klinikopatolojik parametreler ile ilişkileri

The expression of Beta-Catenin and Sox2 in adenocarcinoma and adenomatous polyps of the colon and their association with clinicopathological parameters

Neslihan Güney, İclal Gürses, Ebru Serinsöz Linke, Didar Gürsoy, Enver Üçbilek, Tahsin Çolak

122-131.Göğüs hastalıkları kliniklerinde çalışan hemşirelerin noninvaziv mekanik ventilasyon bilgi düzeyi

Noninvasive mechanical ventilation knowledge level of nurses working in chest diseases clinics

Murat Yıldız, Figen Akoğlan, İsa Karakaya, Deniz Çelik, Fatma Büşra Çevik

132-137.Proteozom inhibitörü Carfilzomib'in multipl miyelom hücrelerinde piroptosis hücre ölüm yolağı üzerine olan etkisi

The effect of proteasome inhibitor Carfilzomib on pyroptosis cell death pathway in multiple myeloma cells

Dilara Akçora Yıldız, Yakuphan Baykan, Fadime Aşık

138-143.Kolorektal kanseri olan hastaların ameliyat sonrası klinik yönetiminde fluorine-18 fluorodeoxyglucose pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi'nin tanısal önemi

Diagnostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the postoperative clinical management of patients with colorectal cancer

Alev Çınar, Engin Alagöz, Hanife Aslı Ayan Eke, Aylin Çomak, Aybüke Uçgun

144-151.Meslek hastalıkları polikliniğine başvuranlarda yaşam kalitesi düzeyi ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi

Evaluation of quality of life level and related factors in those who applied to the occupational diseases outpatient clinic

Seher Kurtul, Funda Kaya Ak, Meral Türk

152-158.ThinPrep sıvı bazlı sitoloji yöntemiyle hazırlanan servikal smear materyallerinin değerlendirilmesi, sito-histopatolojik korelasyon

Evaluation of cervical smear materials prepared by using ThinPrep liquid-based cytology method, cyto-histopathological correlation

Hale Demir

159-167.Çoban Çantası, Capsella bursa-pastoris bitki ekstraktının dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkileri

The effects of Shepherd's Purse Capsella bursa-pastoris extract on the sex hormones of female rats

Fatmanur Tuncel, Nuri Cenk Coşkun

168-173.Yenidoğan yoğun bakımda izlenen pnömotorakslı olguların değerlendirilmesi

Evaluation of pneumothorax in the neonatal intensive care unit

Nuriye Aslı Melekoğlu, Selçuk Sinanoğlu, Erhan Berk

174-181.Sol meme radyoterapisinde brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının değerlendirilmesi

Evaluation of brachial plexus, carotid artery and thyroid doses in left breast radiotherapy

Gökçen İnan, Osman Vefa Gül, Hamit Başaran

182-186.Çocuk nöroloji kliniğine senkop şikayeti ile başvuran hastaların retrospektif özellikleri

Retrospective characteristics of patients presenting to the pediatric neurology clinic with syncope

Hilal Aydın, İbrahim Hakan Bucak, Sümeyye Erdoğan

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

The Medical Journal of Mustafa Kemal University

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Cilt / Volume: 13, Sayı / Issue 46, Yıl / Year: 2022

187-195. Deneysel böbrek iskemii-reperfüzyon modelinde lipoik asit ve dihidrolipoat kullanımının etkilerinin incelenmesi

Investigation of the effects of lipoic acid and dihydrolipoate on experimental renal ischemia-reperfusion model

Filiz Kaçmaz, Oğuzhan Özcan, Abdullah Arpacı, Ercan Ayaz, Hamdullah Suphi Bayraktar, Sadık Görür

196-202. Üniversite öğrencilerinde astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı farkındalığının değerlendirilmesi

Assessment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease awareness in university students

Nihan Katayfçı, İrem Hüzmeli, Nursel Dikmen, Bircan Yücekaya

203-210. Yaşlı bakımı programında öğrenim gören öğrencilerde akran desteği yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumu etkiler mi?

Does peer support affect attitude towards ageism in students studying in elderly care program?

Sevgi Demir Çam, Emre Erkal, Bedriye Cansu Demirkıran

211-222. Sağlık eğitimi alan üniversite öğrencilerinde COVID-19 pandemi sürecinde değişen beslenme ve hijyen alışkanlıkları ile koronavirüs korku düzeyleri arasındaki ilişki

The relationship between changing nutrition and hygiene habits and Coronavirus fear levels during the COVID-19 pandemic process in university students receiving health education

Gülsüm Kaya, Şeyma Trabzon, Selma Altındış, Ruveyda Alacahan

223-229. Bir referans yanık merkezindeki pediatrik hastaların yanık şiddet paternlerinin ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması: retrospektif analiz

Comparison of patterns of burn severity and clinical characteristics of pediatric patients in a referral burn center: a retrospective analysis

Kayhan Gürbüz, Mete Demir

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

230-232. Kolon kanserini taklit eden kolon lipomu: Olgu sunumu

Colon lipoma mimicking colon cancer: A case report

İlke Evrim Seçinti, Betül Şimşek, Salih Denis Şimşek, Süleyman Uysal, Ozan Utku Öztürk



COVID-19 pandemisi döneminde onkolojik ve acil cerrahi vakalarının yönetimi

© Mehmet Burak Dal¹, © Mustafa Uğur¹, © Mehmet Esat Duymuş¹, © Muhyittin Temiz¹

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Öz

COVID-19 pandemisi döneminde onkolojik ve acil cerrahi vakalarının yönetimi

Amaç: Acil cerrahi vakalara Genel Cerrahide önemli bir yer tutmaktadır. COVID-19 salgını döneminde, hastaların salgından etkilenme korkusu ve davranış şekillerinin karmaşıklığı bu hastalıkların teşhis ve tedavisini zorlaştırmaktadır.

Yöntem: Üçüncü basamak olan merkezimizde, COVID pandemisi sırasında akut apandisit, kolesistit ve kolorektal kanser tanısı ile cerrahi geçiren hastaların bilgisayarlı veri tabanı retrospektif olarak pandemi öncesi ve pandemi dönemi şeklinde gözden geçirildi.

Bulgular: Çalışma süresi boyunca 1100 hasta apandisit, 500 hasta kolesistit, 120 hasta onkolojik hastalıklar nedeni ile ameliyat edildi. Ortalama yaş her iki dönem için benzerdi, pandemi öncesi dönemde 34.06 ± 16.7 pandemi döneminde 36.72 ± 15.31 yaş ortalaması mevcuttu. Semptom başlaması ile hastaların hastaneye başvuru süreleri her iki döneme benzerdir (34.55 ± 31.51 ile 34.35 ± 37.94 sa, $P = 0.968$). Laboratuvar testler arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. WBC değerleri pandemi öncesi dönemde $12.73 \pm 4.3 \times 10^3$ idi pandemi sonrası dönemde $13.62 \pm 4.62 \times 10^3$ ($P = 0.1308$) idi. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde tüm hastalar en az 1 görüntüleme yöntemi kullanılmıştır.

Sonuç: COVID-19 pandemisinin ilk aşamasında, komplike acil cerrahi gereksinimi oranında önemli bir artış vardı. Hastalar bundan kaçınmaları için semptomların başlaması ile acil polikliniklere başvurmaları şiddetle teşvik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Onkoloji, Apandisit, Kolesistit, Koronavirüs Hastalığı 2019, Covid-19

Abstract

Management of oncological and emergency surgery cases during COVID-19 pandemic

Objective: Emergency surgery cases have an important place in General Surgery. During the COVID-19 epidemic, patients' fear of being affected by the epidemic and the complexity of their behavior make the diagnosis and treatment of these diseases difficult.

Method: The computerized database of patients who underwent surgery with the diagnosis of acute appendicitis, cholecystitis, and colorectal cancer in our tertiary center during the COVID pandemic was retrospectively reviewed as pre-pandemic and pandemic.

Results: During the study period, 1100 patients were operated for appendicitis, 500 patients for cholecystitis, and 120 patients for oncological diseases. The mean age was similar for both periods, with a mean age of 34.06 ± 16.7 years in the pre-pandemic period and 36.72 ± 15.31 years in the pandemic period. The duration of admission to hospital after symptom onset was similar in both periods (34.55 ± 31.51 vs. 34.35 ± 37.94 h, $P = 0.968$). There was no significant difference between laboratory tests. WBC values were $12.73 \pm 4.3 \times 10^3$ in the pre-pandemic period and $13.62 \pm 4.62 \times 10^3$ ($P = 0.1308$) in the post-pandemic period. All patients used at least 1 imaging method before and during the pandemic.

Conclusion: In the initial phase of the COVID-19 pandemic, there was a significant increase in the rate of need for complicated emergency surgery. Patients should be strongly encouraged to seek emergency outpatient clinics at the onset of symptoms to avoid this.

Keywords: Oncology, Appendicitis, Cholecystitis, Coronavirus Disease 2019, Covid-19

Nasıl Atf Yapmalı: Dal MB, Uğur M, Duymuş ME, Temiz M. COVID-19 pandemisi döneminde onkolojik ve acil cerrahi vakalarının yönetimi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):104-106. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1141011>.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Mehmet Burak Dal, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Email: mburakdal@hotmail.com

ORCID id: 0000-0002-8724-7182

Geliş/Received: 6 Haziran 2022

Kabul/Accepted: 20 Temmuz 2022

GİRİŞ

Yeni Koronavirüs SARS-CoV-2 (COVID-19) suşu, Çin'de başlayan, Türkiye ve tüm dünyayı etkileyen pandemi haline geldi (1). Türkiye'deki ilk COVID-19 hastası Mart 2020'de rapor edildi ve o dönemden itibaren Sağlık Bakanlığı olağanüstü hâl ilan etti ve bu süreçte evde kalma tavsiyelerini uygulamaya koydu (2). Bu süreçte birçok dernek, elektif ve acil cerrahi vakalar için kılavuz yayınlamayı tercih etti (3). Ayrıca, sağlık bakanlığı ve hastane yetkilileri, yüksek hassasiyete sahip hastaların bakımına öncelik vermek ve COVID-19 suşunun bulaşmasını ve yayılmasını önlemek için, acil tedaviye ihtiyaç duymayan hastaları pandemi sırasında Acil Servislerden kaçınmaya teşvik etti (2) Bu, hastalarda ciddi bir oranda bir azalma ile sonuçlanmıştır. Bu düşüş sonraki haftalarda devam etti ve veriler acil bakım gerektirebilecek yüksek riskli hastaların bir kısmının COVID-19 enfeksiyonu korkusu nedeniyle değerlendirmeye gelmediğini göstermiştir (3). Daha önceki grip salgınları sırasında da, acil servise solunum sistemi hastalıkları dışındaki başvuruların önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır (4). Solunum yolu salgınlarının tek başına acil cerrahi başvuru insidansını etkilememesi gerektiği belirtilmektedir (3). Ancak kurumumuza başvuran acil ve onkolojik hastaların başvurularında covid-19 vaka sayısı artışıyla önemli bir düşüş olduğunu fark ettik.

Bu çalışmada pandemi öncesi ve pandemi esnasında hastanemize başvuran acil cerrahi ve onkolojik cerrahi hastalarına yaklaşımımızı belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif, klinik çalışma olarak planlandı. Apendektomi, kolesistit nedeniyle kolesistektomi, kanser tanısı almış ve kolorektal cerrahi yapılan 18 yaş üstü tüm hastalar dahil edildi. Tüm ameliyatlara genel cerrahi bölümünden cerrahlar tarafından yapıldı. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında pandemi öncesi Mart 2018 ile Mart 2020 ve pandemi sürecinde Mart 2020 ve Mart 2022 tarihleri arasında acil cerrahi ve onkolojik cerrahi uygulanan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, tanısı, semptomların başlangıç süresi, laboratuvar testleri ve tanısal görüntüleme çalışmaları incelenerek karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Veriler, grup tahsisi için Microsoft Excel'e aktarıldı. İstatistiksel analiz için SPSS yazılımı (IBM Corp 24.0) kullanıldı. Gruplar arasında sürekli değişkenleri karşılaştırmak için tek yönlü varyans analizi kullanıldı; Kategorik değişkenleri analiz etmek için χ^2 testi ve Fisher kesin testi kullanıldı. Analiz için 0,05 (α) istatistiksel anlamlılığı belirlendi. Post hoc testi (Tukey testi veya Bonferroni testi) gruplar arasında anlamlı farklılıklar karşılaştırmak için istatistiksel olarak yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışma kapsamındaki iki dönem içerisinde toplam 2820 acil ve onkolojik hasta bu çalışmaya dahil edildi. Pandemi Grubunda ameliyat sayısında %63,9 azalma oldu. Ortalama yaş her iki dönem için benzerdi, pandemi öncesi dönemde 35.09 ± 15.8 , pandemi döneminde 35.82 ± 16.44 yaş ortalaması mevcuttu. Laboratuvar testler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. WBC değerleri pandemi öncesi dönemde 12.82 ± 4.3 idi pandemi sonrası dönemde 13.49 ± 4.62 idi. Ancak Pandemi Grubunda komplike hastalık nedeniyle ameliyat edilen hasta oranı daha yüksekti. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde tüm hastalara en az 1 görüntüleme yöntemi kullanılmıştır. Pandemi döneminde hastalara dren kullanımı 98 iken pandemi öncesi dönemde 49 olmuştur. Hastanede yatış süreleri pandemi öncesi dönemde 1.32 ± 1.61 , pandemi döneminde 1.97 ± 1.82 idi.

Tablo 1. Demografik ve operasyon bilgileri

	2018	2020	p
Toplam vaka (n)	1720	1100	
Yaş (y)	35.09 ± 15.8	35.82 ± 16.44	0.7342
Cinsiyet (n)			
Erkek	1042	771	0.2322
Kadın	678	339	
WBC ($\times 10^3$ n/ml)	12.82 ± 4.3	13.49 ± 4.62	
Tanısal görüntüleme (n)			
US	456	302	
BT	1042	774	
US+BT	222	24	
Komplike vaka (n)	49	98	0.0174
Dren (n)	26	99	0.0862
Hastanede yatış (ortalama) (d)	1.32 ± 1.61	1.97 ± 1.82	0.55
Komplikasyon (n)	20	92	

BT Bilgisayarlı tomografi; US, ultrason; WBC: white blood cell.

TARTIŞMA

Komplike acil vakalar ciddi morbiditeye neden olur ayrıca cerrahi komplikasyonlar ve sağlık sistemine önemli bir ekonomik yük oluşturur (7,8). COVID -19 dönemi acil cerrahi vakalar daha karmaşık bir kliniğe sahiptir (7,8). Daha yüksek intraoperatif dren kullanımı, daha yüksek bir hastanede kalış süresi ve ameliyat sonrası antibiyotik kullanımı söz konusudur (7,8). Bu bulgular birçok çalışmada hastaların gecikmeli olarak hastaneye başvurduğunu desteklemektedir. Farklı bir çalışmada komplike apandisitli ve kolesistitli hastalar daha yaşlıydı ve operasyon süreleri ve hastanede kalış süreleri daha uzundu (7,8). Yaşlı hastaların pandemi döneminde hastaneye başvurmaya çekindiğini düşünüyoruz

ve bizim çalışmamızdaki benzer bulgularda bu tezimizi desteklemektedir.

Normal zamanlarda hastalar, acil servise kolaylıkla başvurabiliyorken pandemi döneminde hasta başvuruları ciddi oranda azalmıştır.

COVID-19 ile ilgili kısıtlamalar sonrası komplike hasta sayısında artış olmuştur. Evde kal tavsiyelerinin uygulanması ve COVID-19 nedeniyle elektif ameliyatların sayısı azalmıştır (1,3-8). Pandemi öncesi ve sonrasındaki hasta sayılarındaki farklılıkları açıklamak gerekirse; birincisi, COVID-19'a yakalanma korkusu ve aynı zamanda gereksiz temastan kaçınmak için yetkililerin yönlendirmesi böylece hastaların hastaneye gecikmeli başvurularını açıklayabilir (1,3-8). Ayrıca, hastaların semptomların başlamasından uzun bir süre sonra hastaneye başvuranların perfore apandisit ve kolesistitten dolayı komplikasyon gelişmesi oranı daha fazladır (1,8-10). Hastane acil poliklinikleri gibi yerlerde COVID-19'a yakalanmak, çalışmamızda belirtilen hastaların sayısındaki düşüşün olası bir nedeni olabilir. Çalışmamızda, komplikasyonsuz acil cerrahi vakalarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ve aynı hastalıklar ile karşılaştırıldığında, komplike apandisit ve kolesistitte önemli bir artış tespit ettik.

2020 ile önceki iki yıl arasındaki zaman dilimlerinde hasta davranışında oldukça keskin bir değişime işaret ediyor ve bulgularımızın sonuçları mevsimsel değişiklikleri hariç tutuyor.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın birkaç sınırlaması vardır. Çalışma, kısa zaman aralığında ve her merkezin farklı davranış sergilediği dönemde gerçekleştirilmiştir. Çalışma aynı zamanda uzun süreli takipten yoksundur ve hastaların iyileşmesinin yaşam kalitesine etkisi, ağrı ve ayrıca işten ayrılmanın etkileri ve normal aktiviteye dönüş gibi uzun vadeli sonuçları içermemektedir. Ayrıca bu, komplike olmayan ve komplike her hastayı tanımlamak için ICD kodları kullanılarak gerçekleştirilen tek bir kurum, retrospektif analizdir. Bununla birlikte, bazı hastaların değerlendirme dışında olması mümkündür.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 6.06.2022 tarih ve 19 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: M.B.D., Tasarım: M.B.D., Gözetim: M.B.D., Araç gereç: M.B.D., Veri toplama ve işleme: M.B.D., Analiz ve yorumlama: M.B.D., Literatür tarama: M.B.D., Yazma: M.B.D., Eleştirel inceleme: M.B.D.

KAYNAKLAR

1. F Mehmet Mahir, Ç Hüseyin, F Ayşe Tuba et al. A comparison of patients who have appendectomy during the COVID-19 pandemic period with the period before the pandemic. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2022;28 (2):170-174 DOI: 10.14744/tjtes.2021.57946
2. TC Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. <https://covid19.saglik.gov.tr>
3. H. JavanmardEmamghissi, H. BoydCarson, M. Hollyman et al. *Techniques in Coloproctology* (2021) 25:401–411 <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02297-4>
4. T James, K Aner, B Ori et al. The Decreasing Incidence of Acute Appendicitis During COVID-19: A Retrospective Multi-centre Study. *World J Surg* <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05599-8>
5. S Ming-Yang, U Saif, Y Hui-Yu, et al. Long-term effects of appendectomy in humans: is it the optimal management of appendicitis?, *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 15:6, 657-664, DOI: 10.1080/17474124.2021.1868298
6. O Georgios, S Elizabeth, I Francesca, et al. Increasing incidence of complicated appendicitis during COVID-19 pandemic *The American Journal of Surgery* <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.09.0260002-9610/>
7. A Roi, N Mariya, H Asaf et al. Laparoscopic Appendectomy in the Days of COVID-19 Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2021;31:599–602
8. B Matteo, P Gaetano, T Arianna et al. COVID19 outbreak and acute cholecystitis in a Hub Hospital in Milan: wider indications for percutaneous cholecystostomy Barabino et al. *BMC Surg* (2021) 21:180 <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01137-y>
9. Gallego MA, Casas SG de las, Migueláñez IP et al. Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre la actividad y profesionales de un Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo en un hospital terciario. *Cirugía Española*. 2020; 98: 320–327. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.04.001>
10. De Simone B, Chouillard E, Di Saverio S, et al. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102 (5):323–32.



Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda endoskopik üreter taşı cerrahisinin glomerüler filtrasyon hızı üzerine etkisi

© Mehmet Caniklioğlu¹, © Volkan Selmi¹, © Sercan Sarı¹, © Ünal Öztekin², © Muharrem Özkaya³,
© Levent Işııkay¹

¹ Yozgat Bozok Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye.

² Sistem Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye.

³ Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Sinop, Türkiye.

Öz

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda endoskopik üreter taşı cerrahisinin glomerüler filtrasyon hızı üzerine etkisi

Amaç: Ameliyat öncesi tahmini glomerüler filtrasyon oranları (eGFR) düzeyi 60 ml/dk'nın altında olan bir hasta grubunda üst üreter taşlarında üreterorenoskopi (URS) ya da fleksible üreterorenoskopi (fURS) öncesi ve sonrası eGFR değişimini ve buna etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Üst üreter taşı nedeniyle ameliyat planlanan ve kısa MDRD formülü ile hesaplanan ameliyat öncesi eGFR 60 ml/dk'nın altında olan 32 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR değişimlerine etki eden faktörler çoklu lineer regresyon analizi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Düşük renal rezervli hastalar da tedavi sonrasında renal fonksiyonlar açısından iyi düzeyde bir iyileşme gösterdiler. Yaş, beden kitle indeksi (BKI) ve preoperatif eGFR anlamlı düzeyde postoperatif eGFR'yi etkiliyordu ($p < 0.05$). Postoperatif eGFR'nin preoperatif eGFR ile doğru, diğer iki parametre ile ise ters orantılı olduğu görüldü.

Sonuç: Bu çalışma ile literatürde ilk defa renal rezerv düşük hasta popülasyonunda genç yaş, yüksek preoperatif eGFR değerleri ve düşük BKI'nin postoperatif eGFR yükselmesi açısından iyi prognoz parametreleri olduğu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Üriner Trakt Taşları, Üreterorenoskopi, Retrograd İntrarenal Cerrahi, Glomerüler Filtrasyon Hızı, Kronik Böbrek Yetmezliği

Abstract

Effect of endoscopic ureteral stone surgery on glomerular filtration rate in patients with renal impairment

Objective: We aimed to evaluate the estimated glomerular filtration rates (eGFR) change in upper ureteral stones before and after ureterorenoscopy (URS) or flexible ureterorenoscopy (fURS) in a patient group with preoperative eGFR level below 60 ml / min and the factors affecting it.

Method: Thirty-two patients who were scheduled for surgery due to upper ureteral stones and whose preoperative eGFR that calculated with the short MDRD formula, below 60 mL / min were included in the study. Factors that affect preoperative and postoperative eGFR changes of the patients were investigated by multiple linear regression analysis.

Results: Patients with low renal reserve also showed a good improvement in renal function after treatment. Age, body mass index (BMI) and preoperative eGFR significantly affected postoperative eGFR ($p < 0.05$). It was observed that postoperative eGFR was directly proportional to preoperative eGFR and inversely proportional to the other two parameters.

Conclusion: With this study, it was shown for the first time in the literature that young age, high preoperative eGFR values and low BMI are good prognosis parameters in terms of postoperative eGFR increase in the patient population with low renal reserve.

Keywords: Urinary Tract Stones, Ureterorenoscopy, Retrograde Intrarenal Surgery, Glomerular Filtration Rate, Chronic Renal Failure

Nasıl Atıf Yapmalı: Caniklioğlu M, Selmi V, Sarı S, Öztekin Ü, Özkaya M, Işııkay L. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda endoskopik üreter taşı cerrahisinin glomerüler filtrasyon hızı üzerine etkisi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):107-112. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.930695>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Mehmet Caniklioğlu, Yozgat Bozok Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye.

Email: dr.mehmetcaniklioğlu@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-2216-5677

Geliş/Received: 1 Mayıs 2021

Kabul/Accepted: 17 Ocak 2022

GİRİŞ

Üriner taş hastalığı (UTH), geçmişten bu yana ürolojik gündemi meşgul eden bir klinik antitedir (1). Hastalığın semptomatik olduğunda vermiş olduğu klinik sorunların yanı sıra böbrek gibi oldukça vital bir organı yok edebilecek vahim sonuçlar doğurması da klinik önemini artırmaktadır (2). Bu nedenle UTH tedavisi için önemli çalışmalar yapılarak günümüzde tedavisi çoğunlukla pahalı ve kompleks endoskopik aletler ile yapılabilir hale gelmiştir (1).

“National Kidney Foundation’s Kidney Disease Outcomes Quality Initiative” 2012 yılında yayınladığı son kılavuzda kronik böbrek yetmezliğini (KBY) 3 aydan uzun süren böbrek hasarının tespit edilmesi ya da tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) 60 ml/dk’nın altında olması şeklinde tanımlamıştır (3). KBY evrelemesi de eGFR üzerinden yapılmakta ve albüminüri değerlerine bağlı olarak progresif bir hastalık olarak kabul edilmektedir (4).

Ürolojik prosedürlerin eGFR üzerine etkisi çok sayıda çalışmada çalışılmış ve böbreğe faydası dokunacak her müdahalenin eGFR’de artış şeklinde faydasının tespit edilebildiği gösterilmiştir (5,7). Ancak hipotetik olarak renal rezervi düşük olgularda söz konusu artışın yeterince ortaya çıkamayabileceğini düşündük. Bu çalışmada ameliyat öncesi eGFR düzeyi 60 ml/dk’nın altında olan bir hasta grubunda üst ureter taşlarında ureterorenoskopi (URS) ya da fleksible ureterorenoskopi (fURS) öncesi ve sonrası eGFR değişimini ve buna etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM

Çalışma için yerel etik kuruldan (protokol no: 2017-KAEK-189_2018.05.30_14) izin alındı. Haziran 2018 – Kasım 2020 arasında ameliyat öncesi eGFR değerleri 60 ml/dk’nın altında hesaplanmış olan kliniğimizce endoskopik taş tedavisi görmüş olan 32 hasta çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak incelendi. Katılımcıların hepsinden uygun etik onam alındı. Püye gelmesi ya da teknik aksaklık gibi sebeplerle taş müdahalesi tamamlanamadan ameliyatı sonlandırılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. URS ve fURS yapılan hastalar açısından standardizasyonun sağlanması amacıyla sadece üst ureter taşı olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Cerrahi profilaksi için ameliyattan 30 dakika önce intravenöz birinci kuşak sefalosporin uygulandı. Anestezi yöntemi anesteziyolojinin uygun gördüğü şekilde gerçekleştirildi. Retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) prosedüründe cerrah, bir kılavuz tel rehberliğinde güvenli bir dilatasyon için 9.5

F üreteroskopi (Karl Storz®, Tuttlingen, Almanya) üretere erişti. Üreteral erişim kılıfı (UAS) (Elite Flex®, Ankara, Türkiye) tüm olgularda üretere yerleştirildi. RIRS için 7.5 F esnek bir üreteroskop (Flex-X2®, Karl Storz, Tuttlingen, Almanya) kullanıldı. URS prosedüründe cerrah bir kılavuz tel eşliğinde 9.5 F üreteroskop (Karl Storz®, Tuttlingen, Almanya) ile üretere erişti ve taşlar doğrudan bu aletle görüldü. Her iki prosedürde de lazer litotripsi için 200 mm lazer fiber (Ho YAG Lazer; Dornier MedTech®, Münih, Almanya / Dornier Med-Tech GmbH, Medilas H20 ve HSolvo, Wessling, Almanya) kullanıldı. Lazerin enerjisi 0.8 – 1.5 J ile 8-15 Hz arasında kullanıldı. Operasyon sonunda tüm hastalara üreteral stent yerleştirildi. Ameliyat süresi sistoskopinin başlangıcından üreteral stent yerleştirilmesinin sonuna kadar belirlendi. Komplikasyonu olmayan hastalar postoperatif birinci günde taburcu edildi. Üreteral stentler 3. haftanın sonunda çekildi. Ameliyat sonrası ilk günde direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) ile ve ameliyat sonrası 1. ayda kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) ile taşsızlık değerlendirildi.

Hastaların demografik verileri, ameliyat öncesi klinik parametreleri, operasyon esnasındaki verileri ve ameliyat sonrasındaki klinik parametreleri kayıt altına alındı. Yaş, cinsiyet, American Society of Anaesthesiologists physical status classification system (ASA) skoru, geçirilmiş cerrahi ve KBY dışı kronik hastalık öyküsü (diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ateroskleroz, trombotik sorunlar, vb.), antikoagülan kullanımı, kısa MDRD formülü ile hesaplanmış ameliyat öncesindeki ilk gün ve sonrasındaki 1. gün eGFR düzeyleri, taş ait parametreler (sayı, boyut, hacim, taraf, dansite, opasite), bilgisayarlı tomografiye (BT) göre hidronefroz derecesi, cerrahi ve anestezi tekniği, ameliyat parametreleri (operasyon ve taş kırma süresi, irrigasyon sıvısı miktarı, JJ stent kullanımı), taşsızlık verileri ve komplikasyon oranları tanımlayıcı analizlere tabi tutuldu. Bu analizler SPSS v25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) yazılımı ile yapıldı. Dağılım özellikleri skewness ve curtosis değerleri ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen öncesi sonrası karşılaştırmaları için Wilcoxon işaretli sıralar testi ve normal dağılım gösterenler verilerde paired-t test kullanıldı. Kategorik veriler arasındaki karşılaştırmalar ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Ameliyat sonrası eGFR’yi en çok etkileyen ve öngörü sağlayabilecek faktörler için çoklu lineer regresyon analizi yapıldı. Yapılan ilk analizlerde taşın tarafı, ASA skoru, antikoagülan kullanımı, kronik hastalık varlığı, geçirilmiş operasyon varlığı, taşın sayısı, taşın boyutu, taş dansitesi, taş

hacmi, preoperatif hidronefroz varlığı, operasyon süresi, taş kırma süresi, irrigasyon sıvısının miktarı, operasyon tekniği, anestezi tekniği, taşsızlık, intraoperatif komplikasyon çoklu ilişkiye (multicollineality) sebebiyet verdiği için incelenen parametreler arasından çıkarıldı. Kalan parametreler ile çoklu lineer regresyon tamamlandı. İstatistiksel önem $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastalara ait demografik veriler ve klinik parametreler tablo 1'de özetlenmiştir (Tablo 1). Hastaların ameliyat öncesi eGFR düzeyi ortalanca verisi 49.97 ml/dk. (20.12-60.88) idi. Postoperatif eGFR 63.74 ml/dk. (33.07-107.80) düzeylerini bularak anlamlı bir artış göstermekteydi ($p < 0.001$). Hastaların %75'inde hidronefrozun saptanması ve ameliyat sonrasında bu durumun düzelmesi UTH'ye bağlı olarak hastaların eGFR parametrelerinde bir bozulma saptandığı bulgusunu destekleyebilir nitelikte bir veridir. Bunun dışında obstrüksiyonun varlığının eGFR'deki düzelmeye üzerine herhangi bir etkisi bulunmadığı yapılan ki-kare analizinde saptandı ($p > 0.05$).

Çalışma grubuna uygulanan çoklu lineer regresyon analizine yaş, beden kitle indeksi (BKİ), preoperatif eGFR, ameliyat öncesi ve sonra JJ stent kullanımı ve cerrahi teknik parametreleri dahil edildi. Bu parametreler içerisinde yaş, BKİ ve preoperatif eGFR anlamlı düzeyde postoperatif eGFR'yi etkiliyordu ($p < 0.05$; Tablo 2). Postoperatif eGFR'nin preoperatif eGFR ile doğru, diğer iki parametre ile ise ters orantılı olduğu görüldü. Preoperatif eGFR'nin düşük olması durumunda da ameliyat sonrasında elde edilecek eGFR yükselmesi o kadar düşük düzeyde kalıyordu. Standardize olmayan beta değerleri sonucuna göre; yaştaki bir birimlik düşüş postoperatif eGFR'de 0.66'lık bir artış ile, preoperatif eGFR'deki bir birimlik artış postoperatif eGFR'de 0.73'lük bir artış ile ve BKİ'deki bir birimlik düşüş postoperatif eGFR'de 1.36'lık bir artış ile ilişkilidir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik verileri

Parametre		Ortanca veya n	min-max veya %
Yaş		60	34-85
Cinsiyet	Kadın (30)	10	31.3
	Erkek (35)	22	68.8
BMI		29	22-45
eGFR	Ameliyat Öncesi	49.97	20.12-60.88
	Ameliyat Sonrası	63.74	33.07-107.80
Taşın tarafı	Sağ	14	43.8
	Sol	13	40.6
	Bilateral	4	12.5
Antikoagülan kullanımı	Var	8	25
	Yok	24	75
Geçirilmiş genitouriner cerrahi	Var	14	43.8
	Yok	18	56.3
Kronik hastalık	Var	8	25
	Yok	24	75
Hidronefroz	Yok	8	25
	Evre 1	9	28.1
	Evre 2	12	37.5
	Evre 3	3	9.4
Taş parametreleri	Sayı	1	1-8
	Boyut (mm)	11.50	5-38
	Yoğunluk (HU)	900	358-1600
	Hacim (cc)	305.76	52-9600
	Opasite	Opak	22
Nonopak		10	31.3
Cerrahi teknik	RIRS	16	50
	URS	16	50
Anestezi tekniği	Genel	20	62.5
	Spinal	11	34.4
	Epidural	1	3.1
Perioperatif parametreler	Operasyon süresi (dk)	60	7-148
	Taş kırma süresi (dk)	33	0-125
	Kullanılan yıkama sıvısı (ml)	1750	150-4500
Taşsızlık sağlandı mı?	Evet	25	78.1
	Hayır	7	21.9
Komplikasyon	Yok	24	75
	İntraoperatif	5	15.6
	Postoperatif	3	9.4

Sayısal değerler ortalanca (min-max) ve kategorik değerler n (%) olarak verilmiştir. VKİ: Vücut kitle indeksi; eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon oranı; HU: Hounsfield ünitesi; RIRS: Retrograd intrarenal cerrahi; URS: Üreterorenoskopi.

Tablo 2. Çeşitli parametrelerin postoperatif GFR üzerindeki etkilerinin çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları

Parametreler	β	p	R	R ²	F
Yaş	-0.66	0.022			
Preop GFR	0.73	0.026	0.63	0.25	2.77
BKİ	-1.36	0.049			

Postoperatif eGFR yaş, ameliyat öncesi GFR anda BKİ'den etkilenir. GFR: Glomerüler filtrasyon oranı; Preop_GFR: Ameliyat öncesi eGFR; BKİ: Beden kitle indeksi.

TARTIŞMA

UTH'lı olgularda taşın büyüklüğüne de bağlı olarak KBY prevalansının %20'leri bulunduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (8). Staghorn taşları hariç tutacak olursak böbrek taşlarının genellikle böbrek fonksiyonları açısından benign bir klinik seyir gösterdiğini söylemek yanlış olmaz (9,10). Ancak KBY'li hastalarda bu durumun farklılık arz ettiği ve söz konusu taşların böbrek fonksiyonlarının progresif bozulmasına katkıda bulunduğu da bildirilmiştir (10). Bu çalışmada renal rezervi düşük hastalarda da iyileşme cevabının belirgin olduğunu; ameliyat öncesi Cre değerinin, hasta yaşının ve BKİ'nin bu cevabı belirlemede etkili faktörler olduğunu ortaya koymuş olduk.

Özellikle üreteropelvik bileşke ve üreter taşlarında daha çok gördüğümüz üriner obstrüksiyona sekonder olarak akut renal yetmezlik (ABY) gelişimi, ister sağlıklı bireylerde isterse de KBY zemininde gelişsin, renal fonksiyonlardaki düşüşü daha hızlandırabilmekte ve daha büyük bir tehdit oluşturmaktadır (11). ABY geliştikten sonra insanlarda ilk 7 günde erken, 7-90 gün arasında ise geç iyileşme görülebilmekte, 90 günden sonra ise artık kalıcı hasar geliştiği bildirilmektedir (12). Ancak 7. günden itibaren progresif ilerleyen olgular da bildirilmiştir (13). Bu nedenle böylesi klinik prezentasyonlarda erken tanı oldukça önemlidir ve ilk 1-2 haftalık takipteki kreatinin düzeyleri daha sıkı takip edilmelidir (11).

Obstrüktif üropatilerde obstrüksiyonun çözülmesi ile renal fonksiyonlarda anlamlı artış gözlemlendiği birçok çalışma ile gösterilmiştir. Huang ve ark. tek böbrekli ve çoğunda hidronefroz tespit edilen 41 hastaya minimal invazif perkütan nefrolitotomi (mPNL) yaptılar (5). Çalışmanın sonucunda gerek erken dönemde gerekse de geç dönemde renal fonksiyonların korunduğunu ya da artış gösterdiğini raporladılar. Erken dönemde hastaların split renal fonksiyonların oldukça anlamlı düzeyde iyileşme gösterdiğini bildirdiler. Shi ve ark. perkütan nefrolitotomi (PCNL) sonrası renal fonksiyonlar açısından 53 soliter böbrekli hastayı match-pair yaptıkları 53 bilateral böbrekli hasta ile karşılaştırdılar (7). Her iki grupta

da anlamlı düzeyde fonksiyonel iyileşme saptadılar. Bizim çalışmamızda eGFR de anlamlı bir iyileşme saptadık ancak obstrüksiyonun varlığının literatür ile paralel olarak düşük renal rezervi olan hastalarımızda eGFR'deki düzelme üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını gösterdik. Çoklu regresyon analizinde de ortaya konulduğu gibi, konu renal fonksiyonlar olduğunda preoperatif Cre değerinin daha önemli olduğu görülmektedir.

Yapılan çalışmalarda ameliyat öncesi ve sonrası fonksiyonlar açısından yapılan değerlendirmelerde ameliyat sonrasındaki ilk saatlerde split renal fonksiyonlarda geçici bir bozulma görülmekle birlikte 3-6 aylık bir süreçte split ve total fonksiyonlarda artış saptandığı bildirilmiştir (14-16). Çalışmamızda ele alınan renal rezervi düşük hasta popülasyonunda da durumun değişmediği ve endoskopik üreter taşı tedavisinden sonra görülen klinik faydanın bu hastalarda da belirgin bir şekilde görüldüğü ortaya konulmuş oldu.

Bu çalışmada renal rezervi düşük hastalarda eGFR değişimine etki eden ve iyileşmeyi öngörebilecek faktörler de araştırılmıştır. Aslında literatürde preoperatif renal fonksiyonların UPJ nedeniyle hidronefrotik olan böbreklerde postoperatif renal fonksiyonları etkileyen belki de en önemli faktör olduğu gösterilmiştir (17,18). Multivariate regresyon analizi ile soliter böbrekli hastalarda PCNL'nin ABY gelişimine etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada Shi ve ark. PCNL sonrası akut böbrek yetmezliği öngörüsünde preoperatif Cre değerinin, diyabetik ve soliter böbrekli olmanın en önemli faktörler olduğunu ortaya koydular (7). Ancak literatürde bizim yaptığımız taramaya göre URS/RIRS öncesi ve sonrasında eGFR değişimini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızın literatürde bu konu ile alakalı yapılmış ilk çalışma olduğunu düşünmekteyiz. Elde ettiğimiz sonuçlara göre genç yaş, ameliyat öncesi eGFR'nin yüksekliği ve düşük BKİ iyi prognostik faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Multicollineality sebebiyle analizden çıkardığımız parametrelerin de belki prediktif değeri olabilir ancak toplam sayısı düşük olan grubumuzda bu ilişkiyi gösteremedik.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın limitasyonlarının başında düşük hasta sayısı gelmektedir. Ancak literatür ile kıyaslandığında düşük renal rezervli hastalarda yapılan taş çalışmalarını genellikle hasta sayılarının düşük olduğu görülebilir. Çalışmamızın tek merkezli bir çalışma olması da diğer önemli limitasyondur. Bu çalışmadan hareketle separe fonksiyonları da değerlendiren sintigrafik çalışmaların literatüre olumlu katkılar sağlayacağından şüphemiz yoktur.

SONUÇ

Literatürde bir ilk olarak bu çalışmada düşük renal rezervi olan hasta popülasyonunda URS ve RIRS öncesi ve sonrasında renal iyileşmeyi öngörebilecek faktörler araştırıldı. Genç yaş, yüksek preoperatif eGFR değerleri ve düşük BKİ'nin postoperatif eGFR yükselmesi açısından iyi prognoz parametreleri olduğu gösterildi. Daha geniş hasta gruplarında, sintigrafik değerlendirmeleri de içeren prospektif çalışmalar bu konu ile alakalı daha fazla bilgi sunacaktır.

BİLDİRİMLER**Değerlendirme**

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan/Girişimsel Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 30.05.2018 tarih ve 2017-KAEK-189_2018.05.30_14 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazar Katkıları

Konsept: V. S., M. C., Dizayn: V. S., M. C. L. I., Veri Toplama veya İşleme: V. S., S. S., Ü. Ö., M. Ö., Analiz veya Yorumlama: M. C., L. I., Literatür Arama: M. C., V. S., Yazan: M. C.

KAYNAKLAR

- Knoll T, Alken P. Looking back on 50 years of stone treatment. *Aktuelle Urol.* 2019;50:157–65. <https://doi.org/10.1055/a-0828-9936>
- Zhe M, Hang Z. Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease: a meta-analysis of cohort studies with 4,770,691 participants. *Urolithiasis.* 2017;45:441–8. <https://doi.org/10.1007/s00240-016-0938-x>
- Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI Commentary KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:713–35. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.416>
- Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD. Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. Vol. 129, *American Journal of Medicine.* Elsevier Inc.; 2016 [cited 2021 Apr 18]. p. 153-162.e7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.08.025>
- Huang Z, Fu F, Zhong Z, Zhang L, Xu R, Zhao X. Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for intrarenal stones in patients with solitary kidney: A single-center experience. *PLoS One.* 2012;7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040577>
- Nishi M, Matsumoto K, Fujita T, Iwamura M. Improvement in Renal Function and Symptoms of Patients Treated with Laparoscopic Pyeloplasty for Ureteropelvic Junction Obstruction with Less Than 20% Split Renal Function. *J Endourol.* 2016;30:1214–8. <https://doi.org/10.1089/end.2016.0553>
- Shi X, Peng Y, Li L, Li X, Wang Q, Zhang W, et al. Renal function changes after percutaneous nephrolithotomy in patients with renal calculi with a solitary kidney compared to bilateral kidneys. *BJU Int.* 2018;122:633–8. <https://doi.org/10.1111/bju.14413>
- Saucier NA, Sinha MK, Liang K V, Krambeck AE, Weaver AL, Bergstralh EJ, et al. Risk Factors for CKD in Persons With Kidney Stones: A Case-Control Study in Olmsted County, Minnesota. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:61–8. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.08.008>
- Teichman JM, Long RD, Hulbert JC. Long-term renal fate and prognosis after staghorn calculus management. *J Urol.* 1995;153:1403–7.
- Sairam K, Scoffone CM, Alken P, Turna B, Sodha HS, Rioja J, et al. Percutaneous nephrolithotomy and chronic kidney disease: Results from the CROES PCNL global study. *J Urol.* 2012;188:1195–200. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.06.027>
- Cheung CM, Ponnusamy A, Anderton JG. Management of acute renal failure in the elderly patient: A clinician's guide. Vol. 25, *Drugs and Aging.* 2008. p. 455–76. <https://doi.org/10.2165/00002512-200825060-00002>
- Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Pettilä V, Prowle JR, et al. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2017;43:855–66. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4809-x>
- Chaabane W, Praddaude F, Buleon M, Jaafar A, Vallet M, Rischmann P, et al. Renal functional decline and glomerulotubular injury are arrested but not restored by release of unilateral ureteral obstruction (UUO). *Am J Physiol -Ren Physiol.* 2013;304. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00425.2012>
- Demirtaş A, Caniklioğlu M, Kula M, Sofikerim M, Akınsal EC, Ergül MA, et al. Assessment of the Effects of Access Count in Percutaneous Nephrolithotomy on Renal Functions by Technetium-99m-Dimercaptosuccinic Acid Scintigraphy. *ISRN Urol.* 2013;2013:1–5. <https://doi.org/10.1155/2013/827121>

15. Reeves T, Pietropaolo A, Somani BK. Ureteroscopy and Laser Stone Fragmentation Is Safe and Tends to Improve Renal Function in Patients with Chronic Kidney Disease: Prospective Outcomes with a Minimum Follow-Up of 6 Months. *J Endourol.* 2020;34:423–8. <https://doi.org/10.1089/end.2019.0784>
16. Desai MM, Grover R, Aron M, Ganpule A, Joshi SS, Desai MR, et al. Robotic flexible ureteroscopy for renal calculi: Initial clinical experience. *J Urol.* 2011;186:563–8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.03.128>
17. Castagnetti M, Novara G, Beniamin F, Vezzú B, Rigamonti W, Artibani W. Scintigraphic renal function after unilateral pyeloplasty in children: A systematic review. *BJU Int.* 2008;102:862–8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07597.x>
18. Tan BJ, Smith AD. Ureteropelvic junction obstruction repair: When, how, what? *Curr Opin Urol.* 2004;14:55–9. <https://doi.org/10.1097/00042307-200403000-00002>



The expression of Beta-Catenin and Sox2 in adenocarcinoma and adenomatous polyps of the colon and their association with clinicopathological parameters

© Neslihan Güney¹, © İclal Gürses², © Ebru Serinsöz Linke³, © Didar Gürsoy⁴, © Enver Üçbilek⁵, © Tahsin Çolak⁶

¹ Izmir University of Health Sciences, Izmir Tepecik Education and Research Hospital, Department of Pathology, Izmir, Türkiye

² Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Medical School, Department of Pathology, Istanbul, Türkiye

³ Eberhard-Karls University, Institute of Pathology and Neuropathology, Tuebingen, Germany

⁴ Hatay Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Hatay, Türkiye

⁵ Mersin University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Unit of Gastroenterology, Mersin, Türkiye

⁶ Mersin University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Mersin, Türkiye

Abstract

The expression of Beta-Catenin and Sox2 in adenocarcinoma and adenomatous polyps of the colon and their association with clinicopathological parameters

Objective: Our aim was to investigate the immunohistochemical expression of β -catenin and Sox-2 in adenomatous polyps and adenocarcinoma of colon and also to evaluate the effects of these markers in adenoma-carcinoma sequence and their association with clinicopathological parameters.

Method: Fifty-six tubular adenomas with low grade dysplasia (TALGD), 53 tubular adenomas with high grade dysplasia (TAHGD), 44 tubulovillous adenomas (TVA), 29 villous adenomas (VA) and 60 adenocarcinomas were included in the study. The nuclear staining of Sox2 was evaluated as well as both nuclear and cytoplasmic stainings of β -catenin. A semiquantitative scoring was performed. The results were compared between the groups and the relationship of the results with clinicopathological parameters was evaluated.

Results: Nuclear and cytoplasmic β -catenin expressions of the adenocarcinomas were higher than polyps. The expressions in the VA and TVA polyp groups were higher than the expressions in TAHGD and TALGD, respectively. Membranous β -catenin expression in the adenocarcinoma was higher than the polyps except VA. The evaluation between polyp groups with respect to membranous β -catenin staining revealed a statistically significantly difference in favor of VA compared with TVA, TAHGD and TALGD; in favor of TAHGD compared with TVA, in favor of TVA compared with TALGD while it was found statistically significantly higher in TAHGD than TALGD.

Conclusion: The results regarding β -catenin expression of the polyp groups were consistent with the literature. There was a positive correlation between β -catenin expression (nuclear and cytoplasmic) and malignancy. High Sox2 expressions were found correlated with malignancy potential. Large sampling size investigations to be supported by further molecular studies are needed to clarify the effect of Sox2 expression in the sequence of adenoma-carcinoma comprehensively.

Keywords: Adenocarcinoma, Adenomatous polyp, Beta-catenin expression, Colon, Sox2 expression

Öz

Kolon adenokarsinomlarında ve adenomatöz poliplerinde Beta-Catenin ve Sox2 ekspresyonu ve klinikopatolojik parametreler ile ilişkileri

Amaç: β -katenin ve Sox-2'nin kolonun adenomatöz polipleri ve adenokarsinomunda immünohistokimyasal ekspresyonunun araştırılması, adenom-karsinom sekansında bu belirteçlerin yeri ve etkisinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: 56 düşük dereceli displazi içeren tübüler adenom (YDDTA), 53 yüksek dereceli displazi içeren tübüler adenom (YDDTA), 44 tübülovillöz adenom (TVA), 29 villöz adenom (VA) ve 60 kolon adenokarsinomu çalışma kapsamına alındı. β -katenin için nükleer ve sitoplazmik, Sox-2 için nükleer boyanma değerlendirildi ve semikantitatif skorlama yapıldı. Bulguların gruplar arasında ve klinikopatolojik parametrelerle ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Nükleer β -katenin ekspresyonu adenokarsinomda poliplere nazaran anlamlı olarak fazla saptandı. Poliplerde ise VA ile YDDTA arasında VA lehine; TVA ile YDDTA ve TVA ile DDDTA grupları arasında TVA lehine farklıdır. Sitoplazmik β -katenin, adenokarsinom ile VA, TVA, YDDTA ve DDDTA grupları arasında adenokarsinom lehine; VA ile TV, YDDTA ve DDDTA grupları arasında VA lehine; TVA ile YDDTA grupları arasında TVA lehine ve YDDTA ile DDDTA arasında YDDTA lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur.

Sonuç: Gruplardaki β -katenin sonuçları literatür ile uyumludur. Sox2 ekspresyonu malign potansiyeli destekler niteliktedir. Adenom-karsinom sekansında Sox2'nin etkisinin ayrıntılı açıklanabilmesi için moleküler çalışmalar ile desteklenen geniş serili araştırmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Adenokarsinom, Adenomatöz polip, Beta-katenin ekspresyonu, Kolon, Sox-2 ekspresyonu

Nasıl Atıf Yapmalı: Güney N, Gürses İ, Linke ES, Gürsoy D, Üçbilek E, Çolak T. The expression of Beta-Catenin and Sox2 in adenocarcinoma and adenomatous polyps of the colon and their association with clinicopathological parameters. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):113-121. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.962373>.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Neslihan Güney, University of Health Sciences, Izmir Tepecik Education and Research Hospital, Department of Pathology, Izmir, Turkey

Email: nesli_guney04@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-2792-4479

Geliş/Received: 5 Temmuz 2021

Kabul/Accepted: 23 Mart 2022

INTRODUCTION

Colorectal cancers are the third most common cancer type worldwide. Its incidence increases after 50 years old of age. The risk factors include age, male gender, inflammatory bowel diseases, cigarette smoking and alcohol consumption, dietary habits, obesity and diabetes as well as genetic factors. The most important prognostic factor is the stage of tumor at diagnosis. The treatment options are surgery, neoadjuvant radiotherapy and adjuvant chemotherapy (1, 2).

Adenomas are glandular neoplasms as the known precursors for cancer development that originate from intestinal epithelium and that demonstrate malignancy potential. Its incidence is higher in male gender and increases by advancing age. It has four histological types such as tubular, tubulovillous, villous and flat adenomas (1, 2).

β -catenin is a cytoplasmic protein associated with cadherins and it plays a role in intercellular adhesion. It is an important component of Wnt signaling pathway. APC protein binds to β -catenin and plays a role in breakdown of β -catenin. When APC protein loses its function, cytoplasmic β -catenin accumulates and translocates to nucleus and increases proliferation by activating the transcription of the genes that code MYC and CyclinD1. The mutation of the β -catenin gene has been encountered at various rates in many different cancer types such as hepatoblastoma, intestinal type gastric cancer, endometrial carcinoma, melanoma, anaplastic thyroid carcinoma, prostate carcinoma, Wilms tumor, lung carcinoma and medulloblastoma (3,4,5).

Sox-2 (Sex determining region Y-box2) is the high mobility group box transcription factor belonging to B group of the Sox gene family. Approximately 20 different Sox proteins have been identified. Similarly with others, Sox2 plays a critical role in determining sequence, differentiation and self-renewal capability of the cell. It is found in the cancer stem cells and regulates self-renewal capability of the tumor cells and tumor growth (6). It was encountered to be associated with different cancer types (such as colorectal, breast, ovary, glioblastoma and melanoma). Abnormal Sox2 expression increases cell division in the squamous cell carcinomas of lung and esophagus whereas it inhibits cell division in gastric cancer. In which action mechanism Sox2 expression plays a role in colorectal carcinomas is not clear yet (7).

Our aim was to investigate the immunohistochemical expressions of β -catenin and Sox-2 in adenomatous polyps and adenocarcinoma of colon and also to evaluate the effects of these markers in adenoma-carcinoma sequence and their association with clinicopathological parameters.

METHOD

Fifty-six tubular adenomas with low grade dysplasia (TALGD), 53 tubular adenomas with high grade dysplasia (TAHGD), 44 tubulovillous adenomas (TVA), 29 villous adenomas (VA) and also 60 adenocarcinomas (classical type) were included in the study. Hematoxylin and Eosin (H&E) sections were re-evaluated regarding type and dysplasia grade of the adenomas, differentiation of the carcinomas and pT regardless of the pathology reports by two independent researchers (NE, İG). Patient data were obtained from the pathology reports and operating system of the hospital.

The present study was started after obtaining ethical approval obtained from the Non-Invasive Ethics Committee of Mersin University due to the letter numbered 2015/170 and conducted in accordance with the criteria of Helsinki Declaration were taken into consideration.

Immunohistochemistry

Representative 4- μ m sections of 10% formalin-fixed, paraffin-embedded and routinely processed tissue were subjected to study. Immunostaining was performed in all the cases using a monoclonal antibodies directed against β -catenin (Leica Biosystems, Novacastra, clone 17C2, dilution 1:150, Newcastle, United Kingdom) and Sox2 (Abcam, clone 9-9-3, dilution 1:4000, England). Sections were deparaffinized in xylene and dehydrated in graded alcohols. Pretreatment was performed in ethylene diamine tetra-acetic acid at pH 8 and at 98°C for 20 minutes. This was followed by peroxidase block and 90-minute incubation with the primary antibodies. Diaminobenzidine served as the chromogen.

For nuclear β -catenin; 100 cells were counted in the most densely stained area and number of the stained cells were denominated as %. The density of staining had no influence on scoring. The scores were accepted as 0: negative, <30%: +1 positive, 30-60%: +2 positive and >60%: +3 positive (8). Based on staining density of cytoplasmic β -catenin; the results were graded as 0: no staining, +1 positive: weak, +2 positive: moderate and +3 positive: strong staining. Membranous β -catenin staining was assessed in terms of stained portions of lateral cell membrane from basal to apical direction such as 1/3, 2/3 and 3/3.

For Sox-2; a scores was created by sum of density and percentage of the nuclear staining. Staining density was assessed such that 0: negative, 1: weak, 2: moderate and 3: strong. Staining percentages were graded such as 0:<5%; 1: 5-25%; 2: 26-50%, 3: 51-75% and 4:>75%. The overall score was graded such that 0: 0-1, +: 2-3, ++: 4-5, +++: 6-7 (7).

Statistical Analysis

The statistical analysis of the study data was performed using SPSS 11.5 (for Windows, Chicago, USA) software. The

relationship between staining of nuclear β -catenin and Sox2 and the parameters such as tumor size and age was evaluated by performing One Way Anova Test. The relationship between nuclear β -catenin and the parameters such as gender, localization of the lesions, number of the polyps, tumor differentiation, stage, lymphovascular invasion, Sox2 score, cytoplasmic and membranous β -catenin staining were evaluated by Chi-Square Test. The same method was also used for comparison between Sox2 scores in terms of gender, localization of the lesion, tumor differentiation, stage and number of the polyps. The significance level of the results was determined using Spearman's Rank Correlation Coefficient. The statistical significance level was accepted as $p=0.05$ in a confidence interval of 95%, therefore the results were accepted statistically significant if p value is less than 0.05.

RESULTS

The case group was composed of 164 male and 78 female patients. The distribution of the patients based on gender and mean age at diagnosis was presented in the Table 1.

Of the adenocarcinomas; 16 were right-sided while 44 were in located the left colon. Tumor size ranged between 2-15cm (mean value: 4.36 ± 1.46). Thirteen, 45 and 2 of the adenocarcinomas were well, moderate and poorly differentiated, respectively. Of the cases; 1, 4, 38 and 17 were in pT1, pT2, pT3 and pT4 stages, respectively. Lymphovascular invasion was encountered in 29 cases (2 well-, 25 moderate- and 2 poorly differentiated). Nineteen and 10 cases were found in pT3 and pT4 stages (Table 2).

The localization, number and histological types (when multiplied) of the adenomatous polyps were presented in the Table 2. There were 2 cases of familial adenomatous polyposis in TALGD group. Of the multiple polyps; 40 and 23 were found to be synchronous and metachronous, respectively.

The results of nuclear, cytoplasmic and membranous staining by β -catenin (Figure 1A-1D) were presented in the Table 3 and the staining results with Sox2 (Figure 2A-B) were shown in the Table 4.

Mean age of the patients with right colon adenocarcinomas was 72.56 ± 11.28 years while mean age of those with left-sided adenocarcinoma was 64.11 ± 14.34 years and there is a statistically significant difference between these values ($p=0.038$). Moderate-poorly differentiated and advanced stage tumors demonstrated higher rates of lymphovascular invasion ($p=0.006$, $p=0.018$, respectively).

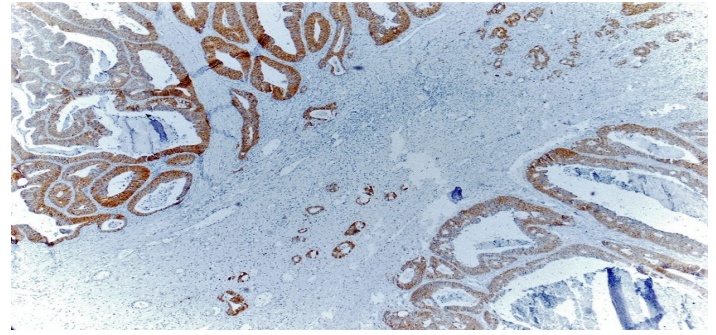


Figure 1a: β -catenin expression in adenocarcinoma (β -catenin, X40)

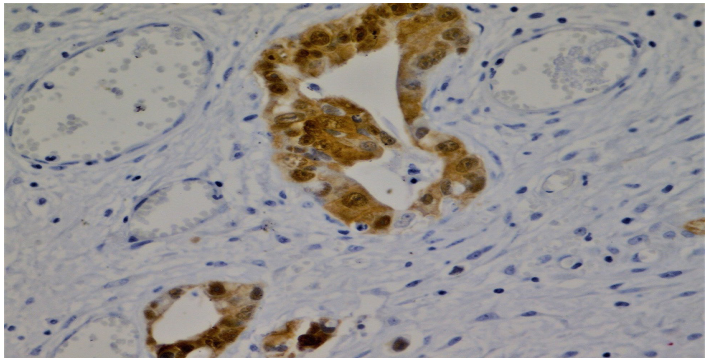


Figure 1b: Nuclear β -catenin staining (β -catenin, X400)

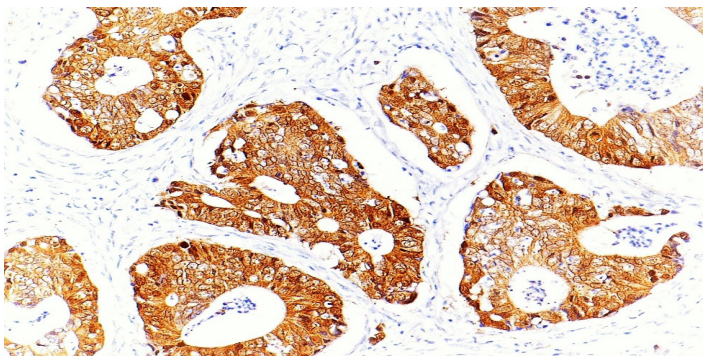


Figure 1c: Cytoplasmic β -catenin staining (β -catenin, X200)

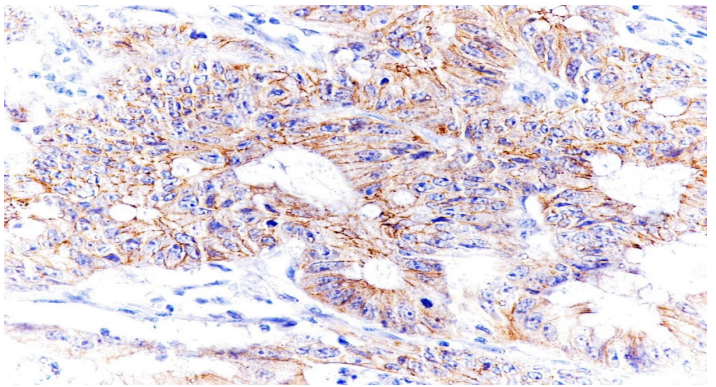


Figure 1d: Membranous β -catenin staining (β -catenin, X200)

Table 1. Demographic characteristics of the cases

	Adenocarcinoma	VA	TVA	TAHGD	TALGD
Number of cases	60	29	44	53	56
Mean age	66.37±14.01	62.59±13.51	65.82±11.26	64.83±13.25	65.63±12.19
Gender					
F	19	12	16	15	16
M	41	17	28	38	40

VA: villous adenoma; TVA: tubulovillous adenoma; TAHGD: tubular adenoma with high grade dysplasia; TALGD: tubular adenoma with low grade dysplasia

For only TVA; all the lesions were localized in the left side of the colon in the females whereas all the lesions were localized in the right side of the colon in the males and there was a significant correlation between gender and localization ($p=0.015$). In VA, mean age of the cases with right-sided lesions was 49.50 ± 17.97 years while mean age of the cases with left-sided lesions was 64.68 ± 11.81 years and the relationship between localization and age was statistically significant ($p=0.034$).

Table 2. Histological types, numbers and location of adenomatous polyps

	VA	TVA	TAH-GD	TALGD
Localization				
Right colon	4	6	11	18
Left colon	25	38	42	36
Whole colon	0	0	0	2
Number of polyps				
Single	25	34	27	33
Multiple	4	10	26	21
Histological types	VA, TVA	VA, TVA, TA	VA, TVA, TA	VA, TVA, TA

VA: villous adenoma; TVA: tubulovillous adenoma; TAHGD: tubular adenoma with high grade dysplasia; TALGD: tubular adenoma with low grade dysplasia

Nuclear β -catenin expression was found higher in adenocarcinoma than the polyp groups VA ($p=0.014$), TVA ($p=0.024$), TAHGD ($p=0.008$), TALGD ($p=0.004$) while nuclear β -catenin expression was detected to be higher in VA and TVA than TAHGD (VA: $p=0.035$; TVA: $p=0.005$) and TALGD ($p=0.017$), respectively.

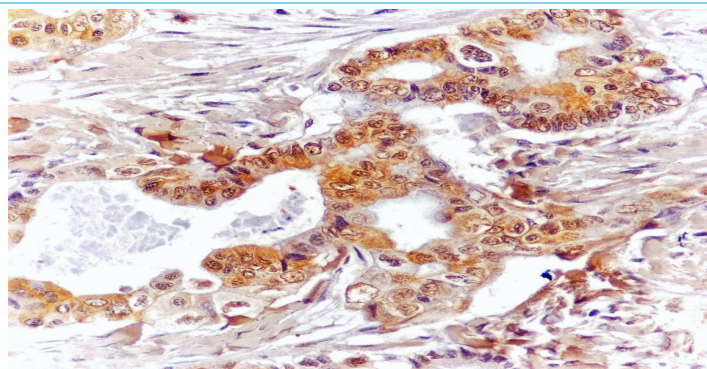


Figure 2a: Sox2 expression in adenocarcinoma (Sox2, X400)

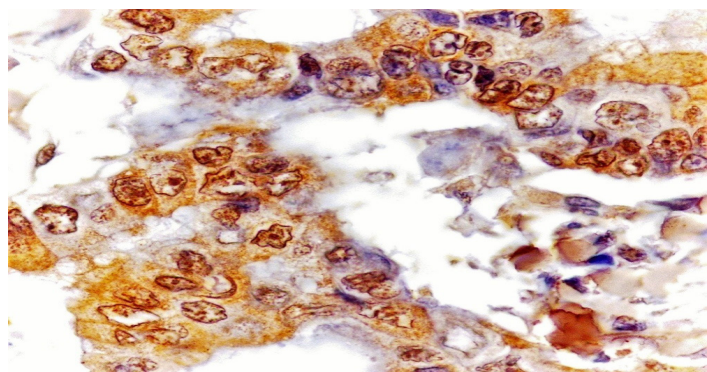


Figure 2b: Nuclear Sox2 staining (Sox2, X1000)

Cytoplasmic β -catenin expression was found significantly higher in adenocarcinoma than VA ($p=0.004$), TVA ($p=0.003$), TAHGD ($p=0.019$) and TALGD ($p=0.006$) while VA showed a higher cytoplasmic β -catenin expression than TVA ($p=0.015$), TAHGD ($p=0.041$) and TALGD ($p=0.003$) and also a significant difference was found in favor of TVA compared with TAHGD ($p=0.009$) and in favor of TAHGD compared with TALGD ($p=0.017$).

Adenocarcinoma demonstrated a statistically significantly higher membranous β -catenin staining than the polyps VA ($p=0.013$); TVA ($p=0.001$) and TALGD ($p<0.001$) while higher membranous β -catenin staining levels were encountered in favor of VA compared with TVA ($p=0.037$), TAHGD ($p=0.031$), TALGD ($p=0.004$); in favor of TAHGD ($p=0.038$) than TVA, in

Table 3. The results for nuclear, cytoplasmic and membranous expression of β -catenin between groups

Score	Adenocarcinoma		VA		TVA		TAHGD		TALGD	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nuclear β-catenin										
0	29	48.3	22	75.9	31	70.5	49	92.5	50	89.3
1	18	30	5	17.2	10	22.7	1	1.9	5	8.9
2	10	16.7	2	6.9	3	6.8	1	1.9	1	1.8
3	3	5.0	0		0		2	3.8	0	
Cytoplasmic β-catenin										
0	4	6.7	0		8	18.2	7	13.2	14	25.0
1	10	16.7	13	44.8	19	43.2	14	26.4	23	41.1
2	30	50.0	12	41.4	11	25.0	27	50.9	16	28.6
3	16	26.7	13.8	6	6	13.6	5	9.4	3	5.4
Membranous β-catenin										
0	22	36.7	1	3.4	30	68.2	24	46.2	50	89.3
1	2	3.3	4	13.8	2	4.5	1	1.9	0	
2	6	10.0	9	31.0	5	11.4	7	13.5	5	8.9
3	30	50.0	15	51.7	7	15.9	20	38.5	1	1.8

VA: villous adenoma; TVA: tubulovillous adenoma; TAHGD: tubular adenoma with high grade dysplasia; TALGD: tubular adenoma with low grade dysplasia

Table 4. Sox2 nuclear expression in groups

Score	Adenocarcinoma		VA		TVA		TAHGD		TALGD	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sox2										
0	34	56.7	24	82.8	24	54.5	38	71.7	41	73.2
1	24	40.0	5	17.2	20	45.5	15	28.3	15	26.8
2	2	3.3	0		0		0		0	
3	0		0		0		0		0	

VA: villous adenoma; TVA: tubulovillous adenoma; TAHGD: tubular adenoma with high grade dysplasia; TALGD: tubular adenoma with low grade dysplasia

favor of TVA compared with TALGD ($p=0.009$) while TAHGD showed a statistically significantly higher membranous β -catenin staining level than TALGD ($p<0.001$).

No correlation was determined with respect to nuclear and cytoplasmic β -catenin stainings when an intra-group evaluation was performed in each group. A positive correlation was found between cytoplasmic and membranous β -catenin expressions with respect to adenocarcinoma, TVA and TAHGD ($p=0.002$, $p<0.001$ and $p=0.027$, respectively); membranous staining also increased as cytoplasmic staining intensity.

There was a positive correlation between loss of tumor differentiation and increased nuclear β -catenin expression in adenocarcinoma ($p=0.013$). The cases with lymphovascular

invasion had higher nuclear β -catenin expression than those without lymphovascular invasion ($p=0.025$).

Due to lack of records, lesion size could be evaluated in only adenocarcinoma group. No significant correlation was present between tumor size and β -catenin expression (0: 4.77 ± 2.52 cm; +1, 4.65 ± 1.52 cm; +2, 4.30 ± 1.33 cm; +3, 3.73 ± 0.46 cm). In TALGD, the evaluation based on number of the polyps demonstrated a significant difference in favor of single polyps compared with nuclear β -catenin expression ($p=0.041$). In VA and TVA groups, single polyps demonstrated higher incidence and higher severity of staining even though this result was not statistically significant. No correlation with localization was determined in none of the groups.

In Sox2 expression, a significant difference was determined in favor of adenocarcinoma ($p=0.015$) and also TVA ($p=0.013$) compared with VA. In only TVA group, a statistically significant correlation was present between Sox2 staining and number of polyps ($p=0.01$). Sox2 expression was not found uncorrelated with tumor size, differentiation, stage, lymphovascular invasion, gender, age, localization of lesions as well as nuclear, cytoplasmic and membranous β -catenin stainings.

DISCUSSION

Adenomas are glandular neoplasms as a known precursor for development of cancer. Malignancy potential of TAs is below 5% whereas malignancy potentials of TVA and VA ranged between 20-25% and 35-40%, respectively (9). Our aim was to investigate the transformation potential of the precursor lesions to cancer based on β -catenin and Sox2 expressions accompanied by clinicopathological characteristics.

The mean age of the patients at the time of diagnosis was consistent with the literature. Adenomatous polyps are usually localized in the left colon and encountered in young ages while right-sided localization is more frequent in advanced age (2,10). However, it has been reported that number of the right-sided polyps increased in the recent years (11). In our study, many of the polyps were localized on the left side. Mean age of the patients with right-sided VAs was relatively lower than those with left-sided VAs. In TVA, the number of the left-sided lesions was higher in the female patients. These findings differ from the literature probably associated with relatively lower number of the cases.

The development of adenoma requires an inactivation in both copies of APC gene due to mutation or epigenetic events. APC binds to β -catenin and induces its breakdown. When APC protein loses its function, β -catenin becomes free and translocates to the nucleus, it activates MYC and CyclinD1 transcription genes. This is followed by KRAS mutation that is one of late-term events, accelerates growth and prevents inhibition of apoptosis. Mutation occurs also in tumor suppressor genes. TP53 tumor suppressor gene is mutated in 70-80% of the cases in the late stages of tumorigenesis. This gene is rarely affected in the adenomas (3).

We have determined that adenocarcinoma revealed statistically significantly higher nuclear and cytoplasmic β -catenin expressions than all of the polyp groups. Nuclear β -catenin staining was significantly higher in VA than TAHGD while TVA revealed significantly higher expression than TAHGD and TALGD. It is known that malignancy potential is elevated increasing size, dysplasia grade and villous morphology in the adenomatous polyps. Even though, the highest nuclear β -catenin expression is encountered in the adenocarcinomas, the increase in the level of nuclear and cytoplasmic β -catenin as risk for malignancy increases in

the polyps can be explained by the increasing accumulation of β -catenin towards the latest stages within the stepwise progression of adenoma-carcinoma sequence. Herter et al. have obtained similar outcomes with our study. Differences in immunoreactivity between tumor cells may be associated with tumor heterogeneity (12). Iwamoto et al. have also demonstrated β -catenin expression in adenocarcinoma and polyps however they have also suggested that loss of APC function is not absolutely responsible for accumulation of β -catenin and that various mechanisms aside from APC mutation may be also effective for accumulation of β -catenin (13).

Cytoplasmic and membranous β -catenin staining of adenocarcinoma was significantly higher than the polyps. We have encountered a significant difference between the cytoplasmic expression levels of the adenomatous polyps VA, TVA, TAHGD and TALGD from the highest towards to the lowest respectively in the intergroup comparison. Membranous β -catenin staining was also higher in VA group than the other polyp groups. A positive correlation was identified between cytoplasmic and membranous β -catenin stainings in the adenocarcinoma, TVA and TAHGD groups. These results support the relationship of structural characteristics and grade of dysplasia with malignancy potential. β -catenin is the intracellular component of the cadherin proteins that function in cellular adhesion, it binds to α -catenin and establishes the communication between the adhesions complex and cytoskeleton. Herter et al. have shown that adenocarcinoma cells manifest membranous accumulation independently of cytoplasmic and nuclear accumulation of β -catenin. They have also determined that there were numerous tumor cells that did not reveal cytoplasmic and nuclear staining similarly with colonic cells (12).

We have found a poor differentiation and lymphovascular invasion statistically significantly correlated with β -catenin staining. Loss of differentiation may occur in focal areas and develop due to additional mutations. Accumulation of β -catenin increases until additional mutations occur. Mojarad et al. and Neumann et al. have proposed that a new potential prognostic determinant independent of differentiation and stage may be present although they have identified no significant correlation between β -catenin and tumor differentiation (8, 14). Hlubek et al. have shown that β -catenin staining is heterogeneous therefore cytoplasmic and membranous stainings are predominant in the central cells of the tumor whereas nuclear staining is higher in the periphery and they have attributed this result to synthesis of different targeted genes of Wnt/ β -catenin signaling pathway in these two different areas (8,14,15). Some studies have suggested that increased nuclear β -catenin expression has a weaker prognostic value in the literature whereas other studies accept reduced β -catenin expression to be associated

with worse prognosis (16-18).

In our study, increased nuclear β -catenin staining level was significant in TALGD in favor of single polyps. Even though, this result was not statistically significant, the number of the stained cases and severity of staining were higher in VA and TVA. It is known that single polyps have higher malignancy potential. It has been noted that accumulation of β -catenin begins from the nucleus in the early developmental stages of the adenomas (12).

Sox factors regulate the cellular events such as tissue specification, organ development, stem cell homeostasis and development of cancer (19). They may activate or inhibit transcription depending on cellular content or related proteins. As well as their functions independent of Wnt, they have also a regulator role on Wnt in normal development and disease course. Some of those factors suppress the efficacy of β -catenin whereas some Sox factors elevate the transcriptional activity of β -catenin. On the other hand, the expression of some Sox genes is regulated by Wnt and this feature provides a feedback mechanism. They may have different effects on tumors (20). Sox factors have been detected in normal small intestine and bowel. Sox2 is found in the small intestine, colon, esophagus and stomach. It plays a role in normal epithelial proliferation and continuity of epithelial cells in the different localizations of the gastrointestinal system (21-25).

Neumann et al. have found that high levels of Sox2 and β -catenin expressions are associated with metastasis of distant organ and lymph node (9). Invasion and metastasis are caused by the migrating tumor stem cells. β -catenin is one of the factors which activate and progress the features of colorectal cancer stem cells, Sox2 stimulates these cells to gain embryonic stem cell features. Therefore, it has been suggested that β -catenin expression accompanied with Sox2 may cause malignant progression by inducing stem cell features in colorectal tumor cells (8). In vitro studies have shown that Sox2 suppresses transcriptional activity of β -catenin by binding directly to the β -catenin/Tcf complex and that Sox2 transcription is also regulated by β -catenin in a similar pattern. It has been also determined that Sox2 expression reduces growth rate in vivo and in vitro colorectal tumor cell cultures (26). It has been suggested that dominance between these two effects of Sox2 determines the biological behavior of the tumor.

Cytoplasmic staining was mentioned in adenocarcinoma in some of the studies, the evaluations were performed based on nuclear staining. The rationale for the acceptance of nuclear staining as a positive prognostic factor is the fact that Sox2 is a nuclear transcription factor. Molecular methods were used as well as immunohistochemical methods in some of the studies by Sox2 (27,28). Similar data were obtained

by these methods (29). We have encountered no study in the literature that clarified the biological importance of cytoplasmic staining. We also observed cytoplasmic staining in some of the tumor cells. No staining was detected in normal mucosa.

We found that Sox2 staining was significant in adenocarcinoma and TVA. There was a correlation between only staining and number of polyps in TVA group. Higher staining was observed in the single TVA polyps. It should be noted that Sox2 scores were low in our all cases. The statistically insignificant results obtained in the other polyps may have resulted from relatively low sampling size and inequality between the groups regarding the number of our cases. No correlation was found between nuclear β -catenin and Sox2 staining. Some studies have suggested similar outcomes (8). Park et al. found high levels of Sox2 expression in mucinous cancer of colon (29). Various outcomes of the studies may lead to consideration that tumors may be heterogeneous detected in the different geographical regions. More detailed studies are needed to clarify the relationship between different staining levels.

Limitations

The small sampling size and inclusion of the cases obtained from a single institution (Mersin University Medical Faculty) were the limitations of our study.

CONCLUSION

Colon cancers are very common among all cancers and they frequently develop from dysplastic adenomas in a long period of time. We have concluded that β -catenin and Sox2 expressions are effective in sequence from adenoma to cancer. Further larger-sized studies conducted on groups including equal numbers of cases to be supported by advanced molecular studies are needed to clarify the pathogenesis more comprehensively.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article..

Support Resources

This study was funded by Mersin University with the project number 2015-tp3-1254

Previous Publishing

Some part of this study was presented as a poster presentation at "28th Congress of the European Society of Pathology" held in Germany in 2016, entitled as

“immunoexpression and significance of b-catenin and sox2 in adenomatous polyps and adenocarcinomas of colon”.

This study was prepared by rearrangement of the specialty thesis by first author, entitled as “kolon poliplerinde adenom/karsinom sekansında sox-2 ve beta-katenin ekspresyonunun yeri ve tanıya katkısının araştırılması” and dated 2016.

Ethical Declaration

Ethical permission was obtained from the Mersin University, Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee for this study with date 11.06.2015 and number 170, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Authorship Contributions

Concept: N.G., İ.G., E.S.L., E.U., Design: N.G., İ.G., E.S.L., T.C., Data Collection or Processing: N.G., İ.G., D.G., T.C., Analysis or Interpretation: N.G., İ.G., E.S.L., D.G., E.U., Literature Search: N.G., E.S.L., D.G., E.U., T.C., Writing: N.G., İ.G.

REFERENCES

- Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet*. 2014;383:1490-1502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61649-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61649-9)
- Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Isaacson PG. Epithelial neoplasms of the colon. In: Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Isaacson PG, editors. *Gastrointestinal Pathology an Atlas and Text*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2008:899-1036.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
- Kolligs FT, Bommer G, Göke B. Wnt/Beta-Catenin/Tcf Signaling: A Critical Pathway in Gastrointestinal Tumorigenesis. *Digestion*. 2002;66(3):131-144. <https://doi.org/10.1159/000066755>.
- Ong CW, Kim LG, Kong HH, Low LY, Iacopetta B, Soong R, et al. CD133 expression predicts for non-response to chemotherapy in colorectal cancer. *Mod Pathol*. 2010;23(3):450-457. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2009.181>
- Liu H, Du L, Wen Z, Yang Y, Li J, Dong Z, et al. Sex determining region Y-box 2 inhibits the proliferation of colorectal adenocarcinoma cells through the mTOR signaling pathway. *Int J Mol Med*. 2013;32(1):59-66. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2013.1354>
- Neumann J, Bahr F, Horst D, Kriegl L, Engel J, Luque RM, et al. Sox2 expression correlates with lymph-node metastases and distant spread in right-sided colon cancer. *BMC Cancer*. 2011;11:518. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-518>
- Amersi F, Agustin M, Ko CY. Colorectal cancer: Epidemiology, Risk Factors and Health Services. *Clin Colon Rectal Surg*. 2005;18(3):133-140. <https://doi.org/10.1055/s-2005-916274>
- Silva SM, Rosa VF, Santos AC, Almeida RM, Oliveira PG, Sousa JB. Influence of patient age and colorectal polyp size on histopathology findings. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(2):109-113. <https://doi.org/10.1590/s0102-67202014000200006>
- de Oliveira AM, Anapaz V, Lourenço L, Graça Rodrigues C, Folgado Alberto S, Martins A, et al. Is there a proximal shift in the distribution of colorectal adenomas? *United European Gastroenterol J*. 2015;3(4):353-7. <https://doi.org/10.1177/2050640615577534>
- Herter P, Kuhnen C, Müller K-M, Wittinghofer A, Müller O. Intracellular distribution of B-catenin in colorectal adenomas, carcinomas and Peutz-Jeghers polyps. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1999;125:297-304. <https://doi.org/10.1007/s004320050277>
- Iwamoto M, Ahnen DJ, Franklin WA, Maltzman TH. Expression of B-catenin and full-length APC protein in normal and neoplastic tissues. *Carcinogenesis*. 2000;21:1935-1940 <https://doi.org/10.1093/carcin/21.11.1935>
- Nazemalhosseini Mojarad E, Kashfi SM, Mirtalebi H, Almasi S, Chaleshi V, Kishani Farahani R, et al. Prognostic Significance of Nuclear B-Catenin Expression in Patients with Colorectal Cancer from Iran. *Iran Red Crescent Med*. 2015;22;17(7):e22324 <https://doi.org/10.5812/ircmj.22324v2>.
- Hlubek F, Brabletz T, Budczies J, Pfeiffer S, Jung A, Kirchner T. Heterogeneous expression of Wnt/B-catenin target genes within colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2007;121:1941-1948 <https://doi.org/10.1002/ijc.22916>
- Lugli A, Zlobec I, Minoo P, Baker K, Tornillo L, Terracciano L, et al. Prognostic significance of the Wnt signalling pathway molecules APC, beta-catenin and E-cadherin in colorectal cancer: A tissue microarray-based analysis. *Histopathology*. 2007;50(4):453-64. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2007.02620.x>.
- Günther K, Brabletz T, Kraus C, Dworak O, Reymond MA, Jung A, et al. Predictive value of nuclear beta-catenin expression for the occurrence of distant metastases in rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1998;41:1256–1261. <https://doi.org/10.1007/BF02258226>.
- Chung GG, Provost E, Kielhorn EP, Charette LA, Smith BL, Rimm DL. Tissue microarray analysis of beta-catenin in colorectal cancer shows nuclear phospho-beta-catenin is associated with a better prognosis. *Clin. Cancer Res*. 2001;7:4013–20.
- Bowles J, Schepers G, Koopman P. Phylogeny of the Sox family of developmental transcription factors based on sequence and structural indicators. *Dev Biol*. 2000;227:239-255. <https://doi.org/10.1006/dbio.2000.9883>.
- Kormish JD, Sinner D, Zorn AM. Interactions between SOX factors and Wnt/B-catenin signaling in development and disease. *Dev Dyn*. 2010;239(1):56-68. <https://doi.org/10.1002/dvdy.22046>

20. Que J, Okubo T, Goldenring JR, Nam KT, Kurotani R, Morrisey EE, et al. Multiple dose-dependent roles for Sox2 in the patterning and differentiation of anterior foregut endoderm. *Development* 2007;134(13):2521-31. <https://doi.org/10.1242/dev.003855>
21. Sinner D, Kordich JJ, Spence JR, Opoka R, Rankin S, Lin SC, et al. Sox17 and Sox4 differentially regulate beta-catenin/T-cell factor activity and proliferation of colon carcinoma cells. *Mol Cell Biol*. 2007;27(22):7802-7815. <https://doi.org/10.1128/MCB.02179-06>
22. Bastide P, Darido C, Pannequin J, Kist R, Robine S, Marty-Double C, et al. Sox9 regulates cell proliferation and is required for Paneth cell differentiation in the intestinal epithelium. *J Cell Biol*. 2007;178(4):635-648. <https://doi.org/10.1083/jcb.200704152>
23. Gracz AD, Magness ST. Sry-box (Sox) transcription factors in gastrointestinal physiology and disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2011;300(4):503-515. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00489.2010>
24. Li XL, Eishi Y, Bai YQ, Sakai H, Akiyama Y, Tani M, et al. Expression of the SRY related HMG box protein Sox2 in human gastric carcinoma. *Int J Oncol*. 2004;24:257-263
25. Fang X, Yu W, Li L, Shao J, Zhao N, Chen Q, et al. CHIP-seq and functional analysis of the Sox2 gene in colorectal cancers. *OMICS*. 2010;14(4):369-384. <https://doi.org/10.1089/omi.2010.0053>
26. Saigusa S, Tanaka K, Toiyama Y, Yokoe T, Okugawa Y, Ioue Y, et al. Correlation of CD133, OCT4 and SOX2 in rectal cancer and their association with distant recurrence after chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:3488-3498. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0617-z>
27. Watanabe H, Ma Q, Peng S, Adelmant G, Swain D, Song W, et al. SOX2 and P63 colocalize at genetic loci in squamous cell carcinomas. *J Clin Invest*. 2014;124(4):1636-1645. <https://doi.org/10.1172/JCI71545>
28. Park ET, Gum JR, Kakar S, Kwon SW, Deng G, Kim YS. Aberrant expression of Sox2 upregulates MUC5AC gastric foveolar mucin in mucinous cancers of the colorectum and related lesions. *Int J Cancer*. 2008;122(6):1253-60. <https://doi.org/10.1002/ijc.23225>



Göğüs hastalıkları kliniklerinde çalışan hemşirelerin noninvaziv mekanik ventilasyon bilgi düzeyi

© Murat Yıldız¹, © Figen Akoğlan¹, © İsa Karakaya¹, © Deniz Çelik², © Fatma Büşra Çevik³

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

² Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

Öz

Göğüs hastalıkları kliniklerinde çalışan hemşirelerin noninvaziv mekanik ventilasyon bilgi düzeyi

Amaç: Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV), hastaya invaziv bir yöntem kullanmadan maske aracılığı ile pozitif basınçlı solunum desteği vermeyi sağlayan bir uygulamadır. Bir göğüs hastalıkları hastanesinde çalışan hemşirelerin NIMV hakkındaki bilgi düzeylerini belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Hemşirelerin bilgi düzeyini ölçmek için Tarhan ve arkadaşları tarafından 2015 yılında geliştirilen anket, hastanemiz göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesi, göğüs hastalıkları klinikleri ve acil servis de çalışıp katılımcı olmayı kabul eden 128 hemşireye uygulandı. Hemşirelerin demografik özellikleri ve NIMV bilgi düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: NIMV alınan toplam puan ortalaması $36,51 \pm 4,56$ idi. Katılımcıların %82,8'si kadın, %54,7'si 30 yaş altındaydı. Ankete katılan hemşirelerin çalışılan klinik dağılımına göre bakıldığında, %63,3'ü göğüs hastalıkları servislerinde, %20,3'ü göğüs hastalıkları yoğun bakım kliniğinde, %16,4'ü acil serviste çalışmaktaydı. NIMV sorularından alınan puan ortalaması sadece çalışılan kliniğe göre istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p < .05$). Göğüs hastalıkları yoğun bakım çalışanlarının hem acil hem de göğüs servislerinde çalışanlara göre puan ortalaması daha istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Ayrıca NIMV eğitimini hekimlerden alan katılımcıların puan ortalaması hekimlerden almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Sonuç: Eğitimli, bilgili ve deneyimli bir hemşire ekibine sahip olmanın tedavinin başarısını doğrudan etkileyebileceği kanaatindeyiz. Ayrıca seçilen klinik, NIV uygulamaları için yeterli teknik ve fiziksel imkanlara sahip olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: NIMV bilgi düzeyi, Hemşire, Göğüs hastalıkları hemşireliği

Abstract

Noninvasive mechanical ventilation knowledge level of nurses working in chest diseases clinics

Objective: Noninvasive mechanical ventilation (NIV) is an application that provides positive pressure respiratory support to the patient through a mask without using an invasive method. We aimed to determine the knowledge level of nurses working in a chest diseases hospital about NIV.

Method: The questionnaire, which was developed by Tarhan et al. in 2015 to measure the knowledge level of nurses, was applied to 128 nurses who agreed. Nurses were working in the chest diseases intensive care unit, chest diseases clinics, and emergency services in our hospital comprised the study group. The demographic characteristics and NIV knowledge levels of the nurses were evaluated.

Results: The mean total score was 36.51 ± 4.56 . 82.8% of the participants were women and 54.7% were under 30 years old. Most of the nurses worked in the chest disease clinics (63.3%), chest disease intensive care clinics (20.3%), and emergency rooms (16.4%). The mean score obtained from the NIMV questionnaire was found to be statistically significantly different only according to the clinic worked in ($p < .05$). The mean score of the chest diseases intensive care workers was found significantly higher than others. In addition, the average score of the participants who received NIV training from physicians was found significantly higher than those who did not receive it from physicians.

Conclusion: We conclude that having an educated, knowledgeable and experienced team of nurses can directly affect the success of the treatment. Also, the clinic should have sufficient technical and physical facilities for NIV applications.

Keywords: NIV knowledge level, Nurse, Chest diseases nursing

Nasıl Atf Yapmalı: Yıldız M, Akoğlan F, Karakaya İ, Çelik D, Çevik FB. Göğüs Hastalıkları Kliniklerinde Çalışan Hemşirelerin Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Bilgi Düzeyi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):122-131 <https://doi.org/10.17944/mkutfd.964796>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Murat Yıldız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları YoğunBakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

Email: drmuratyildiz85@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9625-9994

Gelis/Received: 7 Temmuz 2021

Kabul/Accepted: 18 Kasım 2021

GİRİŞ

Noninvazif mekanik ventilasyon (NIMV), hastaya invaziv bir yöntem kullanmadan maske aracılığı ile pozitif basınçlı solunum desteği vermeyi sağlayan bir uygulamadır (1). İnvaziv mekanik ventilasyonla (IMV) karşılaştırıldığında, NIMV akut ve kronik solunum yetmezliği olan hastaların hastanede ve yoğun bakımda kalış süresini, mortaliteyi ve morbiditeyi azaltır (2). Noninvazif mekanik ventilasyonun başarılı yönetimi tüm çalışanların iyi eğitilmiş ve donanımlı olmasıyla gerçekleştirilebilir. Hekimlerin, NIMV uygulamasıyla başarılı sonuçlara ulaşabilecek ve acilen entübasyon gerekebilecek hastaların ayırımını iyi yapması gerekir. Birçok ülkede, hastanın yüzüne en uygun maske seçimini, maskenin hastaya bağlamasını, ventilatörün ayarlanması ve NIMV'nin başlatılmasından sorumlu solunum terapisti olarak görev alan personel vardır (3). Solunum terapistlerinin bulunmadığı ülkemizde ise, NIMV tedavisinin başlanması ve takibi doktorlar ve hemşireler beraber yapmaktadır (4). Bu sebeple hemşirelerin hastayı takip etme, oluşabilecek problemleri belirleme ve önleme konularında bilgili olması gerekmektedir.

Noninvazif mekanik ventilasyonun başarısı maske, hasta ve ventilatörün uygunluğu yanında bilgi ve beceri düzeyi yüksek personelle de yakından ilişkilidir. Bu faktörlerden herhangi birinin eksikliğinin de ya da yetersizliğinde NIMV'nin etkisi belirgin düzeyde azalmaktadır. Eğitilmiş sağlık personeli uygulamanın önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Literatürde hemşirelerin NIMV uygulaması hakkındaki bilgi düzeylerini ölçen çalışma sayısı fazla değildir. Bu çalışmada, bir göğüs hastalıkları hastanesinde çalışan hemşirelerin NIMV hakkındaki bilgi düzeylerini belirlemek amaçlandı.

YÖNTEM

Bu çalışma kesitsel bir çalışma olup, hastanemiz göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesi, göğüs hastalıkları klinikleri ve acil servis de çalışıp katılmak isteyen 128 hemşireye, anket soruları cevaplanması için dağıtıldı. Cevaplanan anketler toplanıp, veriler SPSS'e girilip istatistiksel analizleri yapıldı. Sorulara verilen cevapların doğru ve şeffaf olması çalışmanın objektif olması açısından gerekli önem verildi. Verilen cevaplar başka bir kişi ya da kurumla paylaşılmadı, sadece bu çalışmada veri olarak değerlendirildi. Mevcut çalışmada herhangi bir girişimsel işlem yoktur. Tamamen gönüllülük esasına dayalı bir çalışması olup Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 13.04.2021 tarihli 2012-KAEK-15/2286 sayılı kararıyla gerekli onay alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows, sürüm 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak yapıldı. Ölçeklerin güvenilirliği Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı ile

test edilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov Smirnov veya Shapiro Wilks testi ile belirlendi. Varyansların homojenliğinin değerlendirilmesi için Levene testi kullanılmıştır. Aksi belirtilmedikçe, sürekli veriler ortalama \pm SD olarak tanımlandı. Kategorik veriler olgu sayısı (%) olarak tanımlandı. İki bağımsız grup arasında normal olarak dağılan değişkenlerdeki istatistiksel analiz farklılıkları Student t-testi ile karşılaştırıldı. İki'den fazla bağımsız grup arasında normal dağılım gösteren değişkenlerdeki farklılıklar Tek Yönlü ANOVA ile analiz edildi. Tek Yönlü ANOVA test istatistiklerinden elde edilen p değeri istatistiksel olarak anlamlı olduğunda, hangi grubun diğerlerinden farklı olduğunu bilmek için post hoc LSD çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde p değeri $<$.05 anlamlı düzeyde kabul edildi.

Anket formu

Hemşirelerin bilgi düzeyini ölçmek için Tarhan ve arkadaşları tarafından 2015 yılında geliştirilen 35 sorudan oluşturulan anket (5) çalışmamıza katılan yazarlar tarafından uzman düzeyinde yeniden uyarlanarak oluşturulmuştur. Anket hemşirelerin demografik özelliklerini ve NIMV bilgi düzeylerini ölçen 48 sorudan oluşmaktadır. Soruların doğru yanıtları 1 puan, yanlış yanıtları 0 puan olarak değerlendirildi. Anketten alınabilecek minimum puan 0, maksimum puan 48 idi. Hastanede çalışan tüm hemşireler anketi doldurmaları için davet edildi ve çalışma konusunda bilgilendirilerek sözlü onamları alındı.

BULGULAR

Non-invaziv mekanik ventilasyon sorularından alınan toplam puan 24 ile 47 arasında değişmekte olup ortalaması 36.51 ± 4.56 idi. Katılımcıların %82.8'si kadın, %54.7'si 30 yaş altındaydı. Ankete katılan hemşirelerin çalışılan klinik dağılımına göre bakıldığında, %63.3'ü göğüs hastalıkları servislerinde, %20.3'ü göğüs hastalıkları yoğun bakım kliniğinde, %16.4'ü acil serviste çalışmaktaydı. NIMV sorularından alınan puan ortalaması sadece çalışılan kliniğe göre istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p < .05$). Göğüs hastalıkları yoğun bakım çalışanlarının hem acil hem de göğüs servislerinde çalışanlara göre puan ortalaması daha istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ayrıca eğitimi hekim arkadaşlardan alan katılımcıların puan ortalaması hekim arkadaşlardan almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 2'de tüm bölümlerden ayrı ayrı alınan puan ortalama ve standart sapmaları mevcuttur. Cinsiyet, yaş, eğitim durumu, çalışılan klinik ve NIMV eğitimi alıp almama durumuna göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Tablo 1. Anket sonuçlarının demografik veriler ve diğer değişkenlere göre oluşturulan alt gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesi

Özellikler		n	%	Anket Puanı	P değeri
Cinsiyet	Erkek	22	17.2	35.86±5.93	.564
	Kadın	106	82.8	36.64±4.25	
Yaş	<30	70	54.7	36.89±4.47	.305
	≥30	58	45.3	35.05±4.67	
Eğitim Durum	Sağlık Meslek Lisesi	17	13.3	35.18±5.03	.617
	Ön Lisans	20	15.6	36.40±5.25	
	Lisans	88	68.8	36.80±4.39	
	Lisansüstü	3	2.3	36.33±1.15	
Çalışılan Klinik	Acil ^a	21	16.4	35.00±5.35	.010
	Göğüs Servisi ^b	81	63.3	36.17±4.36	
	Göğüs Hast. Yoğun Bakım ^c	26	20.3	38.77±4.82	
Mesleki Deneyiminiz	< 1 Yıl	36	28.1	36.25±4.87	.340
	1-5 Yıl	22	17.2	37.23±3.69	
	6-10 Yıl	20	15.6	38.25±3.67	
	11-15 Yıl	26	20.3	35.27±4.75	
	16-20 Yıl	14	10.9	36.29±4.84	
	>20 Yıl	10	7.8	35.90±5.67	
NIMV Eğitimi	Evet	64	5.0	37.14±4.76	.117
	Hayır	64	5.0	35.88±4.31	
Eğitim alınan kaynak	Kendi kendime	25	19.5	36.28±4.26	.782
	Hemşire arkadaşlardan	72	56.3	36.18±4.58	.360
	Hekim arkadaşlardan	24	18.8	38.17±4.79	.048
	Kitap broşür	3	2.3	41.33±5.51	.064
	Seminer. hizmet içi eğitim. kurs	13	10.2	35.38±4.21	.351
	Eğitim hemşiresinden	4	3.1	37.50±4.12	.660
	Bilmiyorum	37	28.9	36.43±4.32	.906

Sürekli değişkenler, ortalama±standart sapma (SD) olarak ifade edilir. Sürekli değişkenler Student t testi veya tek yönlü ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arası ikili karşılaştırmalar için LSD testleri yapıldı ve p değeri .05 olarak belirlendi. İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın yazılmıştır.

Tablo 2. Tüm bölümlerden ayrı ayrı alınan puan ortalamaları

Anket sorularının alt grupları	X ⁻	SD	Min	Max
Amaçları ve avantajları (6 soru)	5.06	0.98	2	6
Uygulanacak hasta seçimi (9 soru)	7.24	1.72	2	9
Genel bilgiler (4 soru)	3.23	0.75	1	4
Komplikasyonlar (4 soru)	2.90	1.06	0	4
Başarı ölçütleri (5 soru)	3.68	0.79	2	5
Oronazal maske kullanımı (4 soru)	2.43	1.27	0	4
Cihaz ve ekipman bilgisi (15 soru)	11.09	1.78	4	14
Toplam	36.51	4.56	24	4

Sürekli değişkenler, ortalama ± standart sapma (SD) olarak ifade edilir.

katılımcılar 30 yaş üstü katılımcılara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek puan almışlardır (p=.018). Eğitim durumuna göre genel bilgiler (soru 17-20) soruları açısından sağlık meslek lisesi mezunlarının puanı ön lisans ve lisans ve lisans üstü katılımcılara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük puan almışlardır (p=.040). Çalışılan kliniğe göre sadece komplikasyonlar, oronazal maske kullanımı ve toplam puan açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. Komplikasyonlar açısından yoğun bakımı çalışanları acil çalışanlarına istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek puan almışlardır. Oronazal maske kullanımı açısından yoğun bakımı çalışanları en yüksek, göğüs servisi çalışanları biraz daha düşük ve acil servis çalışanları en düşük puan almışlardır ve tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık vardır (p=.001). Toplam puan açısından yoğun bakımı çalışanları acil çalışanlarına ve göğüs servisi çalışanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek puan almışlardır (p=.01).

Sorulara verilen cevapların dağılımı Tablo 3'de verilmiştir. Doğru olan cevaplar koyu ile belirtilmiştir.

Cinsiyete göre sadece amaç ve avantajlar açısından kadınlar erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek puan almışlardır (p=.006). Yaşa göre sadece oronazal maske kullanımı açısından 30 yaş altı

Tablo 3. Sorulara verilen cevapların dağılımı

Soruların doğru cevapları ve tüm cevapların dağılımı (n=128)		n	%
NIMV ün uygulanma amaçları ve avantajları için aşağıdakilerden hangisi veya hangileri doğrudur?			
1.Hastanın semptomların (Nefes darlığı gibi) giderilmesinde faydalıdır.	Yanlış	3	2.3
	Doğru	125	97.7
2. Hastanın fonksiyonel durumunun iyileştirilmesinde faydası yoktur.	Doğru	22	17.2
	Yanlış	106	82.8
3.Hastanın yaşam kalitesinin arttırılmasında faydası vardır.	Yanlış	7	5.5
	Doğru	121	94.5
4.Hastanın konforunun sağlanmasında faydası yoktur.	Doğru	24	18.8
	Yanlış	104	81.3
5. Yaşam süresinin uzatılmasına faydası yoktur.	Doğru	17	13.3
	Yanlış	111	86.7
6. Enfeksiyon kontrolünün sağlanmasında faydası vardır.	Doğru	47	36.7
	Yanlış	81	63.3
NIMV uygulanacak hasta seçimi ile ilgili aşağıdaki cümlelerin hangisi veya hangileri doğrudur?			
7. Hastanın bilinci açık olmasının önemi yoktur.	Doğru	20	15.6
	Yanlış	108	84.4
8. Hastanın yeterli öksürük refleksi ve yutma fonksiyonu olması gereklidir.	Yanlış	28	21.9
	Doğru	100	78.1
9.Hastanın tansiyon ve solunum sayısının stabil olması önemli değildir.	Doğru	39	30.5
	Yanlış	89	69.5
10.Maske- yüz uyumu olması gereklidir.	Yanlış	2	1.6
	Doğru	126	98.4
11. Maskeden fazla miktarda kaçak olmaması gerekir.	Yanlış	4	3.1
	Doğru	124	96.9
12.Kalp ve/ya da solunum duran hastaya NIMV uygulanabilir	Doğru	23	18.0
	Yanlış	105	82.0
13. Bilinç bulanık hastaya (hiperkapniye sekonder bilinç bozukluğu hariç) NIMV uygulanmaz.	Yanlış	55	43.0
	Doğru	73	57.0
14. Aspirasyon riski olan hastaya NIMV uygulanabilir.	Doğru	30	23.4
	Yanlış	98	76.6
15.Yüz cerrahisi. travması. deformitesi olan hastaya NIMV uygulanabilir.	Doğru	24	18.8
	Yanlış	104	81.3
16. NIMV kullanım süresi tek seferde ara vermeksizin ne kadar olmalıdır ?	5-10 dakika	3	2.4
	15-20 dakika	6	4.7
	1-4 saat	111	86.7
	10-12 saat	8	6.3

Tablo 3. Sorulara verilen cevapların dağılımı (Devamı)

NIMV kullanımı sırasında aşağıdakilerden hangisi veya hangileri doğrudur?		n	%
17. NIMV sadece yatar pozisyonda uygulanır.	Doğru	11	8.6
	Yanlış	117	91.4
18. NIMV uygulamadan öncesi son 1 saat içinde hasta yemek yemiş olmalıdır.	Doğru	65	50.8
	Yanlış	63	49.2
19. NIMV uygulanırken oksijen bağlantısına gerek yoktur.	Doğru	14	10.9
	Yanlış	114	89.1
20. NIMV kullanımı sırasında saturasyon ve vital bulguların takibi yapılmalıdır.	Yanlış	8	6.3
	Doğru	120	93.8
NIMV uygulamasında kaynaklanan komplikasyonlardan hangisi veya hangileri doğrudur?			
21. Gastrik (mide. karın) şişliği yapmaz.	Doğru	30	23.4
	Yanlış	98	76.6
22. Pnömotoraks yapabilir.	Yanlış	62	48.4
	Doğru	66	51.6
23. Gözlerde iritasyon yapmaz.	Doğru	32	25.0
	Yanlış	96	75.0
24. İshale neden olabilir.	Doğru	17	13.3
	Yanlış	111	86.7
NIMV ün başarı ölçütleri ile ilgili hangisi veya hangileri doğrudur?			
25. Kan gazında düzelme olunca başarılıdır.	Yanlış	2	1.6
	Doğru	126	98.4
26. Yardımcı solunum kaslarını kullanmada artma olunca başarılıdır.	Doğru	98	76.6
	Yanlış	30	23.4
27. Solunum sayısında artma olunca başarılıdır.	Doğru	38	29.7
	Yanlış	90	70.3
28. Solunum sıkıntısında azalma olunca başarılıdır.	Yanlış	27	21.1
	Doğru	101	78.9
29. Hastanın oksijenasyonunda düzelme olunca başarılıdır.	Yanlış	4	3.1
	Doğru	124	96.9
Oronazal maske kullanımı avantajları ilgili hangisi veya hangileri doğrudur?			
30. Hasta su içebilir.	Doğru	60	46.9
	Yanlış	68	53.1
31. Kaçak daha azdır.	Yanlış	13	10.2
	Doğru	115	89.8
32. Kusma ve aspirasyon riski daha azdır	Doğru	79	61.7
	Yanlış	49	38.3
33. Konuşma ve öksürme zorluğu oluşur	Yanlış	49	38.3
	Doğru	79	61.7

Tablo 3. Sorulara verilen cevapların dağılımı (Devamı)

Aşağıdaki cümlelerden hangisi veya hangileri doğrudur?		n	%
34. Kaçak olmaması için yüz maskeleri hastanın yüzüne boşluk kalmayacak şekilde oturtulmalı. burun köküne baskı yapmaması için uygun basınçta bantlanmalıdır.	Yanlış	1	0.8
	Doğru	127	99.2
35. Tüberküloz balgam testi (ARB) pozitif olan bir hastaya NIMV uygulaması yaparken eğer bakteri filtresi ya da nemlendirici filtre kullanmadysam; sterilizasyon ekibiyle görüşür cihazın uygun şartlarda ve uygun şekilde steril edilmesini sağlarım. Bu işlemlerden sonra cihazı kullanırım.	Yanlış	9	7.0
	Doğru	119	93.0
36. NIMV uygulaması sırasında hasta yatak ya da sandalyede 45 derece açıyla oturtulmaz.	Doğru	19	14.8
	Yanlış	109	85.2
37. Bakteri filtresi cihazla bağlantı (set =hortum) arasına takılır.	Yanlış	11	8.6
	Doğru	117	91.4
38. İlaçlar. beslenme ve fizyoterapi için NIMV'ye ara verilmez.	Doğru	35	27.3
	Yanlış	93	72.7
39. Devre üzerinde bulunan ekshalasyon portu ekspiryumla ağızdan çıkan havanın maske içerisinden dışarı çıkmasını sağlar.	Yanlış	10	7.8
	Doğru	118	92.2
40.Hastanemizde nazal maskenin avantajlarının daha fazla olmasına karşın oronazal maskenin kullanılmasının sebebi KOAH hastalarının genelde ağızdan solunum yapmalarındır.	Yanlış	14	10.9
	Doğru	114	89.1
41.NIMV maskesinde ekshalasyon portu olmazsa veya bantla kapatılırsa hastanın karbondioksitinin sürekli artması beklenmez.	Doğru	36	28.1
	Yanlış	92	71.9
42. Asfiksi valfi herhangi bir cihaz probleminde cihaz durursa hastanın dışarıdan hava almasını sağlayan açıklıktır	Yanlış	28	21.9
	Doğru	100	78.1
43. Asfiksi valfi maske üzerinde değildir	Doğru	42	32.8
	Yanlış	86	67.2
44. Ventilator bakımlarının yılda en az bir kez yapılması yeterli midir ?	Yanlış	98	76.6
	Doğru	30	23.4
45. NIMV cihazının kalibrasyonu yılda 1 kere yapılmalıdır.	Doğru	60	46.9
	Yanlış	68	53.1
46.Nemlendirici filtresi ekshalasyon portuyla hasta arasına takılır.	Doğru	79	61.7
	Yanlış	49	38.3
47.Basınç hattı portu hastadangeri dönen basınç değerlerinin ölçümü için kullanılır.	Yanlış	31	24.2
	Doğru	97	75.8
48. Basınç hattı portu devre ile maske arasında değildir.	Doğru	57	44.5
	Yanlış	71	55.5

Kategorik veriler. vaka sayısı n (%) olarak tanımlandı.

Ölçeklerin güvenilirliğine dair yapılan testlerde Cronbach alpha iç tutarlık katsayısı kullanılmış olup sonuçlarına tablo 2'de yer verilmiştir. Noninvazif mekanik ventilasyon ölçeği için Cronbach alpha katsayısı .675 bulunmuştur.

TARTIŞMA

NIMV ile ilgili bilgi düzeyini ölçmek için yaptığımız anketin sonuçları değerlendirildiğinde, hemşirelerin NIMV ile ilgili bilgi düzeylerinin genel olarak iyi olduğu saptandı. Klinik uygulamalara yönelik sorulardan yüksek; cihaz ekipmanlarına yönelik sorulardan düşük puan aldıkları görüldü. Bütüncül hemşirelik bakımından söz edebilmek için hangi uygulamayı neden yapıldığını bilmek kadar, kullanılan cihazı tanımak da bir o kadar önemlidir.

Carlucci ve arkadaşları 2003 yılında yaptıkları çalışmada, sağlık çalışanlarının bilgi düzeyi ve tecrübelerinin NIMV kullanımı başarısını etkilediğini göstermişlerdir. Aynı çalışmada sağlık çalışanlarının çoğu NIMV ile ilgili bilgilerini kendi kendilerine öğrendiklerini ve herhangi bir eğitim almadıklarını belirtmişlerdir (6). Bizim çalışmamızda ankete katılan hemşirelerin yarısı NIMV ile ilgili eğitim almadıklarını belirtmişlerdir. Eğitim aldığını belirtenler ise bilgi kaynağı olarak hemşire arkadaşlarını (%56.3), kendi kendilerini (%19.5) ve hekimleri (%18.8) göstermişlerdir. NIMV tedavisini yöneten hemşirelerin tecrübeli, bilgili ve yetenekli olması uygulamanın başarısını artıran önemli unsurlardır. Elliott ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, NIMV ile ilgili eğitim programları içeriğinde NIMV tedavisinin neden kullanıldığı, uygun maskenin uygun hastaya takılması, ventilatör ekipmanlarının tanınması ve düzgün kullanılması, ventilatör ayarlarının değişikliklerinin nasıl yapılacağı, cihazın genel bakım ve temizliği gibi konuların olması gerektiğini belirlemişlerdir (7). Tarhan ve arkadaşlarının yaptığı anket çalışmasında kadın cinsiyetin erkeklere göre NIMV bilgi düzeyi daha yüksek olarak bulunmuştur (5). Bizim çalışmamızda ise cinsiyet, yaş, mesleki deneyim ve NIMV ilgili eğitim alıp almanın NIMV bilgi düzeyini etkilemediği belirlenmiştir. Çalışmamızda NIMV bilgi düzeyi anketinde alınan puanın, hemşirelerin çalıştığı klinik ile ilişkisine bakıldığında göğüs hastalıkları yoğun bakımda çalışan hemşirelerin, acil servis ve diğer göğüs hastalıkları kliniklerinde çalışan hemşirelerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < .005$). Bu durum hastane içinde NIMV ihtiyacı olan hastaların daha çok göğüs hastalıkları yoğun bakımda takibinin yapıldığı ve buna bağlı olarak klinik içindeki hemşirelerin NIMV ile daha çok karşılaştığı ve kullandığı için bilgi düzeylerinin diğer kliniklerden yüksek olmasını açıklayabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), akut kalp yetmezliği veya herhangi bir nedene bağlı akut solunum yetmezliği durumlarında NIMV daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Bu sayede invaziv mekanik ventilasyon (IMV) ile ilgili komplikasyonları NIMV ile azaltmak mümkün hale gelmiştir (8). Tarhan ve arkadaşlarının

yaptığı anket çalışmasında NIMV'nin kısa süreli amaçlarının sorgulandığı (semptomların giderilmesi, solunum işinin azaltılması gibi) sorularda, hemşirelerin sadece %5.4'ü tüm kısa süreli amaçları bilmıştır. NIMV'nin avantajlarının (enfeksiyon kontrolü sağlar, hasta kolayca kendiliğinden öksürebilir gibi) tümünü doğru bilenlerin oranı ise %18.4 olduğu görülmüştür (5). NIMV'nin amaçları ve avantajlarını sorguladığımız sorular içinde yanlış olan "Enfeksiyon kontrolünün sağlanmasında faydası vardır" dışındaki tüm sorulara doğru cevap oranı yüksek bulunmuştur. Bu durum hastanın takibinde gelişebilecek klinik değişikliklerin hasta ile daha çok vakit geçiren hemşirelerin çabuk fark etmesini ve hızlı müdahale etmesini/edilmesini sağlaması açısından önemlidir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) akut alevlenmelerinin tedavisinde ve hipoksemik solunum yetmezliği olan seçilmiş hastalarda non-invaziv ventilasyon (NIV) kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar ve pek çok konsolide veri bulunmaktadır (9, 10). NIMV'in başarısı büyük ölçüde hastanın tedaviyi kabulüne, uyumuna ve uygun hasta seçimine bağlıdır. Tüm bunlarda hekim ve hemşirenin hastaya yaklaşımı, uygulanma şekli ve süreci yönetimi ile doğrudan etkilenir. Bir klinik ekibinin yıllar içinde kazandığı öğrenme ve eğitim süreci bu açıdan önemli olabilir (6). Çalışmamızda uygun hasta seçimi ve NIMV uygulaması ile ilgili sorulara verilen cevaplar, "NIMV uygulamadan öncesi son 1 saat içinde hasta yemek yemiş olmalıdır" ve "Bilinç bulanık hastaya (hiperkapniye sekonder bilinç bozukluğu hariç) NIMV uygulanmaz" dışında iyi görünmektedir. Raurell-Torredà ve arkadaşlarının 3 üniversite hastanesinde 407 hekim ve hemşireye yaptığı NIMV bilgi düzeyi anket çalışmasında, üniterler arasında hiçbir fark olmaksızın hemşirelerin yarısı, uygun maske boyutunun nasıl ölçüleceğini ve herhangi bir şüphe varsa daha küçük olanın seçilmesi gerektiğini, çok az hemşire (% 11,7) maske bağların altından 2 parmağın geçmesine izin verecek kadar boşluk bırakması gerektiğini bildiği görülmüştür (11). Bizim çalışmamızda ise "Kaçak olmaması için yüz maskeleri hastanın yüzüne boşluk kalmayacak şekilde oturtulmalı, burun köküne baskı yapmaması için uygun basınçta bantlanmalıdır" sorusuna %99,2 gibi yüksek bir oranda doğru cevap verilmiştir. NIMV'da uygun maske seçilmemesi kadar doğru şekilde maskenin hastaya bağlanmaması, tedavi başarısızlığının en sık nedenlerinden birisidir. Maskeden oluşacak hava kaçakları, tidal volümü azaltmakta ve hasta-ventilatör uyumunu bozmaktadır. Maske uyumsuzluğunun %30-50 gibi yüksek bir oranda görülmesi bu durumun ciddiye alınması gerektiğini göstermektedir (12).

NIMV' bağlı meydana gelebilecek komplikasyonlar genellikle ciddi değildir. Bunlar arasında maske uyumsuzluğuna bağlı konforsuzluk, kaçaklara bağlı senkron bozukluğu, gözde iritasyon, üst hava yolunda kuruluk en başta

gelenleridir. Daha ciddi olabilecek komplikasyonlar arasında ise yüzde-burun kökünde basıya bağlı ülserasyonların oluşması, havanın yutulmasına bağlı gastrik distansiyon, regürjitasyon ve aspirasyon, pozitif intratorasik basınca bağlı hemodinamik etkiler ve pnömotoraks sayılabilir (13). Gastrik distansiyon %5-40 arasında görülmektedir. Gastrik distansiyonun önlenmesi için yemekten 30-60 dakika sonra yarı oturur pozisyonda NIMV uygulaması önerilmektedir (2). Bu konu ile bağlantılı olarak "NIMV uygulamadan öncesi son 1 saat içinde hasta yemek yemiş olmalıdır" sorusuna katılımcıların %49.2 si doğru yanıt verirken, "NIMV sadece yatar pozisyonda uygulanır" doğru cevap %91.4 olarak verilmiştir. Oluşabilecek komplikasyonların bazılarını sorduğumuz anketimizde "Pnömotoraks yapabilir" (%51.6) dışında doğru bilme oranı yüksektir. Komplikasyonları bilmek ve tanımak hekimler kadar hemşireler için de erken müdahale açısından oldukça önemlidir.

Mas ve Masip 2014 yılında yaptığı çalışmada NIMV uygulamasının başarısını/başarısızlığını değerlendirmek için bazı ölçütler belirlemişlerdir. Bunlar; solunum sayısında azalma olmaması, pH'da düzelme olmaması, oksijenizasyonda düzelme olmaması, karbondioksit düzeyinde düşme olmaması ve kas yorgunluğuna bağlı belirtilerdir (14). Tarhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemşireler tarafından en fazla doğru bilinen sorulardan bir tanesi, NIMV desteğinin başarısını gösteren ölçütler olduğu görülmüştür (5). Çalışmamızda NIMV başarı ölçütlerini sorduğumuz sorulara 'Yardımcı solunum kaslarını kullanmada artma olunca başarılıdır.' dışında yüksek doğru cevap alınmıştır. Bunun sebebinin de katılımcılar tarafından sorunun yeterince doğru anlaşılması nedeniyle olabileceğini düşünüyoruz.

Kronik solunum yetmezliğinde daha çok kullanılan maske türü olan nazal maske, yeterli basıncın oluşması için hastanın ağzının kapalı olması gerekmektedir. Hastanemizde de daha çok kullanılan oronazal maske ise nazal maskeye göre hava kaçağının az olması ve yüksek basınç oluşturması, ağız solunumu yapmasına izin vermesinden dolayı kullanımı daha avantajlıdır. Bundan dolayı akut solunum yetmezliği olan hastalarda daha çok tercih edilmektedir. Ancak nazal maske oronazal maskeye göre daha konforludur. Oronazal maske konuşmayı, ağızdan beslenmeyi engeller, kloströfobiye ve hava yutulmasına bağlı olarak midede distansiyona neden olabilir (15). Tarhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en az bilinen sorulardan biri oronazal maskenin avantajları ve dezavantajları hakkında olduğu görülmüştür (%4.8) (5). Çalışmamızda oronazal maskenin avantajları ile yöneltilen sorulara katılımcıların yeterli düzeyde doğru cevap veremediği görülmüştür. Sadece aspirasyon riskinin nazal maskeye göre çok fazla olduğu oronazal maskede katılımcıların yarısından fazlası yanlış cevap vermiştir. Hastane içinde tek tip maske kullanımı nedeniyle, hemşirelerin maskeler arası avantaj ve dezavantajları konusunda yeterli bilgiye ve tecrübeye sahip

olmamasına neden olmuş olabilir.

Ekshalasyon portu NIMV' nin maskesi ile hortumu arasına takılır. Ventilasyon nedeniyle maskede biriken karbondioksiti üzerindeki delikler aracılığı ile dışarı çıkmasını sağlar (16). Maske üzerinde bulunan asfiksi valfleri cihazın bozulması veya elektrik kesinti gibi durumlarda hastanın havasız kalmasını önler (17). Bu gibi teknik konular hastanın güvenliği ile yakından ilgilidir. Yaptığımız anket çalışmasında katılımcıların önemli bir kısmının ekshalasyon portu ve asfiksi valfleri ile ilgili sorulara doğru cevap verdiği görülmüştür. Buda hastanın takibinden sorumlu hemşirelerin beklenmedik durumlarda devreye giren cihazla ilgili mekanizmalara karşı bilgi sahibi olduğunu göstermektedir.

Hastaların mukozaların kurumasını engelleyen ve böylece hastanın konforunun artıran nemlendirici filtresi ile enfeksiyonların azalmasında etkili olabilecek olan bakteri filtresi cihaz ile ekipmanlar içinde gözden kaçan önemli konulardan biridir (18, 19). Çalışmamızda ankete katılan katılımcılara yöneltilen filtreler ile ilgili sorulara yüksek oranda doğru cevap verilmiştir. Konu ile bağlantılı 'Tüberküloz balgam testi (ARB) pozitif olan bir hastaya NIMV uygulaması yaparken eğer bakteri filtresi ya da nemlendirici filtre kullanmadysam; sterilizasyon ekibiyle görüşür cihazın uygun şartlarda ve uygun şekilde steril edilmesini sağlarım. Bu işlemlerden sonra cihazı kullanırım.' Sorusuna %93 oranında doğru cevap verilmiştir. Böylece mevcut teorik bilginin günlük pratikte karşılaşılabilecek sorulara çözüm bulmada etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın tek merkezli olması en önemli kısıtlılığdır. Ayrıca anket çalışmalarının doğası gereği katılımcıların vereceği yanıtların doğruluğuna bağlıdır. Çalışmamıza katılan hemşirelerin bir kısmının mesleki deneyimlerinin nispeten daha az oluşu bir diğer kısıtlılık olarak sayılabilir.

SONUÇ

Non invaziv mekanik ventilasyon kullanımı günümüzde giderek artmaktadır. Birçok hastanede NIMV acil servislerde başlatılsa da uygulamanın ilk saatlerinde hasta takibinin yoğun bakım ünitelerinde yapılması önerilmektedir. Ancak çoğu zaman yoğun bakımlardaki yatak yetersizliğinden dolayı hastaların genel servislerde de takip edildiği görülmektedir. Özellikle ara yoğun bakım gibi 3 hastadan 1 hemşirenin sorumlu olduğu kliniklerde NIMV alan hastaların takibi en idealdir. Uygun olmayan ventilatör basınçları, deneyimsiz sağlık ekibi ve hastanın genel durumu NIMV başarısını etkileyen başlıca faktörler olsa da tüm hastalarda NIMV'nin entübasyon ihtiyacını azaltacağını ve sürekli başarılı olacağını beklemek de gerçekçi bir düşünce değildir. Bundan dolayı NIMV uygulanabilecek yer belirlenirken, hastayı monitörize edilebilecek, teknik ve fiziki imkanları yeterli, eğitimli,

bilgili ve tecrübeli hemşire ekibinin olması tedavi başarısını doğrudan etkileyebileceğinden göz önünde bulundurulması gereken unsurlardır.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarda değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulundan 13.04.2021 tarih ve 2012-KAEK-15/2286 sayılı yazı ile etik izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.Y., D.Ç., Dizayn: M.Y., D.Ç., Veri Toplama veya İşleme: M.Y., F.A., İ.K., F.B.Ç., Analiz veya Yorumlama: M.Y., D.Ç. F.A., İ.K., F.B.Ç., Literatür Arama: M.Y., D.Ç. F.A., İ.K., F.B.Ç., Yazan: M.Y., D.Ç. F.A., İ.K., F.B.Ç.

KAYNAKLAR

1. Saltürk C, Kargin F, Berk Takır H, Adıgüzel N, Güngör G, Balcı M, et al. Yoğun bakım ünitesinde gece noninvaziv mekanik ventilasyon maske uygulama sıklığı. Göztepe Tıp Dergisi 2012; 27: 90-3. <https://doi.org/10.5222/J.GOZTEPETRH.2012.090>
2. Carron M, Freo U, BaHammam AS, Dellweg D, Guarracino F, Cosentini R, et al. Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials. Br J Anaesth 2013; 110: 896-914. <https://doi.org/10.1093/bja/aet070>
3. Hill NS. Where should noninvasive ventilation be delivered? Respir Care. 2009 Jan;54(1):62-70. PMID: 19111107.
4. Browning J, Atwood B, Gray A. Use of non-invasive ventilation in UK emergency departments. Emerg Med J 2006; 23:920-1. <https://doi.org/10.1136/emj.2006.038950>
5. Merve Tarhan, Özcan Hançer, Fulya Polat, Songül Akbaş Gökdoğan, Levent Dalar. Noninvasive Mechanical Ventilation Knowledge Level of the Nurses: A Questionnaire Survey in a Tertiary Care Training and Research Hospital. 2015;17(3):163-170. <https://doi.org/10.5152/ejp.2015.14633>
6. Carlucci A, Delmastro M, Rubini F, Fracchia C, Nava S. Changes in the practice of non-invasive ventilation in treating COPD patients over 8 years. Intensive Care Med 2003; 29: 419-25. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1574-1>
7. Elliott MW, Confalonieri M, Nava S. Where to perform noninvasive ventilation? Eur Respir J 2002; 19: 1159-6. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00297202>
8. Oppersma E, Doorduyn J, van der Heijden EH, van der Hoeven JG, Heunks LM. Noninvasive ventilation and the upper airway: should we pay more attention? Crit Care 2013; 17: 245. <https://doi.org/10.1186/cc13141>
9. Plant PK, Owen JL, Elliott MW (2000) Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 355:1931–1935. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02323-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02323-0)
10. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, Gaspardo A, Meduri GU (1998) A comparison of noninvasive positivepressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. N Engl J Med 339: 429–43. <https://doi.org/10.1056/NEJM199808133390703>
11. Raurell-Torredà M, Argilaga-Molero E, Colomer-Plana M, Ródenas-Francisco A, Garcia-Olm M. Nurses' and physicians' knowledge and skills in non-invasive ventilation: Equipment and contextual influences. Enferm Intensiva. 2019 Jan-Mar;30(1):21-32. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2018.04.006>
12. Confalonieri M, Gazzaniga P, Gandola L, Aiolfi S, Della Porta R, Frisinghelli A, Bellone A. He-modynamic response during initiation of non-invasive positive pressure ventilation in COPDpatients with acute ventilatory failure. RespirMed. 1998;92(2):331-7. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(98\)90117-2](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(98)90117-2)
13. Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care. Respir Care. 2009 Feb;54(2):246-57; discussion 257-8. PMID: 19173756.
14. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014; 9: 837-52. <https://doi.org/10.2147/COPD.S42664>

15. Nava S. Interfaces for NPPV. In: Brochard L, Hill N, eds. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Paris, France, International Concensus Conference in Intensive Care Med 2000:2.
16. Saatci E, Miller DM, Stell IM, Lee KC, Moxham J. Dynamic dead space in face masks used with noninvasive ventilators: a lung model study. *Eur Respir J* 2004; 23: 129-35. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00039503>
17. Çelikel T. Noninvasive mekanik ventilasyon. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2(4): 225-45.
18. García-Maribona J, González M, Blanco JM, Monroyt JC. Caring for noninvasive ventilation patients. In: A. Medina, M. Pons, F. Martínón Torres, editors. *Non-invasive ventilation in Pediatrics*. 2nd ed. 2004; pp. 65-74.
19. Turan G, Şengöz İnan A, Akgün N, Taşçıoğlu J, Gökteş P. The effective usage time of the humidifier/Bacterial filters in the mechanical ventilator circuits. *J Clin Anal Med* 2011; 2: 46-8. <https://doi.org/10.4328/JCAM.353>



Proteozom inhibitörü Carfilzomib'in multipl miyelom hücrelerinde piroptosis hücre ölüm yolağı üzerine olan etkisi

© Dilara Akçora Yıldız¹, © Yakuphan Baykan¹, © Fadime Aşık¹

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Burdur, Türkiye.

Öz

Proteozom inhibitörü Carfilzomib'in multipl miyelom hücrelerinde piroptosis hücre ölüm yolağı üzerine olan etkisi

Amaç: Multipl miyelom (MM), monoklonal antikör salgılayan anormal plazma hücrelerinin kemik iliğinde aşırı birikimi ile karakterize bir B hücre malignitesidir. Klinik uygulamalarda ikinci nesil proteozom inhibitörü carfilzomib (CFZ), relaps veya tedaviye dirençli hastaların tedavi rejimlerinde kullanılmaktadır. Ancak, MM hücrelerinde CFZ'in tetiklediği hücre ölümü mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı, MM hücrelerinde CFZ'in apoptotik olmayan düzenli hücre ölüm yolaklarından biri olan piroptosis üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır.

Yöntem: İnsan RPMI 8226, U266 ve NCI H929 MM hücre hatları, CFZ'in IC50 dozları ile 48 saat süre boyunca muamele edildi. Muamele edilen hücrelerde piroptosisin önemli substratları olan GSDMD ve GSDME ile Bax ve Bcl-2 genlerinin mRNA düzeylerindeki farklılıklar kantitatif eş zamanlı PCR (qPCR) yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: NCI H929 ve RPMI 8226 hücrelerinde CFZ uygulamasının hem GSDMD hem de GSDME mRNA düzeylerinde anlamlı artışa neden olduğu belirlenirken, U266 hücrelerinde ise sadece GSDME mRNA seviyesinde anlamlı bir artış tespit edildi ($p < 0.05$). MM hücrelerinde CFZ uygulaması Bax mRNA ifadesinde genel bir artışa neden olurken sadece RPMI 8226 hücrelerinde bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. CFZ ile muamele edilen MM hücrelerinde Bcl-2 mRNA seviyesinde ise bir değişiklik saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada, ilk kez CFZ'in MM hücrelerinde piroptosis ölüm yolağını da tetikleyerek anti-miyelom özellik gösterebileceği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Multipl miyelom, Proteozom inhibitörü, Carfilzomib, Piroptosis, Gasdermin E

Abstract

The effect of proteasome inhibitor Carfilzomib on pyroptosis cell death pathway in multiple myeloma cells

Objective: Multiple myeloma (MM), characterized by excessive accumulation of monoclonal antibody-secreting abnormal plasma cells in the bone marrow, is a B-cell malignancy. In clinical practice, the second-generation proteasome inhibitor Carfilzomib (CFZ) is used in the treatment regimens of relapsed or treatment-resistant patients. However, the mechanisms of CFZ-induced cell death in MM cells have not been fully elucidated. The aim of this study is to investigate the effect of CFZ on pyroptosis, which is one of the regulated non-apoptotic cell death pathways in MM cells.

Method: Human NCI H929, RPMI 8226, and U266 MM cell lines were treated with IC50 doses of CFZ for 48 hours. In treated cells, the differences in mRNA levels of GSDMD and GSDME, which are important substrates of pyroptosis, and in mRNA levels of Bax as well as in mRNA levels of Bcl-2 were determined by quantitative real-time PCR (qPCR) method.

Results: CFZ treatment led to a significant increase in GSDMD and GSDME mRNA levels in NCI H929 and RPMI 8226 cells, while a remarkable increase was detected only in GSDME mRNA levels in U266 cells ($p < 0.05$). Furthermore, CFZ treatment in MM cells showed a trend toward a significant increase in Bax mRNA expression, and this increase was statistically significant only in RPMI 8226 cells. In MM cells treated with CFZ, Bcl-2 mRNA levels were found to be unchanged.

Conclusion: This study for the first time determined that CFZ might show an anti-myeloma effect by triggering the pyroptosis in MM cells.

Keywords: Multiple myeloma, Proteasome inhibitor, Carfilzomib, Pyroptosis, Gasdermin E

Nasıl Atıf Yapmalı: Yıldız DA, Baykan Y, Aşık F. Proteozom inhibitörü Carfilzomib'in multipl miyelom hücrelerinde piroptosis hücre ölüm yolağı üzerine olan etkisi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):132-137. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.969159>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Dilara Akçora Yıldız, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Burdur, Türkiye.

Email: dilaraakcora@mehmetakif.edu.tr

ORCID id: 0000-0003-2586-4385

Gelis/Received: 24 Ekim 2021

Kabul/Accepted: 16 Aralık 2021

GİRİŞ

Multipl miyelom (MM), monoklonal antikor salgılayan anormal plazma hücrelerin kemik iliğinde aşırı birikimi ile karakterize bir B hücre malignitesi olup, tüm hematolojik kanserlerin %10'unu oluşturmaktadır. Son yıllarda tedavisindeki çarpıcı gelişmelere rağmen çoğu hastanın kaçınılmaz bir şekilde relaps ve mevcut tedavilere dirençli hale gelmesinden (refrakter) dolayı hâlâ öldürücü maligniteler arasında yer almaktadır (1). Klinikte, ikinci nesil proteazom inhibitörü carfilzomib (CFZ) nükseden ve/veya dirençli MM hastalarının tedavisinde kullanılmaktadır. MM hücreleri yüksek oranlarda antikor üretip salgıladıklarından, protein kalite kontrol kapasiteleri artmıştır. Protein kalite kontrolünde önemli rol oynayan proteazom, hücre içi proteinlerin parçalanmasından veya işlenmesinden sorumlu olan çok enzimli bir katalitik komplekstir (2). Proteinlerin 76 aminoasitlik ubiquitin ile işaretlenmesini sağlayan ubiquitinasyondan sonra proteazomal bozunma gerçekleşir. Proteazom inhibe edilirse, hücre içi proteinlerin birikmesine yol açarak hücrenin ölümüne sebep olmaktadır. Bu nedenle, proteazom inhibisyonu MM için oldukça etkili bir tedavi yöntemidir. CFZ, proteazomun kimotripsin benzeri aktivitesi için daha fazla seçiciliğe sahiptir ve geri döndürülemez şekilde bağlanarak aktiviteyi inhibe etmektedir. Bu nedenle, birinci nesil proteazom inhibitörü bortezomibe göre hücrelerde daha etkilidir ve daha az toksik etki göstermektedir (2).

Apoptotik olmayan düzenli hücre ölümü yollarından biri olan piroptosis, çeşitli patojenle ilişkili moleküler modeller (PAMP'ler) ve hasarla ilişkili moleküler modellere (DAMP'ler) yanıt olarak pro-inflamatuvar kaspazların aktivasyonu ve bu aktivasyonun bir sonucu olarak gasdermin ailesinin üyeleri tarafından hücre membranında çapı 10-14 nm olan porların oluşturulması ile karakterizedir (3). İnsan gasdermin ailesi üyeleri GSDMA, GSDMB, GSDMC, GSDMD, GSDME ve PJVK (DFNB59) olup, N-terminal bölgelerinde güçlü dizi benzerliği paylaşmaktadırlar. Başlangıçta, piroptoziste, pro-inflamatuvar kaspazlar tarafından GSDMD'nin kesimlenerek aktif formuna dönüşmesi, hem IL-1 β ve IL-18'i içeren inflamatuvar araçların salınmasına yol açtığı hem de hücre zarında porlar meydana getirerek terminal hücre lizisine neden olduğu kabul edilmiştir. Son dönem çalışmalar, GSDMD'nin yanı sıra, gasdermin ailesinin diğer üyelerinin de piroptosis hücre ölümüne katıldığını göstermiştir. Kaspaz-3 (CASP3) tarafından GSDME'nin kesimlenmesinin, kemoterapi uygulanan bazı kanser hücrelerinde klasik olmayan piroptozisi tetiklediği gösterilmiştir (4). Ancak, MM hücrelerinde tedavide kullanılan CFZ'in piroptosis ölüm yolağı üzerine olan etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu bağlamda daha fazla bilimsel çalışma, MM hücrelerinde CFZ'in etkilediği hücre ölüm tiplerini göstermek için gereklidir.

Düzenli hücre ölümü olan apoptozisin regülasyonunda Bcl-

2 ailesi önemli rol oynamaktadır. Bcl-2 ailesinin Bcl-2 ilişkili X (Bax) ve Bcl-2 homolog antagonisti (Bak) gibi pro-apoptotik üyeleri artmış mitokondriyal dış zar geçirgenliğine aracılık ederken, B-hücre lenfoma-2 (Bcl-2), Bcl-XL veya indüklenmiş miyeloid lösemi hücre farklılaşması proteini (Mcl-1) gibi anti-apoptotik üyeleri sağ-kalımı uyarmaktadır (5). Güncel bir çalışma, Bcl-2'nin, gözenek oluşturan proteinlerden Bax ve Bak'ı doğrudan aktive eden BH3 alanı içeren proteinleri etkisizleştirerek apoptozisi önlediği ve hücre hayatta kalmayı desteklediğini göstermiştir (6). Aynı çalışmada, hem GSDMD hem de karışık soy kinaz alanı benzeri (MLKL)'nde BH3 benzeri bir alan tanımlanmış ve Bcl-2'nin bu alanla etkileşime girmesinden ötürü sadece bir anti-apoptotik protein olarak değil, aynı zamanda bir anti-piroptotik ve anti-nekroptotik protein olarak da işlev gördüğü bulunmuştur (6). Bu çalışmanın amacı, MM hücrelerinde CFZ'in piroptosis hücre ölümünü nasıl etkilediğinin aydınlatılmasına katkıda bulunmaktır.

YÖNTEM

Bu çalışma, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü'nde gerçekleştirilmiştir.

Hücre Kültürü

RPMI 8226, U266 ve NCI H929 insan MM hücre hatları ATCC'den satın alındı ve %10 fetal bovin serum (FBS), 100U/ml penisilin, 200 μ g/ml streptomisin içeren L-glutamin ve Hepses'li RPMI 1640 besiyerinde %5 CO₂ içeren nemlendirilmiş ortamda 37°C'de kültüre edildi. Altı kuyucuklu kültür kaplarına 1x10⁶ hücre/kuyu şeklinde ekilen RPMI 8226, U266 ve NCI H929 hücrelerine sırası ile 27nm, 60nm ve 6nm dozlarda CFZ (PR-171, Selleckchem, ABD) uygulanarak 48 saat kültürleri yapıldı.

Total RNA İzolasyonu ve cDNA Sentezi

Kontrol ve CFZ uygulanan gruplar CFZ ile 48 saat muamele edilmelerinin ardından, MM hücrelerinden total RNA izolasyonu, Nucleozol (Macherey-Nagel, GERMANY) kullanılarak gerçekleştirildi. Elde edilen RNA'lar spektrofotometrede (Epoch, Biotek, ABD) 260/280 nm dalga boyunda ölçülerek μ l'deki μ g değerleri belirlendi. cDNA sentezi, her bir örnek için 1 μ g RNA'dan iScript cDNA sentez kiti (cat:1708890, Bio-rad, ABD) kullanılarak üreticinin talimatlarına göre gerçekleştirildi.

Eş Zamanlı-Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Her bir cDNA örneğinin kantitatif ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) analizi, LightCycler 480 SYBR Green I master mix (Roche Applied Sci. ABD) kullanılarak ve GAPDH normalizasyonu ile Bio-rad CFX (Bio-rad, ABD) sisteminde gerçekleştirildi. qPCR reaksiyonu 10 μ l toplam hacimde, LightCycler 480 SYBR Green I master mix 5 μ l, 0,5 μ l forward primer, 0,5 μ l revers primer, 1 μ l cDNA ve dH₂O'u içerdi. qPCR reaksiyonu için kullanılan GSDMD,

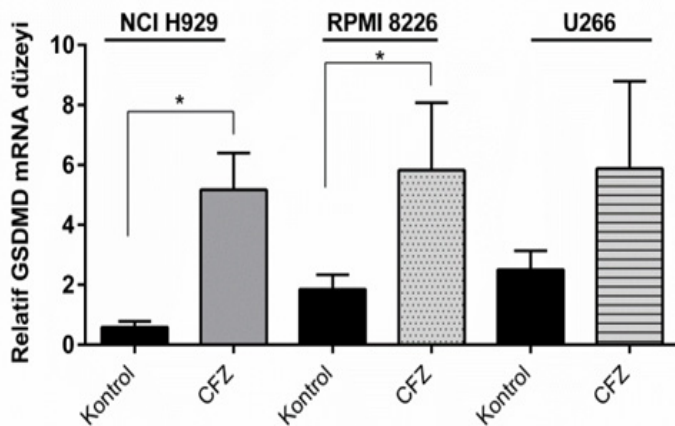
GSDME, Bcl-2 ve GAPDH primer dizileri: GSDMD Primer R: TGCCCTGTATCTGCCCATCC F: TGTGTCAACCTGTCTATCAAGGA
 GSDME Primer R: CTTTGTGAAATACGAGGGCAAG F: GGTTCCAAATGAAGACTGGCTC
 Bcl-2 Primer R: AACAAAGACGCCAACATTCTC F: GGGATTGCCCTGATTATTTACA
 GAPDH Primer R: TGAGTCCTCCACGATACCA F: ATGAGAAGTATGACAACAAGCCT'dir. qPCR reaksiyonu sıcaklık döngüsü: 45 döngü olmak üzere 95°C'de 15 sn denatürasyon, 60°C'de 15 sn annealing ve 72°C'de 1 dk uzama şeklinde gerçekleştirildi. İlgili genlerin mRNA ifade düzeyleri gliseralehit 3-fosfat dehidrojenaza (GAPDH) mRNA ifade düzeyi temel alınarak normalize edildi. Bağlı mRNA ifade değişiklikleri 2-ΔCt eşik yöntemi kullanılarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

En az üç farklı zamanda yapılan deneyler sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel analizi, GraphPad Programı'nda Student-t test yöntemi kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ istatistiksel değerli olarak dikkate alındı. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

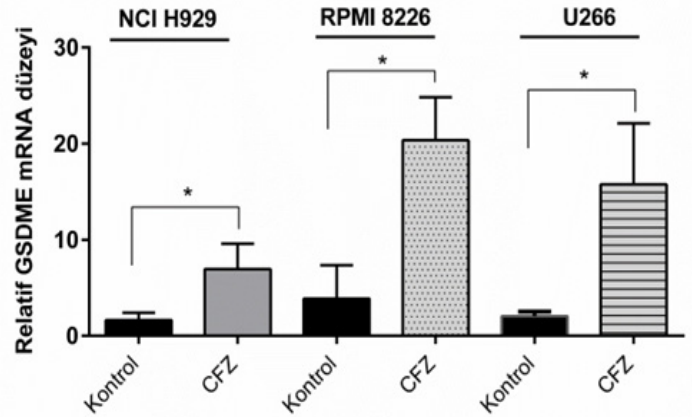
BULGULAR

CFZ'in insan MM hücrelerinde piroptosis ölüm yoluğ üzerine olan etkisini belirlemek için, CFZ'in IC50 dozları ile 48 saat muamele edilen NCI H929, RPMI 8226 ve U266 hücrelerinde piroptosis sırasında hücre zarında por oluşturan GSDMD ve GSDME'nin mRNA seviyeleri qPCR ile araştırıldı. Elde edilen sonuçlara göre, kontrol grubuna kıyasla; CFZ uygulanan NCI H929 ve RPMI 8226 hücrelerinde hem GSDMD hem de GSDME mRNA ifadelerinde anlamlı artış saptandı ($p < 0.05$) (Şekil 1-2). U266 hücrelerinde ise GSDMD mRNA ifadesinde artışa yönelik bir trend gözlemlenirken, GSDME mRNA ifadesinde anlamlı bir artış belirlendi ($p < 0.05$) (Grafik 1-2).



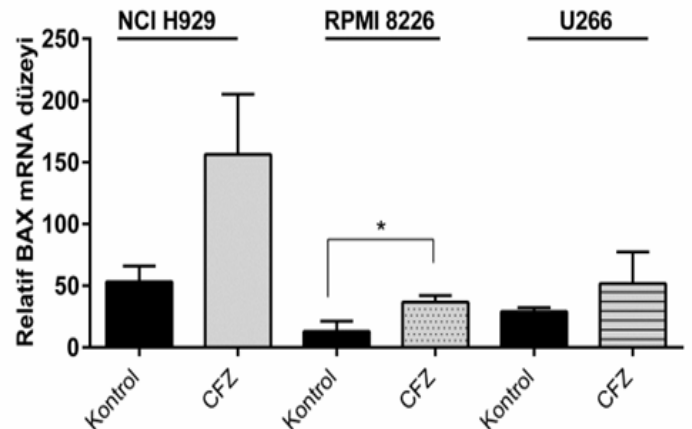
Grafik 1. CFZ uygulamasının NCI H929, RPMI 8226 ve U266 hücrelerinde

GSDMD mRNA düzeyine etkisi.



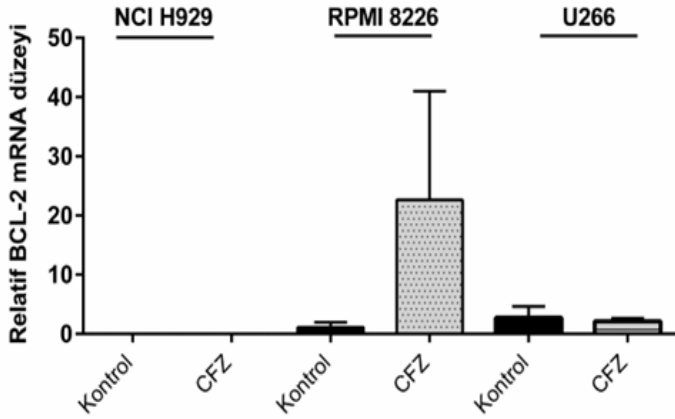
Grafik 2. CFZ uygulanan MM hücrelerinde anlamlı olarak artan GSDME mRNA ifadesi.

MM hücrelerinde CFZ uygulamasının, apoptozisin uyarılmasında görevli Bax geninin mRNA ifadesinde genel bir artışa neden olduğu gözlemlendi. Bu artışın NCI H929 ve U266 hücrelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu ($p > 0.05$) (Şekil 3). RPMI 8226 hücrelerinde ise CFZ uygulamasının Bax mRNA seviyesini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttırdığı tespit edildi ($p < 0.05$) (Grafik 3).



Grafik 3. MM hücrelerinde CFZ uygulamasının Bax mRNA düzeyine etkisi.

Son dönem çalışmalar, apoptozisi baskılayan genlerden Bcl-2'nin aynı zamanda anti-piroptotik rolünü vurguladığından; MM hücrelerinde CFZ uygulamasının Bcl-2 mRNA ifadesi üzerine etkisi qPCR ile araştırıldı. qPCR sonuçlarına göre, CFZ uygulanan NCI H929, RPMI 8226 ve U266 hücrelerinde Bcl-2 mRNA ifadesinde önemli bir değişim gözlemlenmedi (Grafik 4).



Grafik 4. CFZ uygulamasının NCI H929, RPMI 8226 ve U266 MM hücrelerinde Bcl-2 mRNA düzeyine etkisi.

TARTIŞMA

Multipl Miyelom (MM), plazma hücrelerinin habisleşmesi sonucu oluşan kan kanseridir. MM tedavisinde CFZ dâhil yeni ilaçların ve bunların kemoterapötik kombinasyonlarının kullanımı tedavide yüksek oranda iyileşmeye neden olmasına rağmen, hastalarda kullanılan terapilere karşı kemo-direnç gelişmesi, MM'nin hâlâ tam kür sağlanamayan hastalıklar arasında yer almasına neden olmaktadır. Karşılaşılan kemo-dirençten üstesinden gelinemesi için CFZ dâhil tedavide kullanılan ajanların etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına gerek duyulmaktadır.

Bu çalışmada ilk kez MM hücrelerinde CFZ'in, piroptozis ölüm yolağında hücre membranında por oluşturarak hücrenin ölümüne yol açan GSDMD ve GSDME'nin mRNA ifadelerini arttırarak piroptozis ölüm yolağını uyardığına dair bulgular elde edilmiştir. Ayrıca, MM hücrelerinde CFZ uygulaması, pro-apoptotik Bax mRNA seviyesinde genel bir artışa yol açmış, anti-apoptotik ve anti-piroptotik Bcl-2 mRNA seviyesinde ise bir değişikliğe neden olmamıştır.

CFZ, ikinci nesil proteozom inhibitörü olup, nükseden ve/veya Bortezomib'e karşı dirençli MM hastalarının tedavisinde kullanılmaktadır (7). Genel olarak hücrelerde proteozom inhibisyonu, endoplasmik retikulumda (ER) yanlış katlanmış ve poliübikitinlenmiş proteinlerin birikmesi sonucunda ER stres yanıtının oluşumu ile mitokondriden sitokrom c ve serin proteazların salınımı ile sonuçlanmaktadır (8). Apoptozisin başlatılması, sitokrom c salınımı ve kaspaz-9 aktivasyonunu içeren içsel bir yol veya daha sonra ortak bir efektör olan kaspaz-3'te birleşen Fas/kaspaz-8'e bağlı sinyal yolağının aktivasyonunun aracılık ettiği dışsal bir yol aracılığıyla gerçekleşebilmektedir (9). Çalışmamızda 48 saat süre zarfında CFZ ile muamele edilen RPMI 8226 hücrelerinde içsel yolağın aktivasyonunda rol oynayan Bax'ın mRNA ifadesinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış, içsel

yolağın baskılanmasında rol oynayan ve aynı zamanda anti-piroptotik etkiye sahip olduğu belirtilen Bcl-2 ifadesinde ise bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak, Kuhn ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, 24 ve 48 saat süre boyunca CFZ uygulanan RPMI 8226 hücrelerinde kontrole kıyasla Bax protein seviyesinde anlamlı bir artış tespit edilmiştir (10). Ancak, bu çalışmada Bcl-2 ifadesi araştırılmamıştır.

CFZ'in MM hücrelerinde içsel apoptozis yolağının aktivasyonuna ilaveten dışsal kaspaz yollarıyla da apoptozisi uyardığı gösterilmiştir (11). Dışsal apoptotik yolda TNF ailesi ölüm ligandları önemli rol oynamaktadır. Aynı zamanda, TNF ailesi ölüm ligandları, düzenli apoptotik olmayan hücre ölüm yolağı olan nekroptoziste de önemli rol oynamaktadır. Nitekim, proteozom inhibisyonunun poliübikitinlenmiş reseptör etkileşimli serin-threonin protein kinaz 3 (RIPK3)'e atfedilen bir mekanizma yoluyla fare fibroblastlarında nekroptozisi indüklediği, ancak insan hücrelerinde nekroptozisi tetiklemeden modifiye RIPK3 birikimine neden olduğu rapor edilmiştir (12,13). Sonuçta, insan hücrelerinde proteozom inhibisyonunun, ölüm kompleksi agregasyonunu azaltarak nekroptozisi bloke ettiği gösterilmiştir (13). Ayrıca, CFZ'in otofaji ölüm yolağının gerçekleşmesinde önemli rol oynayan otofagozomların oluşumunda bir artış sağladığı, ancak apoptozisin ilerlemesi ile muhtemel Beclin 1 ve p62 inaktivasyonu nedeniyle otofajinin gerçekleşmediği; ancak otofajiyi bloke eden klorokin ile CFZ birlikte uygulamasının in vitro ve in vivo olarak apoptozisi kuvvetlendirdiği rapor edilmiştir (14).

Piroptozis, pro-inflamatuvar kaspazların aktivasyonu sonucu olarak gasdermin ailesinin üyeleri tarafından hücre membranında porların oluşturulması ile inflamatuvar interlökin-1 (IL-1) aile üyelerinin (IL-1 ve IL-18) salınımı ile karakterize bir apoptotik olmayan DHÖ formudur (15). Hücreler, çeşitli ekzojen veya endojen faktörler tarafından uyarıldığında, gasderminler bazı kaspazlar veya granzimler tarafından kesimlenmektedir. Bu kesimlenmenin sonucu olarak, gasdermin N-terminal gözenek oluşturma alanı (PFD), C-terminal baskılayıcı domaininden ayrılır. Daha sonra N-terminal PFD oligomerizasyonu hücre zarında gözenekler oluşturarak, inflamatuvar moleküllerin salınmasına ve piroptotik hücre ölümüne neden olmaktadır (15). Yapılan çalışmalar, gasdermin ailesi üyelerine ait ekspresyon seviyelerinin çeşitli tümörlerin oluşumu ve ilerlemesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Meme kanserinde, yüksek GSDMB ifadesinin tümör ilerlemesi ile ilişkili olduğu ve GSDMB'nin aşırı ekspresyonunun HER-2'nin hedeflenen tedavisine karşı zayıf bir yanıt göstermesinden dolayı GSDMB'nin meme tümörleri için yeni bir prognostik belirteç olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir (16). İlaveten, meme kanserinde yüksek GSDMC seviyeleri ile düşük GSDME ekspresyonunun zayıf sağ-kalım ile ilişkili olduğu

belirtilmiştir (15,17). Kolorektal kanser hücrelerinde yapılan çalışmalarda, aşırı GSDMC ifadesinin hücre proliferasyonunu teşvik ettiği ve bu nedenle GSDMC'nin kolorektal kanserde umut verici bir terapötik hedef olabileceği (18), GSDMD'nin ise normal kolorektal epitel hücrelerine kıyasla kolon karsinom hücrelerinde ifadesinin azaldığı gösterilmiştir (19).

Çalışmamızda, MM hücrelerinde CFZ uygulamasının GSDMD ve GSDME'nin mRNA ifadelerini istatistiksel olarak anlamlı arttırarak piroptosis ölüm yolağını uyarabileceğini tespit ettik. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak, Rogers ve ark. B16-Ova melanoma hücrelerinde piroptosisle ilişkili protein GSDME'nin tümör baskılayıcı bir etki gösterdiğini bulmuşlardır (20). Ek olarak, BRAF ve MEK inhibitörlerine ait kombinasyonun, melanom hücrelerinde GSDME'ye bağlı piroptosisi indüklediği bildirilmiştir (21). Ayrıca, kemoterapötik ilaçların, yüksek GSDME ekspresyonuna sahip mide kanseri hücrelerinde apoptozisden ziyade piroptosisi indüklediği bulunmuştur (22). Yang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, THP-1 akut miyeloid lösemi (AML) hücrelerinde, düşük toksisiteye sahip küçük bir molekül olan piridoksin (B6 vitamini) uygulamasının GSDME aracılı piroptosisi uyarması, piridoksinin AML tedavisi için potansiyel bir ilaç olabileceğini düşündürmektedir (23).

SONUÇ

Elde ettiğimiz sonuçlar, ilk kez MM hücrelerinde CFZ'in, apoptozise ilaveten piroptosis ölüm yolağını da uyararak anti-miyelom şekilde etki edebileceğini göstermektedir. Ancak, elde ettiğimiz sonuçların CFZ uygulanan MM hücre hatları ile MM hastalarından elde edilen primer hücre hatlarında protein seviyesinde teyit edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 2209 A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı (1919B012001134) tarafından desteklenmiştir.

Etik Beyan

Bu çalışmada ATCC firmasından satın alınan insan multipl miyelom hücre hatları kullanıldığından etik kurul onayına ihtiyaç bulunmamakta olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkıları:

Konsept: D.A.Y, Dizayn: D.A.Y, Veri Toplama veya İşleme: Y.B, F.A, Analiz veya Yorumlama: D.A.Y, Y.B, Literatür Arama: D.A.Y, Y.B, Yazan: D.A.Y.

KAYNAKLAR

- Corre J, Munshi NC, Avet-Loiseau H. Risk factors in multiple myeloma: is it time for a revision? *Blood*. 2021;137(1): 16-19. <https://doi.org/10.1182/blood.2019004309>.
- Groen K, van de Donk NWCJ, Stege C, Zweegman S, Nijhof IS. Carfilzomib for relapsed and refractory multiple myeloma. *Cancer Manag Res*. 2019;11: 2663-2675. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S150653>.
- Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, Abrams JM, Adam D, Agostinis P, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death Differ*. 2018;25(3): 486-541. <https://doi.org/10.1038/s41418-017-0012-4>.
- Robinson N, Ganesan R, Hegeds C, Kovács K, Kufer TA, Virág L. Programmed necrotic cell death of macrophages: Focus on pyroptosis, necroptosis, and parthanatos. *Redox Biol*. 2019;26: 101239. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101239>.
- Touzeau C, Maciag P, Amiot M, Moreau P. Targeting Bcl-2 for the treatment of multiple myeloma. *Leukemia*. 2018;32(9): 1899-1907. <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0223-9>.
- Shi C-S, Kehrl JH. Bcl-2 regulates pyroptosis and necroptosis by targeting BH3-like domains in GSDMD and MLKL. *Cell Death Discov*. 2019; 9;5: 151. <https://doi.org/10.1038/s41420-019-0230-2>.
- Maral S, Albayrak M, Pala Ç. Current Treatment Approaches to Multiple Myeloma with New Agents. *J Clin Exp Investig*. 2018;9(2): 103-112 <https://doi.org/10.5799/jcei.433823>
- Ri M. Endoplasmic-reticulum stress pathway-associated mechanisms of action of proteasome inhibitors in multiple myeloma. *Int J Hematol*. 2016;104(3):.273-80. <https://doi.org/10.1007/s12185-016-2016-0>.
- Fadeel B, Orrenius S. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in human disease. *J Intern Med*. 2005;258(6): 479-517. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2005.01570.x>.
- Kuhn DJ, Chen Q, Voorhees PM, Strader JS, Shenk KD, Sun CM, et al. Potent activity of carfilzomib, a novel, irreversible inhibitor of the ubiquitin-proteasome pathway, against preclinical models of multiple myeloma. *Blood*. 2007;110(9): 3281-90. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-01-065888>.
- Han B, Yao W, Oh Y-T, Tong J-S, Li S, Deng J, et al. The novel proteasome inhibitor carfilzomib activates and enhances extrinsic apoptosis involving stabilization of death receptor 5. *Oncotarget*. 2015;6(19): 17532-42. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.3947>.
- Moriwaki K, Chan FK-M. Regulation of RIPK3- and RHIM-dependent Necroptosis by the Proteasome. *J Biol Chem*. 2016;291(11): 5948-5959.

- <https://doi.org/10.1074/jbc.M115.700997>.
13. Ali M, Mocarski ES. Proteasome inhibition blocks necroptosis by attenuating death complex aggregation. *Cell Death Dis.* 2018;9(3): 346.
<https://doi.org/10.1038/s41419-018-0371-x>.
 14. Jarauta V, Jaime P, Gonzalo O, de Miguel D, Ramírez-Labrada A, Martínez-Lostao L, et al. Inhibition of autophagy with chloroquine potentiates carfilzomib-induced apoptosis in myeloma cells in vitro and in vivo. *Cancer Lett.* 2016; 382(1):1-10.
<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2016.08.019>.
 15. Yu P, Zhang X, Liu N, Tang L, Peng C, Chen X. Pyroptosis: mechanisms and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2021;6(1): 128.
<https://doi.org/10.1038/s41392-021-00507-5>.
 16. Hergueta-Redondo M, Sarrió D, Molina-Crespo Á, Megias D, Mota A, Rojo-Sebastian A, et al. Gasdermin-B Promotes Invasion and Metastasis in Breast Cancer Cells. *PLoS One.* 2014;9(3): e90099.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090099>.
 17. Hou J, Zhao R, Xia W, Chang C-W, You Y, Hsu J-M, et al. PD-L1-mediated gasdermin C expression switches apoptosis to pyroptosis in cancer cells and facilitates tumour necrosis. *Nat Cell Biol.* 2020;22(10):1264-1275.
<https://doi.org/10.1038/s41556-020-0575-z>.
 18. Miguchi M, Hinoi T, Shimomura M, Adachi T, Saito Y, Niitsu H, et al. Gasdermin C Is Upregulated by Inactivation of Transforming Growth Factor β Receptor Type II in the Presence of Mutated Apc, Promoting Colorectal Cancer Proliferation. *PLoS One.* 2016;11(11): e0166422.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166422>.
 19. Ma Y, Chen Y, Lin C, Hu G. Biological functions and clinical significance of the newly identified long non-coding RNA RP1785F18.6 in colorectal cancer. *Oncol Rep.* 2018;40(5): 2648-2658.
<https://doi.org/10.3892/or.2018.6694>.
 20. Rogers C, Erkes DA, Nardone A, Aplin AE, Fernandes-Alnemri T, Alnemri ES. Gasdermin pores permeabilize mitochondria to augment caspase-3 activation during apoptosis and inflammasome activation. *Nat Commun.* 2019;10(1): 1689.
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-09397-2>.
 21. Smalley KSM. Two Worlds Collide: Unraveling the Role of the Immune System in BRAF–MEK Inhibitor Responses. *Cancer Discov.* 2020;10(2): 176-178.
<https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-19-1441>.
 22. Wang Y, Yin B, Li D, Wang G, Han X, Sun X. GSDME mediates caspase-3-dependent pyroptosis in gastric cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018;495(1): 1418-1425.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.11.156>.
 23. Yang W, Liu S, Li Y, Wang Y, Deng Y, Sun W, et al. Pyridoxine induces monocyte-macrophages death as specific treatment of acute myeloid leukemia. *Cancer Lett.* 2020;492: 96-105.
<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.08.018>.



Diagnostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the postoperative clinical management of patients with colorectal cancer

© Alev Çınar¹, © Engin Alagöz¹, © Hanife Aslı Ayan Eke¹, © Aybüke Uçgun²

¹ University of Health Sciences, Gülhane Training & Research Hospital, Department of Nuclear Medicine, Ankara, Türkiye.

² University of Yıldırım Beyazıt, Dışkapı Hospital, Department of Radiology, Ankara, Türkiye.

Abstract

Diagnostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the postoperative clinical management of patients with colorectal cancer

Objective: Colorectal cancer (CRC) is a well-known, surgically curable type of cancer if detected early. Survival rate increase depends on the early detection of the recurrent lesions. In this present study, we aimed to emphasize the value of the F-18 FDG PET/CT imaging modality to evaluate the postoperative treatment response of patients with CRC, based on our clinical experience.

Method: Between January 2016 and January 2020, 168 colorectal cancer patients underwent F-18 FDG PET/CT to evaluate residue/recurrence cancer in our institution. Patients enrolled in this study were operated on for primary colon tumors. Before and after systemic therapy, all patients underwent pre and post-treatment F-18 FDG PET/CT to assess treatment response. The images were analyzed retrospectively.

Results: Patients were classified according to primary tumor localization. Of 168 patients, the primary tumor localized in the ascending colon (n=55), the descending colon (n=33), the transverse colon (n=14), the rectosigmoid (n=61), and the caecum in the other five patients. Recurrence of primary tumor site was detected in 57 patients; 33 of them were male (57.9%) and 24 female (42.1%). The mean SUVmax of the local recurrent lesion was 8.97 ± 3.42 g/ml. In addition, from the ascending colon group, two patients had new foci of tumoral lesions (1.20%).

Conclusion: Resection of the colonic segments with tumor, if possible, is the first step in the treatment of patients with colorectal cancer. After the curative operation, recurrence can be seen in approximately 40% of patients within the first two years. Early detection of recurrence improves the survival rate.

Keywords: Colorectal Cancer, Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography, Treatment Response

Öz

Kolorektal kanseri olan hastaların ameliyat sonrası klinik yönetiminde fluorine-18 fluorodeoxyglucose pozitron emisyon tomografisi/ bilgisayarlı tomografi'nin tanısal önemi

Amaç: Kolorektal kanser, erken tespitinde cerrahi kür sağlanabilen yaygın bir kanser türüdür. Bu kanser tipinde tedaviye yanıtın erken belirlenmesi yaşam süresini olumlu etkilemektedir. Çalışmamızda kolorektal kanseri olan hastaların, ameliyat sonrasındaki klinik yönetimlerinde F-18 FDG PET/BT'nin tanısal önemini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2016 ve Ocak 2020 tarihleri arasında 168 hasta kolorektal kanser yönetimi amacıyla bölümümüze yönlendirilmiştir. Bu hastaların hepsi primer kolon tümörleri için ameliyat edilmişlerdi. Sistemik tedavi öncesinde ve sonrasında tedavi yanıtının değerlendirilmesi amacıyla bazal ve ardışık F-18 FDG PET/BT incelemesi yapılmıştır. F-18 FDG PET/BT taramaları sırasıyla analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastalar primer tümör lokalizasyonlarına göre gruplandırıldı. Toplam 168 hastanın 55'inde sağ kolonda, 33'ünde sol kolonda, 14'ünde transvers kolonda, 61'inde rektosigmoid kolonda ve 5'inde çekumda primer tümör saptandı. Lokal rekürrens 57 hastada saptanmış olup 33'ü erkek (%57.9) ve 24'ü (%42.1) kadındı. Lokal rekürrense ait ortalama SUVmaks 8.97 ± 3.42 g/ml olarak saptandı. Ek olarak çıkan kolon grubunda 2 hastada (%1.20) yeni tümöral odak gözlemlendi.

Sonuç: Kolorektal kanserli hastalarda, yapılabiliyorsa kolon rezeksiyonu tedavide ilk aşamadır. Küratif cerrahi sonrası ilk iki yıl içinde, hastaların yaklaşık %40'ında rekürrens görülebilmektedir. Rekürrensin erken tespiti, hastaların yaşam süresini iyileştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal Kanser, Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi, Tedavi Yanıtı

Nasıl Atif Yapmalı: Çınar A, Alagöz E, Eke HAA, Uçgun A. Diagnostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the postoperative clinical management of patients with colorectal cancer. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):138-143. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.969726>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Alev Çınar. University of Health Sciences, Gulhane Training & Research Hospital, Department of Nuclear Medicine, Ankara, Türkiye.

Email: alevcnr@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-3426-2987

Geliş/Received: 24 Ekim 2021

Kabul/Accepted: 12 Nisan 2022

INTRODUCTION

Colorectal cancers (CRC) are frequently seen in malignancy types in our country and worldwide. Reported recurrence rates for CRC are up to 40% (1–3). The detection of the response to different treatment modalities improves the survival rate. Computed tomography (CT) magnetic resonance imaging (MRI) is the radiologic imaging modality for detecting recurrence along with the fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/CT (F-18 FDG PET/CT) (1).

Patients' clinical follow-up is usually performed with carcinoembryonic antigen (CEA) and cancer antigen 19-9 (CA 19-9) levels. Elevated CEA and CA 19-9 levels are usually detected at the time of CRC diagnosis. These markers have been used as monitoring markers for disease recurrence in clinical routine.

Due to the cost-effectiveness, the F-18 FDG PET/CT is not recommended for primary staging of colon cancer (4). Radiologic modalities like abdominal or thoracic CT are useful for appropriate initial staging of the CRC and recurrence; however, they can only provide morphologic data (5). Multiphase contrast-enhanced CT should be performed to identify the tumor site, lymphadenopathies, and distant metastasis. Also, liver metastases smaller than 1 cm can be detected with a liver MRI (6).

Positron emission tomography (PET) is a molecular imaging modality. Malignant lesions can be detected by their metabolic activities (2). F-18 FDG PET/CT is an imaging procedure based on anatomical and metabolic information simultaneously of the whole body. F-18 FDG PET/CT plays an important role in primary staging of colorectal cancers as well as restaging and detecting treatment response. Multiple studies demonstrated the value of the, F-18 FDG PET/CT in the diagnosis of CRC recurrent lesions in the post treatment period (7-9). The detection of recurrent CRC with F-18 FDG PET/CT has a higher sensitivity than conventional radiologic imaging (3). F-18 FDG PET/CT can define recurrent CRC due to increased tissue metabolism before the appearance of morphological changes

In the present study, we aimed to determine the clinical value of F-18 FDG PET/CT in the treatment response of CRC patients.

METHOD

Patients

This present study is based on our clinical experience. We aimed to describe the clinical value of whole-body F-18 FDG PET/CT in the treatment response of CRC patients after primary surgery.

Between January 2016 and January 2020, 168 patients were referred to our department to manage CRC. All of these patients had an operation for primary tumors of the colon. Before and after systemic therapy, all patients underwent F-18 FDG PET/CT for treatment response assessment.

All of the patients' diagnosis of CRC was confirmed by pathology. F-18 FDG PET/CT was performed on all patients 6-8 weeks after resection. And at least once after postoperative treatment modalities. The patients did not require this imaging modality until two weeks after chemotherapy (CTR) and three months after radiotherapy.

The recurrent or metastatic lesions were confirmed by pathology together with or without repeated imaging.

F-18 FDG PET/CT scans

All patients are required for a minimum of six hours of fasting before F-18 FDG PET/CT scanning (GE Healthcare, Buckinghamshire, UK). Before imaging, all patients' blood glucose levels were <200 mg/dl. F-18 FDG was administered intravenously at an automatically calculated dose of 5.5 MBq/kg body weight. 45 to 60 minutes after administration of radiotracer due to uptake period, F-18 FDG PET/CT scanning was started.

In the F-18 FDG PET/CT system, CT acquisition was performed using a 512×512 matrix size (pixel size, 1 mm). Slice thickness was 4 mm, and bed position was 2 min per. A slice thickness of 1.5 mm and 128×128-pixel matrix was used for two-dimensional (2D) PET acquisition. Attenuation correction was applied based on CT in the PET images. The images were reconstructed by the iterative ordered subset expectation maximization (OSEM) at two iterations and eight subsets. For reconstruction of PET images, attenuation correction was used. Fused images were reviewed in maximum intensity projections and axial, coronal, sagittal planes.

Two experienced nuclear medicine specialists informed the patients' clinical history and reported all images.

18F-FDG PET/CT findings were thought 'positive' if FDG uptake of the suspicious lesions were higher than surrounding vascular, metabolic activity. For suspected lesions, maximum standardized uptake values (SUV_{max}) were calculated.

Statistical Analysis

SPSS software package version 19.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) was executed for statistical analysis. The 18F-FDG PET/CT predictive values in defining CRC recurrence, treatment response, and metastatic lesions were compared at different treatment periods about localization of the primary tumor, age, and gender. $P < 0.05$ was thought statistically significant.

RESULTS

F-18 FDG PET/CT images of the participants (n=168) were retrospectively analyzed. The patients' mean age was 64 years (64.05 ± 11.6); 62.5% (n=105) were male and 37.5% (n=63) female.

The patients were classified according to primary tumor localization; 61 in the rectosigmoid, 55 in the ascending, 33 in the descending, 14 in the transverse colon, and 5 in the caecum.

The mean follow-up time in patients without recurrence (66.1% of the study population, n=111) was 4.21 ± 3.65 years. The local recurrent or distant metastatic lesion was detected in 33.9% of participants (n=57). After primary surgery, the mean recurrence time was 3.6 ± 2.9 years.

Detected local recurrence rates by the 18F-FDG PET-CT among the regional recurrences (rectosigmoid, descending, transverse, ascending colon and caecum respectively) are 18,03%, 42,4%, 50%, 40%, and 60%. After treatment, 18F-FDG PET-CT identified local recurrence in 11 participants (6.5%) in the rectosigmoid colon, 14 (8.3%) in the descending colon, 7 (4.2%) in the transverse colon, 22 (13.1%) in the ascending colon, and 3 (1.8%) in the caecum. (Table 1)

Table 1. Local recurrence according to localization.

Localization	Local recurrence					
	Tumor +		Tumor -		Total	
	n	%	n	%	n	%
Rectosigmoid colon	11	6.50	50	29.80	61	36.3
Descending colon	14	8.30	19	11.30	33	19.6
Transverse colon	7	4.20	7	4.20	14	8.3
Ascending colon	22	13.10	33	19.60	55	32.7
Caecum	3	1.80	2	1.20	5	3.0
Total	57	33.90	111	66.10	168	100

All lesions were reviewed for their metabolic activity. Local recurrence was detected in 57 patients; 33 were male (57.9%), and 24 were female (42.1%). The mean SUV_{max} of local recurrence was 8.9 ± 3.4 g/ml. In addition, from the ascending colon group, two patients had new tumor foci.

Metastatic lung lesions were seen in 34 (20%) patients (22 male, 12 female). 13 (7.7%) of these were in the rectosigmoid colon, 5 (3%) in the descending colon, 4 (2.4%) in the transverse colon, 12 (7.1%) in the ascending colon. The mean SUV_{max} of lung lesions was 6.0 ± 2.7 g/ml (Table 2).

Table 2: Lung metastasis according to localization.

Localization	Lung Metastasis					
	Positive		Negative		Total	
	n	%	n	%	n	%
Rectosigmoid colon	13	7.70	48	28.60	61	36.3
Descending colon	5	3.00	28	16.70	33	19.6
Transverse colon	4	2.40	10	6.0	14	8.3
Ascending colon	12	7.10	43	25.6	55	32.7
Caecum	0	0	5	3.0	5	3.0
Total	34	20.20	134	79.8	168	100

Hepatic metastasis was seen in 59 (35.1%) patients (36 male, 23 female). 27 of them (16.1%) were in the rectosigmoid colon, 9 (5.4%) in the descending colon, 6 (3.6%) in the transverse colon, 15 (8.9%) in the ascending colon, and 2 (1.2%) in the caecum. The mean SUV_{max} of hepatic lesions was 10.70 ± 6.40 g/ml.

Metastasis with rare localization such as the brain was detected in 1 patient from the ascending colon group. In addition, bone metastasis was detected in 8 patients (4.8%); 5 were in the rectosigmoid (3%), 1 in the transverse colon (0.6%), and 2 in the ascending colon. All of these had lung metastasis as well. The mean SUV_{max} of metastatic bone lesions was 8.67 ± 3.35 g/ml (Table 3).

Table 3: Bone metastasis according to localization.

Localization	Bone Metastasis			
	Positive		Negative	
	n	%	n	%
Rectosigmoid colon	5	3.00	56	33.30
Transverse colon	1	0.60	13	7.70
Ascending colon	2	1.20	53	31.50
Total	8	4.80	160	95.20

All 34 patients with lung metastasis received CTR, except one undergoing resection and 6 receiving additional radiotherapy (RT). In addition, a lung lesion was detected in 1 patient in the transverse colon group, which turned out to be a primary lung tumor. The patient also had adrenal gland metastasis and received immunotherapy in addition to CTR. Eight patients had bone metastasis confirmed by histopathology and received RT together with CTR. Hepatic metastasis was seen in 59 patients. Fourteen of them had a

solitary lesion and underwent resection, whereas 17 received Yttrium-90 ablation therapy and 6 RF ablation therapies. Twenty-two patients did not have other therapy in addition to systemic CTR.

One patient in the transverse colon group had splenic metastasis, and one in the rectosigmoid group had to descend axillary lymph nodes and breast lumps. In the latter, second primary breast cancer was histopathologically confirmed.

DISCUSSION

Colonic tumoral resection is the first line in treatment in CRC. Recurrence can present in approximately 40% of patients within the first two years after colon resection. The patient's survival rate improves due to early detection of the recurrence. The anatomical location of the primary CRC affects the recurrence and metastasis. O'Connor et al. reported that recurrence occurs within the first two years after resection. Local recurrence is common in patients with rectal cancer (4). In our study group, a higher local recurrence rate was seen in the ascending colon group. However, liver or lung metastatic lesions detection rate was higher in the rectosigmoid group. The recurrence rate in our study population was 33.9%, which was lower than the rate of 71% reported by Mittal et al. in CRC patients (5). In the present study, the meantime to local recurrence or metastasis after surgical resection was 3.66 ± 2.98 years. The patients' mean follow-up time was 4.21 ± 3.65 years. Early detection of local recurrence at an operable stage leads to improved survival following the resection of recurrence (5).

Our investigation showed that rectosigmoid cancer had a 45.7% higher risk for liver and 38% of lung metastasis, suggesting that liver and lung imaging should be included in clinical follow-up. Most colorectal cancers drain to the portal vein, hence prompting hematogenous spread to the liver (10,11). Several studies so far have reported an increased risk of lung metastasis in rectal cancers, which is similar to the results of the present investigation. However, the risk for the ascending colon group was close to the rectosigmoid group in our study population. The anatomical localization of the primary tumor is not the sole determinant for diverse metastatic patterns, as other factors do contribute to site-specific metastases (11). PET scans can yield metabolic information about the pulmonary nodule and exclude the presence of other sites of metastasis so that patients can benefit from adjuvant therapy after surgery.

Pfannschmidt et al. (12) mentioned that a low number of lung metastases (<4) could qualify for metastasectomy. Cho et al. (13) emphasized that the recurrence is dependent on the number of metastases after pulmonary metastasectomy for CRC. They also stated that patients with ≤ 3 pulmonary metastases can have surgical treatment. In our study

population, the patients with lung metastasis had multiple lesions, except one patient who had a resection for the lung lesion.

The hybrid imaging modality of PET/CT has been increasingly performed to identify recurrence cancer (2). F-18 FDG is used in PET/CT imaging as a common agent. F-18 FDG accumulates in malignant lesions because of the increased glucose consumption rate. According to an increased glucose consumption rate of malignant lesions, metabolic functions can be determined at the molecular level (2). Luboldt et al. reported that colorectal mass was correctly detected with F-18 FDG PET/CT and the SUV_{max} was ≥ 5 g/ml (14). In the present study, the mean SUV_{max} of pathologically proven recurrent lesion in the primary tumor site was 8.9 g/ml. The mean SUV_{max} of lung lesions was 6 g/ml hepatic lesions 10.7 g/ml, and metastatic bone lesions 8.6 g/ml.

Borasio et al. (15) reported that false-negative cases were all mucinous adenocarcinoma, so this pathological type of adenocarcinoma can be the main reason for false-negative scans. In this present study, 57 participants showed recurrence in the operation site. They were diagnosed as true-positive by F-18 FDG PET/CT. Thirty-six patients' diagnoses were false-positive confirmed by colonoscopy biopsy. They were performed a third round of F-18 FDG PET/CT imaging within three months and showed decreased uptake in anastomotic regions. All the patients had adenocarcinoma and received different kinds of treatment by their F-18 FDG PET/CT reports.

Infrequent sites of metastases have an increasing incidence (16). In our study population, bone and brain metastases were more likely to occur in the setting of lung metastases. Bone metastasis is significantly correlated with the location of colorectal cancer. The prognosis is poor, particularly the patients with bone metastasis from colorectal cancer. A significant prognostic factor in this regard is the number of extraosseous metastatic organs (17,18).

Nevertheless, F-18 FDG PET/CT can define bone metastasis early (19). F-18 FDG PET/CT shows the malignant infiltration of bone marrow (19). Eight patients in our study population had multiple bone metastases; one of these was solitary spinal metastasis. Bone metastasis in CRC is rare, but our investigation could not establish the prognostic impact because of synchronous lung and hepatic metastasis.

Limitations

The present study has some limitations. First, the patients who received neoadjuvant radiotherapy or CTR were not excluded even though these therapies may interfere with F-18 FDG uptake leading to possible false-negative results. Second, the participants' staging F-18 FDG PET/CT imaging data were not included, meaning that primary malignant

colorectal lesion sizes, loco-regional lymph node metastases, and surgical procedures that may affect the recurrence rate were not noted. Our study focused on the implications of metastatic colorectal cancer localization.

CONCLUSION

F-18 FDG PET/CT can correctly define the cancer recurrence in patients with CRC, promising considerable support for clinicians in patient management.

ACKNOWLEDGEMENTS

Peer-Review

Externally Peer Reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Support Resources

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

Ethical permission was obtained from the Health Sciences University, Non Invasive Research Ethics Committee for this study with date 28/01/2020 and number 46418926, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Authorship Contributions

Concept: A.Ç., Design: H.A.A.E., Data Collection or Processing: A.U., Analysis or Interpretation: E.A., Literature Search: A.Ç., Writing: A.Ç.

REFERENCES

1. Agarwal A, Marcus C, Xiao J, Nene P, Kachnic LA, Subramaniam RM. FDG PET/CT in the management of colorectal and anal cancers. *AJR. American Journal of roentgenology* 2014;203(5):1109-1119. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12256>
2. Rosenbaum SJ, Lind T, Antoch G, Bockisch A. False-positive FDG PET uptake— the role of PET/CT. *European Radiology* 2006;16(5):1054-1065. <https://doi.org/10.1007/s00330-005-0088-y>.
3. Kyoto Y, Momose M, Kondo C, Itabashi M, Kameoka S, Kusakabe K. Ability of 18 F-FDG PET/CT to diagnose recurrent colorectal cancer in patients with elevated CEA concentrations. *Annals of nuclear medicine* 2010;24(5):395-401. [Doi:10.1007/s12149-010-0372-z](https://doi.org/10.1007/s12149-010-0372-z).
4. O'Connor OJ, McDermott S, Slattery J, Sahani D, Blake MA. The use of PET-CT in the assessment of patients with colorectal carcinoma. *International Journal of surgical oncology* 2011;2011. <https://doi.org/10.1155/2011/846512>.
5. Mittal BR, Senthil R, Kashyap R, Bhattacharya A, Singh B, Kapoor R, vd. 18F-FDG PET-CT in evaluation of postoperative colorectal cancer patients with rising CEA level. *Nuclear medicine communications* 2011;32(9):789-793. <https://doi.org/10.1097/MNM.0B013e3283477dd7>.
6. van de Velde CJH, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh J-W, Cervantes A, Blomqvist L, vd. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer* 2014;50(1):1.e1-1.e34. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.06.048>.
7. Uzun AK, Guveli TK, Ozulker F, Ozulker T. The Efficacy of F-FDG PET/CT in Detecting Colorectal Cancer Recurrences. *European Archives of Medical Research* 2021;37(4):236-244. <https://doi.org/10.4274/eamr.galenos.2021.52533>.
8. Chen SH, Miles K, Taylor SA, Ganeshan B, Rodriguez M, Fraioli F, vd. FDG-PET/CT in colorectal cancer: potential for vascular-metabolic imaging to provide markers of prognosis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2021;49(1):371-384. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-055462>.
9. Elia RZ, Elbastawessy RA, Abdelmgeguid HA, Bassiouny AM. (2021). FDG PET/CT in follow UP patients with colorectal carcinoma after adjuvant chemotherapy. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2021;52(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00655-2>.
10. Expert Panel on Gastrointestinal Imaging:, Fowler KJ, Kaur H, Cash BD, Feig BW, Gage KL, vd. ACR Appropriateness Criteria® Pretreatment Staging of Colorectal Cancer. *J Am Coll Radiol* 2017;14(5S):S234-S244. <https://doi.org/10.1016/J.Jacr.2017.02.012>.
11. Peng J, Ding Y, Tu S, Shi D, Sun L, Li X, vd. Prognostic nomograms for predicting survival and distant metastases in locally advanced rectal cancers. *PLoS ONE* 2014;9(8):e106344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106344>.
12. Pfannschmidt J, Muley T, Hoffmann H, Dienemann H. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2003;126(3):732-739. <https://doi.org/10.1054/jts.2002.32233>.
13. Cho JH, Kim S, Namgung M, Choi YS, Kim HK, Zo JI, vd. The prognostic importance of the number of metastases in pulmonary metastasectomy of colorectal cancer. *World journal of surgical oncology* 2015;13(1):222. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0621-7>.
14. Luboldt W, Volker T, Wiedemann B, Zöphel K, Wehrmann U, Koch A, vd. Detection of relevant colonic neoplasms with PET/CT: promising accuracy with minimal CT dose and a standardised PET cut-off. *European Radiology* 2010;20(9):2274-2285. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1772-0>.
15. Borasio P, Gisabella M, Billé A, Righi L, Longo M, Tampellini M, vd. Role of surgical resection in colorectal lung metastases: analysis of 137 patients. *International Journal of colorectal disease* 2011;26(2):183-190. <https://doi.org/10.1007/s00384-010-1075-6>.

16. Sundermeyer ML, Meropol NJ, Rogatko A, Wang H, Cohen SJ. Changing patterns of bone and brain metastases in patients with colorectal cancer. *Clinical colorectal cancer* 2005;5(2):108-113. <https://doi.org/10.3816/cc.2005.n.022>.
17. Davey K, Heriot AG, Mackay J, Drummond E, Hogg A, Ngan S, vd. The impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography on the staging and management of primary rectal cancer. *Diseases of the Colon & rectum* 2008;51(7):997. <https://doi.org/10.1007/s10350-008-9244-1>.
18. Penna C, Nordlinger B. Colorectal metastasis (liver and lung). *Surgical Clinics* 2002;82(5):1075-1090. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(02\)00051-8](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(02)00051-8).
19. Kochhar R, Liong S, Manoharan P. The role of FDG PET/CT in patients with colorectal cancer metastases. *Cancer Biomarkers* 2010;7(4-5):235-248. <https://doi.org/10.3233/CBM-2010-0201..>



Meslek hastalıkları polikliniğine başvuranlarda yaşam kalitesi düzeyi ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi

Seher Kurtul¹, Funda Kaya Ak², Meral Türk³

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İş ve Meslek Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye.

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İş ve Meslek Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye.

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Öz

Meslek hastalıkları polikliniğine başvuranlarda yaşam kalitesi düzeyi ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi

Amaç: Yaşam kalitesi; bireyin fiziksel fonksiyonu, iş ve kişisel yaşamı, psikolojik durumu, aile içindeki ve dışındaki sosyal ilişkileri ve kişinin yaşadığı çevreden, sağlık ve istihdam politikalarından etkilenebilen çok boyutlu bir yapıdır. Çalışmamızda meslek hastalıkları polikliniğine başvuranlarda yaşam kalitesini değerlendirmeyi, ilişkili sosyodemografik, mesleki özellikler, sağlık durumlarını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Kasım 2018–Kasım 2019 tarihleri arasında meslek hastalıkları polikliniğine başvuran 168 katılımcı çalışmaya dahil edildi. Yaşam kalitelerini değerlendirmek için Dünya Sağlık Örgütü, Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu (WHOQOL-BREF) kullanıldı.

Bulgular: Katılımcıların %87.5'i erkek, yaş ortalaması 40.46(±0.7) idi. WHOQOL-BREF alt parametre alan ortalamaları sırasıyla çevre alanı (58.6±16.8), psikolojik alan (56.4±18.9), sosyal ilişkiler alanı (56.2±22.7), fiziksel sağlık alanı (47.9±20.6) idi. Çalışmamızda kadınlarda, işsiz olanlarda, vardiyalı çalışan, aylık geliri düşük, meslek hastalığı ve komorbid hastalığı olanlarda yaşam kalitesi puanlarının anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gözlenmiştir(p<0.05).

Sonuç: Yaşam kalitesi ile ilişkili etmenlerden; cinsiyet, çalışma durumuna yönelik gelir dağılımındaki eşitsizlik ve işsizlik sorununu giderici politikalar geliştirilmeli ve ayrıca meslek hastalığı risk faktörleri için çalışma ortamı yeniden düzenlenmeli, düzenli sağlık muayeneleri yapılmalı ve işçi sağlığı ve güvenliği kurallarının yerine getirilmesi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çalışma ortamı, Yaşam kalitesi, Meslek hastalığı

Abstract

Evaluation of quality of life level and related factors in those who applied to the occupational diseases outpatient clinic

Objective: Quality of life; is a multidimensional structure that can be affected by an individual's physical function, work and personal life, psychological state, social relations within and outside the family, and the environment in which the person lives. We aimed to evaluate the quality of life in patients who applied to the occupational diseases outpatient clinic, to reveal the related sociodemographic, occupational characteristics and health status.

Method: The World Health Organization, Short Form of the Quality of Life Scale (WHOQOL-BREF) was used to assess 168 participants' quality of life who applied to outpatient clinic between November 2018 and November 2019.

Results: 87.5% of the participants were male and the mean age was 40.46 (±0.7). The mean of WHOQOL-BREF sub-parameter domains were environmental (58.6±16.8), psychological (56.4±18.9), social relations (56.2±22.7) and physical health (47.9±20.6), respectively. It was observed that quality of life scores were significantly lower in women, unemployed, working in shifts, low monthly income, and those with occupational diseases and comorbid diseases (p<0.05).

Conclusion: Policies should be developed for the problem of gender, inequality in income distribution and unemployment, and also the working environment should be reorganized for risk factors of occupational diseases, periodic health examinations should be made and employees should be ensured to obey with occupational health and safety rules.

Keywords: Workplace, Quality of life, Occupational disease

Nasıl Atf Yapmalı: Kurtul S, Ak FK, Türk M. Meslek hastalıkları polikliniğine başvuranlarda yaşam kalitesi düzeyi ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):144-151. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.978078>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Seher Kurtul, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İş ve Meslek Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye.

Email: seherkurtul79@gmail.com

ORCID id: 0000-0003-1287-4373

Geliş/Received: 3 Ağustos 2021

Kabul/Accepted: 30 Mart 2022

GİRİŞ

Yaşam kalitesinin tüm bilimler açısından kesin ve net bir tanımı olmamakla birlikte Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yaşam kalitesini “bireyin içinde yaşadığı kültür ve değer sistemleri bağlamında amaçlarına, beklentilerine, standartlarına ve endişelerine göre kendi yaşamını algılaması” olarak tanımlamıştır (1). Yaşam kalitesi; bireyin fiziksel fonksiyonu, iş ve kişisel yaşamı, psikolojik durumu, aile içindeki ve dışındaki sosyal ilişkileri ve kişinin yaşadığı çevreden etkilenebilen çok boyutlu bir yapıdır (2). Zaman içinde değişebilir, bireylerin yaşantısı ve beklentileriyle ilişkilidir, bu nedenle objektif olarak ölçülmesi zordur (3,4). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, sağlığın bireylerin fonksiyonlarını yerine getirmedeki etkilerini ve bireylerin yaşamlarındaki algıladıkları fiziksel, zihinsel, duygusal ve sosyal işlevselliği ifade etmektedir. Yaşam kalitesi belirleyicileri arasında; cinsiyet, yaş, medeni durum, sosyal destek, yaşanılan konut ve özellikleri, sağlık, eğitim, gelir, iş yaşamı, boş zaman aktiviteleri sayılabilmektedir (5).

Çalışma ortamı, yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. İş yaşamı sosyal bir aktivitedir ve çalışanların sağlık, sosyal ve kültürel durumlarına ve yaşam kalitesine olumlu veya olumsuz yönde etki eden faktörlere sahiptir (6). Çalışmak gelirin yanı sıra, kişinin kendini yeniden üretmesini sağlamakta, aynı zamanda sosyal temas, yaratıcı olma, yeni şeyler öğrenme ve tatmin ve keyif duygusu veren faaliyetlerde bulunma fırsatları sunmaktadır. Kişinin yaşam kalitesi, iş nedeniyle ayrımcılık, taciz, güvensizlik veya fiziksel yaralanma korkusu yaşadığında veya yetersiz olduğunu düşündükleri bir ücret için uzun saatler çalışmak zorunda kaldıklarında bozulabilmektedir (7). Çalışma yaşamı ve sağlık ilişkisinde temel belirleyiciler çalışma ortamı (fiziksel, kimyasal, biyolojik, ergonomik, psikososyal risk faktörleri), çalışma koşulları (süre, ücret, vardiya, gece çalışma), çalışma ilişkileri (örgütlenme, iş güvencesi, istihdam biçimi), bireysel ve yaşanılan çevreye özgü özelliklerdir (8).

Kronik hastalıklar ve komplikasyonları bireyin fonksiyonel kapasitesinin azalmasına, çalışma performansının düşmesine, yaşam kalitesinin bozulmasına ve sosyal izolasyona neden olurken; ailenin yaşam tarzı ve ilişkilerini de olumsuz yönde etkilemektedir (9). İşyerine ait risk faktörlerine maruz kalım sonucu ortaya çıkan meslek hastalığına ve kronik hastalığa sahip olan bireylerde yapılan çalışmalarda bireylerin yaşam kalitesinin bozulabildiği gösterilmiştir (10-12).

Çalışanların yaşam kalitesi bilindiğinde, refahın artırılması için gerekli değişiklikleri tespit etmek mümkündür. Sağlık programları, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve ekonomik değerlendirme çalışmalarında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçütleri yaygın olarak kullanılmaktadır (13,14).

Bu çalışmanın amacı, bir üniversite hastanesi meslek hastalıkları polikliniğine başvuranlarda yaşam kalitesini değerlendirmek ve sosyodemografik, mesleki özellikler, sağlık durumları gibi ilişkili faktörleri belirlemektir.

YÖNTEM

Bu çalışma bir üniversite hastanesinde meslek hastalıkları polikliniğine başvuran işçiler üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmadır. Kasım 2018–Kasım 2019 tarihleri arasında meslek hastalıkları polikliniğine başvuranların tamamı (168 katılımcı) araştırma kapsamına alınmıştır. Tüm katılımcılara çalışmanın içeriği ve amacı açıklanmış ve katılımın gönüllülük esasına dayandığına dair kişisel onamları alınmıştır. Anket sorularını eksiksiz yanıtlayan tüm bireyler değerlendirmeye alınmıştır.

Veri Toplama Araçları

Çalışmada veri toplama aracı olarak Ege Üniversitesi İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği anamnez formu ve Dünya Sağlık Örgütü, Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu (WHOQOL-BREF) kullanılmıştır. Ölçek, Eser ve arkadaşları tarafından 1999 yılında Türkçeye uyarlanmış ve geçerlilik, güvenilirlik çalışmaları gerçekleştirilmiştir (15). WHOQOL-BREF, bireylerin son 15 güne ait bedensel (7 madde), ruhsal (6 madde), sosyal (3 madde) ve çevresel (8 madde) iyilik hallerini ölçmekte ve 26 sorudan oluşmaktadır. Soruların cevapları 5'li Likert Ölçeği üzerinden 1-5'e kadar puanlanan kapalı uçlu yanıtlar içermektedir. Bedensel alanda, gündelik işleri yürütebilme, ilaçlara ve tedaviye bağımlılık, hareketlilik, ağrı, uyku ve dinlenme, çalışabilme gücü ile ilgili sorular yer almaktadır. Ruhsal alan, olumlu ve olumsuz duygular, benlik saygısı, dış görünüş, kişisel inançlar, dikkatini toplama; sosyal alanı ise diğer kişilerle ilişkiler, sosyal destek ve cinsel yaşam ile ilgili sorulardan oluşmaktadır. Çevre alanında ev ortamı, fiziksel güvenlik ve emniyet, maddi kaynaklar, sağlık hizmetleri, ulaşılabilirlik, boş zamanları değerlendirme fırsatları, fiziksel çevre ve ulaşım ile ilgili sorular bulunmaktadır. Fiziksel, psikolojik, sosyal ilişkiler ve çevre alanında alan puan ortalamaları hesaplanabilmektedir. Ölçeğin toplam puanı olmayıp her bir alan, birbirinden bağımsız olarak kendi alanındaki yaşam kalitesini ifade etmektedir. Alan puanları 4-20 arasında ve 0-100 arasında ayrı ayrı hesaplanabilmektedir. Bu çalışmada 0-100 arası puanlar kullanılmıştır. Her alan için puan yükseldikçe yaşam kalitesi de yükselmektedir (16).

Sosyodemografik değişkenler olarak cinsiyet, yaş, medeni durumu, eğitim düzeyi, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara ve alkol kullanımı, komorbid hastalık varlığı; işle ilgili faktörler olarak çalıştığı sektör, vardiyalı çalışma öyküsü, mevcut çalışma durumu, aylık gelir ve aldıkları meslek hastalığı tanılarına ilişkin bilgilere poliklinikte kullanılmakta olan Meslek Hastalıkları Anamnez Formu'ndan ulaşılmıştır. Katılımcıların meslek hastalıkları tanısı meslek hastalıkları uzmanı tarafından konulmuş ve sağlık kurulu raporu düzenlenmiştir.

Katılımcılar yaşa (≤ 40 yaş, >40 yaş) ve VKİ'ne göre (<25 kg/m² veya ≥ 25 kg/m²) sınıflandırıldı. Sigara ve alkol tüketimi için son 6 aylık süre dikkate alındı: Aktif veya son 6 ay içerisinde içenler ve hiç içmeyen veya son 6 aydan önce bırakmış olanlar şeklinde gruplandı. Son 1 yıl veya daha uzun süredir düzenli olarak dönüşümlü gece vardiyasında çalışanlar vardiyalı çalışan olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Araştırmanın verileri SPSS 21 paket programı yardımıyla değerlendirilmiştir. Ölçüm değişkenleri ortalama \pm standart sapma (SS) olarak, gruplandırılmış veriler ise sayı (yüzde) tabloları ile sunulmuştur. Ölçümle elde edilen verinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Smirnov testi ile değerlendirildi. İkili gruplarda ölçüm değişkenlerinin karşılaştırılmasında Student's t testi, Mann Whitney-U testi, ikiden fazla grupta ölçüm değişkenlerinin karşılaştırılması için ise One Way Anova, Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Farkın kaynaklandığı değişkeni belirlemek üzere Bonferroni düzeltmesi ile Mann Whitney U testi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Katılımcıların %87.5'i erkek, %81.5'i evli, %57.1'i ilköğretim mezunu idi. Yaş ortalaması 40.46(± 0.7) olup %50'sinin yaşı 40 ve üzerinde, %56'sının VKİ 25 ve üzerinde idi. Başvuranların %50'si sigara, %11.5'i alkol içme öyküsüne sahipti. %47.6'sı sanayi sektöründe, %42.9'u vardiyalı sistemde çalışıyordu. Katılımcıların % 47.6'sı poliklinik başvurusu esnasında emekli olmadığı halde herhangi bir işyerinde çalışmıyordu ve çalışılan dönemde %72.6'sı asgari ücretten fazla kazanmaktaydı. Katılımcıların sosyodemografik ve mesleki verileri ayrıntılı olarak Tablo 1'de gösterilmiştir.

Katılımcıların, fiziksel sağlık ortalama puanı 47.9 \pm 20.6, psikolojik puanı 56.4 \pm 18.9, sosyal ilişkiler puanı 56.2 \pm 22.7, çevre puanı 58.6 \pm 16.8 olarak bulundu. Katılımcıların sosyodemografik, mesleki özellikleri ile yaşam kalitesi ölçeğinin ortalamalarının karşılaştırmalı analizini değerlendirdiğimizde; kadınlarda, işsiz olanlarda, geliri asgari ücret düzeyinde olanlarda fiziksel sağlık alanı ortalama puanlarının; vardiyalı çalışanlarda ve işsiz olanlarda psikolojik ortalama puanlarının; işsiz olanlarda, geliri asgari ücret düzeyinde olanlarda sosyal ilişkiler ortalama puanlarının; vardiyalı çalışanlarda, geliri asgari ücret düzeyinde olanlarda çevre ortalama puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu izlendi (Tablo 2, Tablo 3).

Tablo 1 : Katılımcıların sosyodemografik ve mesleki özelliklerin dağılımı

	n	%	
Cinsiyet	Erkek	147	87.5
	Kadın	21	12.5
Yaş	40 yaş altı	84	50
	40 yaş ve üzeri	84	50
Medeni durum	Evli	137	81.5
	Bekar	31	18.5
Eğitim Düzeyi	İlköğretim	96	57.1
	Ortaöğretim	58	34.5
	Üniversite	14	8.3
Vücut Kitle İndeksi	<25	74	44
	≥ 25	94	56
Sigara içme öyküsü	Evet	84	50
	Hayır	84	50
Alkol içme öyküsü	Evet	19	11.5
	Hayır	149	88.7
Çalıştığı sektör	Tarım	41	24.4
	Sanayi	80	47.6
	Hizmet	47	28
Vardiyalı çalışma	Var	72	42.9
	Yok	96	57.1
Mevcut çalışma durumu	Çalışıyor	68	40.5
	İşsiz	80	47.6
	Emekli	20	11.9
Gelir durumu	Asgari ücret	46	27.4
	Asgari ücretten fazla	122	72.6

Katılımcıların mevcut sağlık durumlarına baktığımızda, %75.6'sının meslek hastalığı tanısı aldığı ve %61.9'unun ise en az bir komorbid hastalığı olduğu izlendi. Meslek hastalığı tanısı alanların ise %51.9'u tek bir sisteme ait olan meslek hastalığı tanısı mevcuttu (Tablo 4). Tanı konulan meslek hastalıklarının arasında sırasıyla kas iskelet sistemi rahatsızlıkları (%39.9), işitme bozuklukları (%38.7), solunumsal bozukluklar (%19), deri hastalıkları (%5.4), psikiyatrik bozukluklar (%3.6) yer almaktaydı.

Katılımcıların mevcut sağlık durumları ile yaşam kalitesi ölçeği ortalamalarının karşılaştırmalı analizini değerlendirdiğimizde; meslek hastalığı tanısı alanlarda, çoklu sisteme ait meslek hastalığı ve komorbid hastalığı olanlarda fiziksel sağlık, psikolojik, sosyal ilişkiler alan ortalama puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu izlendi (Tablo 4).

Tablo 2. Katılımcıların WHOQOL-BREF ölçeğinin ortalama puanların dağılımı ve sosyodemografik özellikler ile karşılaştırılması

		Fiziksel Sağlık ^a	Psikolojik ^a	Sosyal İlişkiler ^a	Çevre ^b
		(ortalama±SD)	(ortalama±SD)	(ortalama±SD)	(ortalama±SD)
Toplam katılımcı		47.9±20.6	56.4±18.9	56.2±22.7	58.6±16.8
Cinsiyet	Erkek	49.2±20.3	57.1±18.8	56.8±22.8	58.5±16.90
	Kadın	38.7±20.6	52.1±20.0	51.9±21.8	59.0±16.1
	p değeri	0.036	0.400	0.416	0.897
Yaş	40 yaş altı	45.9±19.1	57.2±18.1	56.8±19.9	58.9±16.4
	40 yaş ve üzeri	49.9±21.9	55.7±19.7	55.6±25.2	58.3±17.3
	p değeri	0.297	0.261	0.736	0.820
Medeni durum	Evli	49.0±20.7	57.4±18.9	57.4±16.3	58.8±17
	Bekar	42.9±19.3	52.1±18.9	50.8±22.2	57.4±16.3
	p değeri	0.148	0.215	0.129	0.669
Eğitim düzeyi	İlköğretim	47.6±19.6	57.2±17.4	57.0±22.4	58.2±17.1
	Ortaöğretim	49.0±21.5	55.8±22.3	55.0±24.8	58.8±17.1
	Üniversite	45.4±24.3	54.1±13.4	55.9±14.7	60.0±13.9
	p değeri	0.803	0.814	0.982	0.925
Vücut Kitle İndeksi	<25	46.4±21.1	55.3±18.5	56.4±23.6	57.7±16.6
	≥25	49.1±20.2	57.4±19.3	56.1±22.0	59.3±17.0
	p değeri	0.392	0.577	0.729	0.539
Sigara kullanımı	Evet	48.8±23.0	55.8±19.7	59.2±24.1	59.5±17.8
	Hayır	47.0±17.9	57.1±18.2	53.2±20.8	57.7±15.8
	p değeri	0.718	0.852	0.066	0.476
Alkol kullanımı	Evet	53.1±22.4	59.8±15.0	62.2±20.4	62.3±18.1
	Hayır	47.2±20.3	56.0±19.4	55.4±22.9	58.1±16.6
	p değeri	0.262	0.635	0.298	0.310

^a : Mann Whitney-U testi, Kruskal Wallis Testi ^b : Student's t testi, One Way Anova

TARTIŞMA

Bir üniversite hastanesinde meslek hastalıkları polikliniğine başvuranlarda yaşam kalitesini değerlendiren çalışmamızda meslek hastalığı tanısı alanlarda WHOQOL-BREF alt parametre alan ortalamaları sırasıyla çevre alanı (57.4±15.9), psikolojik alan (55.1±17.6), sosyal ilişkiler alanı (54.3±21.7), fiziksel sağlık alanı (45.6±19.4) olarak bulundu. Fiziksel, psikolojik ve sosyal alan puanlarının meslek hastalığı tanısı almayanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görüldü.

Çalışmamızda erkek katılımcılar fiziksel sağlık alanında daha yüksek puana sahipti. Katılımcıların çoğunluğu yüksek derecede fiziksel güç ve dayanıklılık gerektiren sanayi ve tarım sektöründe çalışmaktaydı. Erkeklerin bu işler için daha uygun olabileceği düşünüldüğü için katılımcıların

%87.5'i erkeklerden oluşmaktaydı. Ayrıca toplumsal cinsiyet rolü olarak tanımlanan ve toplumların kadınlara yüklediği yemek pişirme, temizlik, çocuk ve diğer aile üyelerinin bakımı gibi farklı beklenti ve sorumluluklar kadınların yaşam kalitelerini erkeklere oranla oldukça aşağıya çekmektedir (17,18). Çalışan kadınların tatmin edici bir iş-yaşam dengesi kurmada erkeklerden daha fazla zorlandıkları görülmektedir (19).

Değişen sosyal şartlar, artan gelir düzeyi, işverenin tercihi, teknolojik değişimler, rekabet ortamı gibi çeşitli nedenlerden dolayı gece çalışmak, giderek daha yaygın hale gelmektedir Vardiyalı çalışanlar, alışılmış çalışma ve sosyal yaşamının dışına çıkılmasından ve uyku-uyanıklık periyodundaki bozulmasından ötürü pek çok fiziksel ve psikiyatrik sorunlarla karşı karşıyadırlar (20). Bu sonuçlarla

Tablo 3 : Katılımcıların mesleki özellikler ile WHOQOL-BREF ölçeği ortalama puanlarının karşılaştırılması

Mesleki özellikler		Fiziksel Sağlık ^a (ortalama±SD)	Psikolojik ^a (ortalama±SD)	Sosyal ilişkiler ^a (ortalama±SD)	Çevre ^b (ortalama±SD)
Çalıştığı sektör	Tarım	52.7±21.7	58.6±15.1	58.7±24.2	56.3±19.0
	Sanayi	48.9±20.8	57.6±21.3	56.2±23.6	61.6±15.2
	Hizmet	42.0±18.1	52.6±17.4	54.0±19.8	55.5±16.8
	p değeri	0.066	0.223	0.571	0.085
Vardiyalı çalışma	Var	46.9±20.0	53.9±18.9	54.5±23.3	56.1±16.5
	Yok	49.3±21.4	59.9±18.5	58.5±21.7	61.9±16.7
	p değeri	0.504	0.046	0.285	0.025
Mevcut çalışma durumu ^c	Çalışıyor	53.2±22.4	61.7±19.9	61.5±20.3	60.8±16.8
	İşsiz	41.9±17.0	51.2±16.2	50.0±20.3	56.0±16.0
	Emekli	47.3±19.2	53.3±18.8	56.2±23.2	58.2±18.8
	p değeri	0.005	0.001	0.008	0.220
Gelir durumu	Asgari ücret	40.7±15.4	52.4±19.1	49.8±23.0	52.1±15.0
	Asgari ücretten fazla	50.6±21.7	58.0±18.7	58.6±22.1	61.0±16.9
	p değeri	0.008	0.113	0.032	0.002

^a : Mann Whitney-U testi, Kruskal Wallis Testi ^b : Student's t testi, One Way Anova, ^c : Bonferroni düzeltmesi ile Mann Whitney-U testi

Tablo 4 : Katılımcıların mevcut sağlık durumlarının dağılımı ve WHOQOL-BREF ölçeği ortalama puanlarının karşılaştırılması

		n	%	Fiziksel Sağlık ^a (ortalama±SD)	Psikolojik ^a (ortalama±SD)	Sosyal ilişkiler ^a (ortalama±SD)	Çevre ^b (ortalama±SD)
Meslek hastalığı tanısı	Evet	127	75.6	45.6±19.4	55.1±17.6	54.3±21.7	57.4±15.9
	Hayır	41	24.4	55.1±22.6	60.7±22.2	61.9±24.9	54.7±16.5
	p değeri			0.017	0.032	0.018	0.097
Meslek hastalıkları grup	Tek sistem etkilenmesi	68	51.9	50.5±19.9	59.2±16.6	58.0±19.8	59.6±14.7
	Çoklu sistem etkilenmesi	63	48.1	40.3±16.9	50.9±17.8	50.1±23.0	62.4±19.1
	p değeri			0.002	0.008	0.027	0.076
Komorbid hastalık	Var	104	61.9	43.7±19.1	53.2±17.1	52.9±21.6	57.0±15.4
	Yok	64	38.1	54.6±21.2	61.7±20.6	61.5±23.5	61.1±18.7
	p değeri			0.001	0.011	0.033	0.124

^a : Mann Whitney-U testi, ^b : Student's t testi

uyumlu olarak çalışmamızda vardiyalı sistemde çalışanlarda psikolojik ve çevresel alanda önemli ölçüde daha düşük puan ortalamasına sahip olduğu izlendi. Gece vardiyasında çalışan insanlar, yaşam ortamlarına erişmek veya bunlarla etkileşim kurmak için daha az fırsata sahip olmaktadır (21). Ayrıca vardiyalı çalışmadan dolayı uyku kalitesi bozulmuş çalışanlarda anksiyete belirtileri ve depresif belirtilerin daha sık olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak da yaşam kalitesi etkilenmektedir (22).

Çalışma, üretken insanların özerkliğini, bağımsızlıklarını ve onurlarını korumaya katkıda bulunmaktadır ve bu nedenle gerçek bir temel sosyal haktır. Sonuçlara baktığımızda mevcut durumda başvuru sırasında herhangi bir işte çalışmayanlarda fiziksel sağlık, psikolojik ve sosyal ilişkiler alanında puan ortalamalarının anlamlı düzeyde daha düşük olduğu izlendi. İşsizlik hem bireysel hem de sosyal düzeyde negatif etkilere neden olmaktadır. İşsizlikle birlikte gelirin yitirilmesi psikolojik yıkım sürecini başlatmakta ve zaman içerisinde yoksullaşmayla beraber fiziksel ve ruhsal sağlık bozulmakta ve özgüven yitirilmektedir. Sosyolojik açıdan ise bireyin toplumla bütünleşmesini sağlayan iş bağının kopmasına neden olmaktadır (23). McKee-Ryan ve arkadaşları, işsiz bireylerin çalışan akranlarına göre daha düşük psikolojik ve fiziksel iyiliğe sahip olduğunu gözlemiştir (24).

Yaşam kalitesini en temel belirleyicilerinden biri şüphesiz aylık gelir düzeyidir. Bireylerin temel fiziksel ihtiyaçlarını giderebilme düzeyini belirlemesinin yanı sıra daha iyi eğitim, sağlık, konut, sosyal etkileşim, genel yaşam tarzı koşulları, dolayısıyla yaşam kaliteleri ile de doğrudan ilişkilidir (25). Plastik cerrahlarda yapılan bir çalışmada aylık gelirin yüksek olması ile fiziksel, psikolojik, sosyal ve çevre puanlarının yüksekliği ilişkili bulunmuştur (26). Genel olarak yaşam kalitesi ile ilgili çalışmalara bakıldığında gelir seviyesi arttıkça yaşam kalitesinin de arttığı görülmektedir (27,28). Bununla uyumlu olarak çalışmamızda asgari ücretten daha fazla miktarda gelire sahip olanlarda, asgari ücret gelire sahip olanlara oranla anlamlı düzeyde fiziksel sağlık, sosyal ilişkiler, çevre alan puan ortalamaları daha yüksek olduğu görüldü.

Meslek hastalıkları, mesleki risk faktörlerine maruziyet sonucu ortaya çıkan hastalıklardır. Meslek hastalıkları da kronik hastalıklar gibi bireylerin yaşam kalitesinde önemli ölçüde azalmaya yol açabilmektedir. Çalışmamızda meslek hastalığı tanısı alanlarda ve birden fazla meslek hastalığına sahip olanlarda fiziksel, psikolojik ve sosyal alan puanları anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görüldü. Çin'de 303 meslek hastalıkları tanısı alanlarda yapılan bir çalışmada fizyolojik, enerji, fiziksel ağrı, genel sağlık, sosyal, emosyonel ve zihinsel sağlık puanları Çin'deki genel popülasyondan daha düşük olduğu bulunmuş ve bu farklılıkların istatistiksel

olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Yaşam kalitesi puanlarını etkileyen başlıca faktörlerin ise; meslek hastalıklarının türleri, özürülük düzeyi, hastalık süresi, başka hastalıklardan muzdarip olma durumu, yaş, eğitim düzeyi, ekonomik gelir, sağlık güvencesi, iş kazası sigortası ve ayrıca ve sosyal desteğe hak kazanıp kazanmadıkları olduğu izlenmiştir (12). Li ve arkadaşları, meslek hastalığı olanlarda yaşam kalitesinde sosyal, psikolojik, fizyolojik ve çevresel alan puanlarını anlamlı derecede düşük olarak saptamış ve her bir alandaki puanların akciğer hasarının derecesi, komplikasyonlar, hastalığın seyri, başlangıç yaşı, gelir ve istihdam durumundan etkilendiğini göstermiştir (10).

Kronik hastalıkların çoğu, bireyin yaşama yeteneğini kısıtlayarak, genel sağlığı kötüleşmesine, performansın sınırlanmasına, yaşam kalitesinde düşmeye ve artan sağlık bakım maliyetlerine yol açabilmektedir (29). En az bir tane komorbid hastalığa sahip olan katılımcıların fiziksel, psikolojik, sosyal ilişkiler alanlarında istatistiksel olarak daha yüksek ortalama puana sahip olduğu izlendi. Çalışmamızla benzer olarak 2009 yılında Brezilya'da 920 katılımcı üzerinde yapılan bir çalışmada, kronik hastalık varlığının yaşam kalitesinin azalmasına neden olabileceğini göstermiştir (30). Özellikle kas-iskelet sistemi hastalıkları çok sayıda hastalık nedeni izinlerden sorumludur ve çalışanların yaşam kalitesi ve esenliği üzerinde doğrudan etkiye sahiptir (31).

Bu çalışma ülkemizde farklı sektörlerde çalışan ve meslek hastalıkları tanısı almış olanlarda yapılmış ilk çalışmadır. Bu nedenle çalışmanın sonuçları, hem işyerlerinde yer alan çalışan sağlığı ile ilişkili risk faktörlerini anlamak hem de bu faktörlerin yaşam kalitesine etkisine dikkat çekmek açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

Çalışmamızın birtakım sınırlılıkları mevcuttur. Çalışmamız kesitsel tasarımı nedeniyle nedensel bir ilişki ortaya koyamamaktadır. Ayrıca katılımcıların ön planda sanayi ve tarım sektöründen olması nedeniyle kadın çalışan sayısı erkeklerden çok azdı. Katılımcıların mesleki verileri kendi ifadelerine göre değerlendirilmiştir.

SONUÇ

Çalışmamızda kadınlarda, işsiz olanlarda, vardiyalı çalışan, aylık geliri düşük, meslek hastalığı ve komorbid hastalığı olanlarda yaşam kalitesi puanlarının anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gözlenmiştir. Yaşam kalitesi düşüklüğü ile ilişkili bulunan cinsiyet açısından hem kadının hem işgücüne katılımındaki engellerin, eğitim alanındaki eşitsizliklerin, çifte iş yükü, toplumsal cinsiyet rolü gibi muhafazakar, ataerkil düzeni destekleyen politikalarla vazgeçilmesi yaşam kalitesi açısından önemlidir. Yaşam kalitesi ilişkili olan işsizlik sorunu bireysel düzeyde çözülemeyecek bir sorun olup ancak istihdamın geliştirilen politikalarla artırılması, iş güvencesinin

sağlanması ile mümkün olacaktır. Gelir dağılımındaki eşitsizliklerin ortadan kaldırılması yönündeki politikalar, iş güvencesinin sağlanması ile mümkün olup yaşam kalitesini yükseltmede etkili olacaktır. Kronik hastalıklar sağlık hizmetine erişimdeki engeller nedeniyle yaşam kalitesini etkileyebilmektedir. Meslek hastalığı açısından çalışma ortamı yeniden düzenlenmeli, düzenli sağlık muayeneleri yapılmalı ve çalışanların iş sağlığı ve güvenliği kurallarına uymaları sağlanmalıdır.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.10.2018 tarih ve 18-10.1T/21 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: S.K., F.K.A., M.T., Tasarım: S.K., M.T., Gözetim: S.K., F.K.A., Veri toplama ve işleme: S.K., Analiz ve yorumlama: S.K., F.K.A., M.T., Literatür tarama: S.K., F.K.A., Yazma: S.K., M.T., Eleştirel inceleme: M.T.

KAYNAKLAR

1. Fleck MPA, Louzada SL, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref" RevSaudePublica. 2000;34:178-183. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000200012>.
2. Seidl EM, Zannon CM. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos [Quality of life and health: conceptual and methodological issues]. Cad Saude Publica. 2004;20 (2):580-8. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2004000200027>.
3. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. Soc Sci Med. 1998;46 (12):1569-85. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536 \(98\)00009-4](https://doi.org/10.1016/S0277-9536 (98)00009-4).
4. Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. Measuring quality of life: Is quality of life determined by expectations or experience? BMJ. 2001;322 (7296):1240-3. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7296.1240>.
5. Aydın Boylu A, Paçacıoğlu B. Yaşam Kalitesi ve Göstergeleri. Akademik Araştırmalar ve Çalışmalar Dergisi (AKAD). 2016; 8 (15): 137-150.
6. Tabeleão VP, Tomasi E, Neves SF. Qualidade de vida e esgotamento profissional entre docentes da rede pública de Ensino Médio e Fundamental no Sul do Brasil [Quality of life and burnout among public high school and primary school teachers in Southern Brazil]. Cad Saude Publica. 2011;27(12):2401-8. Portuguese. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011001200011>
7. European Commission Statistics Explained. Quality of life indicators-productive or main activity. [Son güncelleme 24 Haziran 2021]. Erişim adresi: https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php?title=Quality_of_life_indicators_-_productive_or_main_activity
8. Bilir N, Yıldız AN, editörler. İş Sağlığı ve Güvenliği. 3. Baskı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2014. s:189-341.
9. Türkmen E. Kronik hastalıklar ve önemi. Durna Z, editör. Kronik Hastalıklar ve Bakım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012. s:37-49.
10. Li H, Lin M, Zhang W, Li J, Zou J. [Relationship between quality of life and disability level in patients with occupational disease]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2015;33 (10):735-8.
11. Kumsar AK, Yılmaz FT. Kronik Hastalıklarda Yaşam Kalitesine Genel Bakış. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.2014;2 (2):62-70.
12. Hu ZY, Hu XC, Zhu AA, Zhou YJ, Yu MJ, Fu YK, et al. [Study on quality of life and influencing factors of occupational disease patients in hangzhou]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2020;38 (8):590-593. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121094-20191111-00524>.
13. What quality of life? The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. World Health Forum. 1996;17 (4):354-6.
14. Fidan D, Ünal B, Demiral Y. Sağlığa ilişkin yaşam kalitesi kavramı ve ölçüm yöntemleri. Sağlık ve Toplum 2003;13:3-8.
15. E Eser, H Fidaner, C Fidaner, SY Eser, H Elbi, E Göker. WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF'in psikometrik özellikleri. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi, 1999;7 (Ek 2):23-40
16. World Health Organization. Division of Mental Health. (1996). WHOQOL-BREF : introduction, administration, scoring and generic version of the assessment : field trial version, December 1996. World Health Organization. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63529>.
17. Sabbah I, Drouby N, Sabbah S, Retel-Rude N, Mercier M. Quality of life in rural and urban populations in Lebanon using SF-36 health survey. Health Qual Life Outcomes. 2003;1:30.

- <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-30>.
18. Stuart Shapiro (1998) Places and Spaces: The Historical Interaction of Technology, Home, and Privacy, *The Information Society*, 14:4, 275-284.
<https://doi.org/10.1080/019722498128728>
 19. TC. İç İşleri Bakanlığı, Araştırma ve Etütler Merkezi (2007). Birinci Avrupa Yaşam Kalitesi Anketi: Türkiye’de Yaşam Kalitesi [Son güncelleme tarihi 05 Kasım 2012]. Erişim adresi: <https://www.icisleri.gov.tr/arem/birinci-avrupa-yasam-kalitesi-anketi-t-rkiye-de-yasam-kalitesi>
 20. Selvi Y, Özdemir PG, Özdemir O, Aydın A, Beşiroğlu L. Sağlık çalışanlarında vardiyalı çalışma sisteminin sebep olduğu genel ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2010;23:238-243.
<https://doi.org/10.5350/DAJPN2010230403>
 21. Naz S, Hashmi AM, Asif A. Burnout and quality of life in nurses of a tertiary care hospital in Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2016;66(5):532-6.
 22. Ardekani ZZ, Kakooei H, Ayattollahi SM, Choobineh A, Seraji GN. Prevalence of mental disorders among shift work hospital nurses in Shiraz, Iran. *Pak J Biol Sci.* 2008;11 (12):1605-9.
<https://doi.org/10.3923/pjbs.2008.1605.1609>
 23. Adak N. Sosyal Bir Problem Olarak İşsizlik Ve Sonuçları. *Toplum ve Sosyal Hizmet.* 2010;21 (2):105-116.
 24. McKee-Ryan F, Song Z, Wanberg CR, Kinicki AJ. Psychological and physical well-being during unemployment: a meta-analytic study. *The Journal of Applied Psychology.* 2005;90 (1):53-76.
<https://doi.org/10.1037/0021-9010.90.1.53>
 25. Koçoğlu D, Akın B. Sosyoekonomik Eşitsizliklerin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ve Yaşam Kalitesi ile İlişkisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi.* 2010;2 (4): 145-154.
 26. de Arruda FC, de Paula PR, Porto CC. Quality of Life of the Plastic Surgeon in the Midwest of Brazil. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018;6 (8):e1802.
<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001802>
 27. Lam CLK, Guo VY, Wong CKH, Yu EYT, Fung CSC. Poverty and health-related quality of life of people living in Hong Kong: comparison of individuals from low-income families and the general population. *J Public Health (Oxf).* 2017;39 (2):258-265.
<https://doi.org/10.1093/pubmed/fdw046>
 28. Lahana E, Pappa E, Niakas D. The impact of ethnicity, place of residence and socioeconomic status on health-related quality of life: results from a Greek health survey. *Int J Public Health.* 2010;55 (5):391-400.
<https://doi.org/10.1007/s00038-010-0171-2>
 29. Megari K. Quality of Life in Chronic Disease Patients. *Health Psychol Res.* 2013 Sep 23;1 (3):e27.
<https://doi.org/10.4081/hpr.2013.e27>
 30. Azevedo AL, Silva RA, Tomasi E, Quevedo Lde Á. Doenças crônicas e qualidade de vida na atenção primária à saúde [Chronic diseases and quality of life in primary health care]. *Cad Saude Publica.* 2013;29 (9):1774-82.
<https://doi.org/10.1590/0102-311x00134812>
 31. Dyniewicz AM, Moser AD, Santos AF, Pizoni H. Avaliação da Qualidade de Vida de Trabalhadores em Empresa Metalúrgica: um subsídio à prevenção de agravos à saúde [Life quality of the metallurgy industrial plant workers]. *Fisioter Mov.* 2009;22 (3):457-466.



ThinPrep sıvı bazlı sitoloji yöntemiyle hazırlanan servikal smear materyallerinin değerlendirilmesi, sito-histopatolojik korelasyon

© Hale Demir¹

¹ Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye.

Öz

ThinPrep sıvı bazlı sitoloji yöntemiyle hazırlanan servikal smear materyallerinin değerlendirilmesi, sito-histopatolojik korelasyon

Amaç: Bu çalışma; servikal sitoloji (SS) materyallerinde kalite açısından yeterlilik oranını, değerlendirme için yetersiz olanların nedenlerini, epitelyal hücre anormallığı (EHA) saptama yüzdesini, atipik skuamöz hücreler/ skuamöz intraepitelyal lezyon (ASH/SIL) oranını belirlemeyi ve sito-histopatolojik korelasyon ile tanı doğruluğunu değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Sıvı bazlı sitoloji (ThinPrep) yöntemi kullanılarak hazırlanan 1368 SS materyali çalışmaya alındı. SS alınan kadınların klinik özellikleri, sitolojik değerlendirme sonuçları, mevcut olanlarda eş zamanlı veya sonrasında servikal doku biyopsi tanıları kaydedildi. Sitolojik değerlendirme sonuçları Bethesda 2014 sınıflamasına göre kategorize edildi. Doku biyopsisi tanısına ulaşılan 36 olguda sito-histopatolojik korelasyon yapıldı.

Bulgular: Elli bir (%3.7) SS materyali değerlendirme için yetersizdi. Skuamöz hücre azlığı en sık yetersizlik nedeni olup daha çok örnekleminin optimal şekilde yapılmamasıyla ilişkililiydi. Otuz sekiz SS örneğinde EHA mevcuttu (EHA oranı %2.9): 24 ASCUS, 1 ASC-H, 8 LSIL, 5 HSIL. ASH/SIL oranı 1.9'du. EHA'yı belirleme açısından, SS'nin doğruluk oranı, spesifitesi ve sensitivitesi sırasıyla %86, %91 ve %77 olarak bulundu.

Sonuç: Tekrarlayan suboptimal veya yetersiz SS preparatlarıyla karşılaşıldığında laboratuvar aşamaları kontrol edilmeli ve gerekiyorsa, doğru örnekleme için ilgili kişilerle iletişime geçilmelidir. EHA oranı merkezlere göre farklılık gösterebilir. EHA'nın çoğunluğunu ASCUS oluşturur ve gereksiz ASCUS tanısı vermektan kaçınılmalıdır. ASH/SIL oranı ve sito-histopatolojik korelasyon güvenilir kalite kontrol yöntemlerinden olup her patoloğ veya merkez için belirlenmiş parametreler çerçevesinde kalite kontrol yapılmalıdır. Servikal biyopsi materyalleri değerlendirilirken mutlaka SS preparatı ile karşılaştırılarak incelenmeli, tanı uyumsuzluğu olan durumlarda rapora açıklayıcı notlar eklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Servikal Sitoloji, Smear, Sıvı Bazlı Sitoloji, ThinPrep, Epitelyal Hücre Anormallığı

Abstract

Evaluation of cervical smear materials prepared by using ThinPrep liquid-based cytology method, cyto-histopathological correlation

Objective: This study aims to determine the adequacy ratio, the reasons of inadequacy, Epithelial Cell Abnormality (ECA) rate, the ratio of atypical squamous cells/ squamous intraepithelial lesion (ASC/SIL), and to evaluate the diagnostic accuracy with cyto-histopathological correlation, in cervical cytology (CC) materials.

Method: The study included 1368 CC materials which were prepared by using liquid-based cytology (ThinPrep) method. Clinical characteristics of women who had CC, cytological diagnosis, and the diagnosis of simultaneous or subsequent cervical tissue biopsy were recorded. Bethesda 2014 system was used for the cytological diagnosis. Cyto-histopathological correlation was performed in 36 cases.

Results: Fifty-one (3.7%) CC materials were unsatisfactory for evaluation. Squamous cell deficiency was the most common cause and mostly associated with suboptimal samples. Thirty-eight patients had ECA (2.9%): 24 ASCUS, 1 ASC-H, 8 LSIL, 5 HSIL. The ratio of ASC/SIL was 1.9. The accuracy rate, specificity and sensitivity of CC for determining ECA were 86%, 91% and 77%, respectively.

Conclusion: When recurrent suboptimal or unsatisfactory CC preparations are encountered, laboratory steps should be checked and, if necessary, relevant people should be contacted for accurate sampling. ASCUS constitutes the majority of ECA and unnecessary diagnosis of ASCUS should be avoided. The ECA rate may differ depending on centers. ASC/SIL ratio and cyto-histopathological correlation are the most reliable quality control methods. Quality control should be performed for each pathologist or center. When evaluating cervical biopsy materials, they should be compared with the CC preparations, and explanatory notes should be added to the report in cases of diagnostic discordance.

Keywords: Cervical Cytology, Smear, Liquid-Based Cytology, ThinPrep, Epithelial Cell Abnormality

Nasıl Atf Yapmalı: Demir H.ThinPrep sıvı bazlı sitoloji yöntemiyle hazırlanan servikal smear materyallerinin değerlendirilmesi, sito-histopatolojik korelasyon. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):152-158. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.985667>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Hale Demir, Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye
Email: patdrhd1@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0002-0773-2824

Geliş/Received: 21 Ağustos 2021
Kabul/Accepted: 21 Şubat 2022

GİRİŞ

Serviks kanseri, 2020 GLOBOCAN veri tabanına göre, dünyada kadınlarda 4. sıklıkta görülen kanserdir (1). Türkiye'deki kadınlarda ise Sağlık Bakanlığı, 2016 Türkiye Birleşik Veri Tabanı'na göre 9. sıradadır (2).

Servikal sitoloji (SS)/ smear (Pap test) serviks kanseri ve öncü lezyonlarının tanısında kullanılan etkin bir tarama testidir. Son yıllarda SS örneklemeleri için sıvı bazlı sitoloji (SBS) yöntemleri tercih edilmeye başlanmıştır. Konvansiyonel sitoloji yöntemlerine kıyasla, SBS yöntemleri daha kaliteli preparatlar hazırlanmasına ve tanısız doğruluğun artmasına imkan tanımaktadır (3-6).

Epitelial hücre anormalliği (EHA) saptanan SS örnekleri içerisinde en geniş grubu atipik skuamöz hücreler (ASH) oluşturur. Bunların çoğu "önemi belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler" (ASCUS) olup az bir kısmı ise "yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyonun dışlanamadığı atipik skuamöz hücreler" (ASC-H) kategorisindedir (7-9). Ancak ASH belirsizlik ifade etmekte olup kalite açısından gereksiz kullanımı azaltılmaya çalışılmaktadır (7). Atipik skuamöz hücreler/ skuamöz intraepitelial lezyon (ASH/SIL) oranı ve sito-histopatolojik korelasyon en güvenilir ve en çok kullanılan kalite kontrol yöntemleridir (8).

Bu çalışma; SBS (ThinPrep) yöntemi kullanılarak hazırlanan SS materyallerinde kalite açısından yeterlilik oranını, değerlendirme için yetersiz olanların nedenlerini, EHA saptama yüzdesini, ASH/SIL oranını belirlemeyi ve sito-histopatolojik korelasyon ile tanı doğruluğunu değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM

Kasım 2018- Ağustos 2020 tarihleri arasında, Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, patoloji laboratuvarında yeni kullanılmaya başlanan SBS (ThinPrep) yöntemi ile hazırlanan 1368 SS örneği çalışmaya alındı. Bizim merkezimiz, üniversite hastanesi ve devlet hastanesi iş birliğinde çalışılan bir kurum olup sadece üniversite hastanesi kadrosundaki patoloji uzmanlarının değerlendirdiği SS'ler çalışmaya dahil edildi.

SS alınmış kadınların yaşı, klinik öyküsü ve varsa HPV test sonucu, hastane bilgisayar sistemi kullanılarak ve eski patoloji raporları taranarak, kaydedildi.

Sitoloji tanılarına göre SS örnekleri yetersiz, EHA açısından negatif ve EHA olarak gruplandırıldı. Yetersiz olan örnekler revize edildi, klinik bilgiler de göz önüne alınarak yetersizliğin nedeni irdelendi. Yetersiz gruptaki SS örnekleri dışlanarak EHA saptama yüzdesi hesaplandı. EHA olguları 2014 Bethesda

sistemine göre gruplandırıldı: ASCUS, ASC-H, düşük dereceli skuamöz intraepitelial lezyon (LSIL), yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyon (HSIL) (9). Az oranda HSIL özellikleri taşıyan LSIL olguları, HSIL kategorisinde değerlendirildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. ASH/SIL (ASCUS+ASC-H / LSIL+HSIL) oranı hesaplandı.

Patoloji rapor arşivi taranarak, her bir SS materyali için eş zamanlı veya sonrasında servikal doku biyopsileri olup olmadığı kaydedildi. Doku biyopsisi preparatları tekrar incelendi. Sitoloji ve biyopsi tanıları karşılaştırıldı, tanı uyumu irdelendi. Doku tanısı referans kabul edilerek doğruluk oranı: doğru pozitif + doğru negatif / (doğru pozitif + doğru negatif + yanlış pozitif + yanlış negatif), sensitivite: doğru pozitif / (doğru pozitif + yanlış negatif) ve spesifite: doğru negatif / (doğru negatif + yanlış pozitif) hesaplandı. Ayrıca EHA grubundaki olguların izlemi sırasında alınan kontrol SS sonuçları kaydedildi ve bunların preparatları tekrar incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 1368 SS örneğinin alındığı kadınların yaş ortalaması 44 (19-49) idi. 194 (%14.2) kişi 18-30 yaş, 365 (%26.7) kişi 31-40 yaş, 397 (%29.0) kişi 41-50 yaş arasında iken 412 (%30.1) kadının yaşı 50'nin üzerindeydi.

Histerektomi öyküsü olan 13 kadında vajinal kaf örneklenmişti. Bu kadınların 3'ünde serviks karsinomu (1'i endoservikal adenokarsinom), 5'inde endometrium karsinomu, 1'inde endometrial intraepitelial neoplazi öyküsü mevcuttu; 4'ünde histerektomi nedeni bilinmiyordu. Ayrıca, gruptaki 6 kadın meme karsinomu, 1 kadın da borderline over tümörü nedeniyle izlenmişti.

Çalışma kapsamındaki kadınların 35'inde daha önceden SS/ doku biyopsisi ile tanısı konulmuş EHA (16 ASCUS, 14 LSIL, 5 HSIL) mevcuttu. Bunların 11'i (1 ASCUS, 5 LSIL, 5 HSIL) tedavi sonrası, 24'ü (15 ASCUS, 9 LSIL) tedavisiz takip ediliyordu.

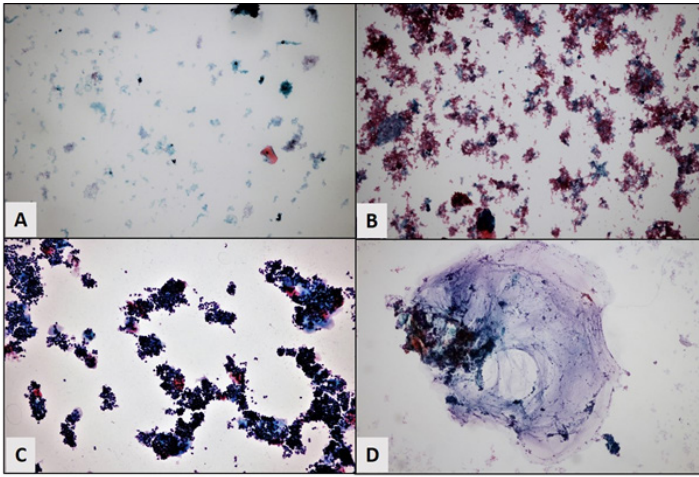
Klinik olarak 23 (%1.7) kadında HPV pozitifliği bildirilmekteydi. Bunların 5'i daha önce EHA tanısı (1 ASCUS, 3 LSIL, 1 HSIL) olanlardı. 1 olgu serviks karsinomu sebebiyle opere olan hastaydı. Diğer 17'si HPV testi pozitif çıkıp SS alınmış kadınlardı.

Kalan 1296 örnek (tüm SS materyallerinin %94.7'si) tarama amaçlı veya adet düzensizliği, postmenopozal kanama gibi herhangi bir jinekolojik şikayet ile polikliniğe başvuran kadınlardan alınmıştı.

1368 SS örneğinin 51'i (%3.7) değerlendirme için yetersizdi. Bu kategorideki örneklerin yaş gruplarına göre dağılımı şöyleydi: ≤30 yaş:3, 31-40 yaş: 9, 40-51 yaş: 21, >51 yaş:18. Yetersiz kategorisindeki örneklerin hiçbirinde jinekolojik malignite

ve/veya histerektomi öyküsü yoktu. Menopoz yaşı 50 kabul edildiğinde, premenopozal kadınlarda yetersizlik oranı %3.5, postmenopozal kadınlarda ise %4.4'tü.

Tekrar yapılan mikroskopik incelemeyle yetersizlik nedenleri irdelendiğinde, 40 (%78.4) örnekte skuamöz hücre miktarının Bethesda sisteminde SBS preparatı için tanımlanan yeterlilik kriterine göre az olduğu görüldü. 28 SS preparatı genel olarak hücreden fakirdi, zemin tarandığında ThinPrep filtresini tıkayarak skuamöz hücrelerin geçmesini engellediği düşünülen faktörler mevcuttu: 4 örnekte iltihap hücreleri, 21 örnekte kan, 1 örnekte her iki faktör, 2 örnekte mukus. 6 preparatta bol miktarda (skuamöz hücre miktarının %75'ini geçen oranda) iltihap hücresi mevcut olup birinde kan da eşlik ediyordu. 5 preparatta zeminde hücre fragilitesinin arttığı durumlarda (atrofi, iltihap gibi) rastlanan granüler debris izlendi. 1 örnekte ise zemin temizdi (Resim 1).



Resim 1. Yetersiz olarak değerlendirilen servikal sitoloji yaymalarından bazı örnekler. A: Çok az sayıda skuamöz hücre ve zeminde bol granüler debris. B, C ve D: Ortamda çok bol buldukları için preparasyon kalitesini bozarak epitel hücrelerinin incelenmesini engelleyen faktörler: Kan (B), iltihap hücreleri (C), mukus (D). (A, B ve C, PAPx200; D, PAPx100).

Örneklerin 11'inde (%21.6) yeterli miktarda skuamöz hücre olmasına rağmen ortamdaki benzer faktörlerin (5'inde kan, 2'sinde iltihap hücreleri, 3'ünde her ikisi, 1'inde lubrikan madde) bolluğu preparasyon kalitesini bozduğu için epitel hücre özellikleri sağlıklı değerlendirilemedi.

Değerlendirme için yetersiz olan örnekler dışlandığında, 1317 örneğin 38'inde EHA mevcuttu. EHA saptama yüzdesi %2.9 olarak hesaplandı. EHA tanısı alan olgular şöyleydi: 24 ASCUS, 1 ASC-H, 8 LSIL, 5 HSIL. ASCUS tanılı 7 olgunun raporuna not olarak öncelikle reaktif atipi olabileceği yorumu eklenmişti. ASH/SIL oranı 1.9 olarak hesaplandı. Mevcut seride karsinom tanısı alan olgu yoktu. Çalışmaya alınan SS örneklerinin tanı dağılımı Tablo 1' de özetlenmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan tüm servikal sitoloji örneklerinin tanıları ve dağılımı

Servikal sitoloji tanısı	n	%
Yetersiz	51	3.7
EHA açısından negatif	1279	93.5
ASCUS	24	1.8
ASC-H	1	0.1
LSIL	8	0.6
HSIL	5	0.3
Toplam	1368	100

EHA: Epitelyal hücre anormalliği

EHA tanılı olguların yaş özelliklerine bakıldığında 38 olgunun 26'sı (%68.4) premenopozal, 12'si (%31.6) ise postmenopozal dönemdedi. EHA tanısı alan olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Epitelyal hücre anormalliği (EHA) tanısı alan olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	EHA				Toplam	
	ASCUS	ASC-H	LSIL	HSIL	n	%
≤ 30	5	0	0	1	6	15.8
31-40	7	0	3	3	13	34.2
41-50	4	0	2	1	7	18.4
> 50	8	1	3	0	12	31.6
Toplam	24	1	8	5	38	100

Klinikte HPV pozitifliği bildirilen 23 SS materyalinin 4'ünde EHA pozitifliği: 1 ASCUS, 2 LSIL, 1 HSIL. LSIL tanılı olanlardan birinin önceki SS tanısı da LSIL idi. Diğer 3 olgunun önceki SS materyalleri ise negatifti.

38 SS materyali için eş zamanlı veya sonrasında doku biyopsisi mevcuttu: 16 punch biyopsi, 2 LEEP, 8 punch biyopsi+LEEP, 12 histerektomi. Punch biyopsi alınmış 2 olguda materyal değerlendirme için yetersizdi. Kalan 36 olguda SS ve doku biyopsisi sonuçları karşılaştırıldı. EHA negatif olan 21 örnekte ve EHA pozitif olan 10 olguda tanı doku biyopsisi ile teyit edildi. Yanlış negatif tanı alan olgu sayısı 3, yanlış pozitif tanı alan olgu sayısı 2 idi. Doğruluk oranı %86 bulundu. Spesifite %91, sensitivite %77 olarak hesaplandı (Tablo 3, 4) (Resim 2).

Tablo 3. Doku biyopsisi olan olgularda servikal sitoloji ve histolojik tanıların karşılaştırılması

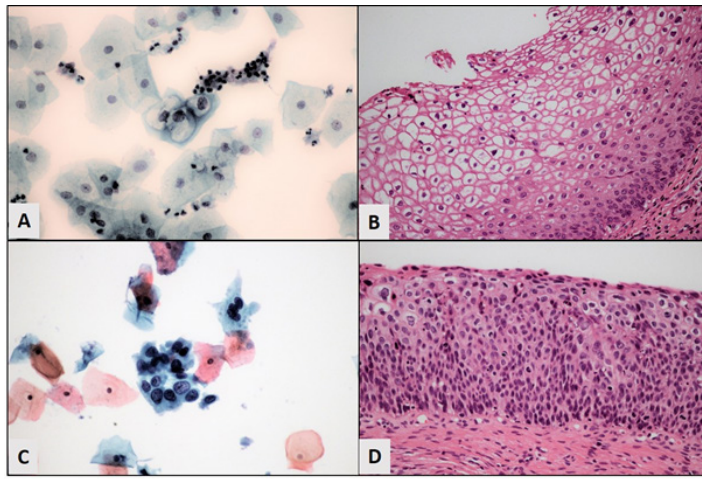
Servikal sitoloji		Doku biyopsisi		
		Negatif	Pozitif	Toplam
Servikal sitoloji	Negatif	21	3	24
	Pozitif	2	10	12
	Toplam	23	13	36

Tablo 4. Epitelyal hücre anormalliği tanılı olguların servikal sitoloji ve doku biyopsisi tanıların karşılaştırılması

		Doku biyopsisi			
		Negatif	LSIL	HSIL	Toplam
Servikal sitoloji	Negatif	21	1	2	24
	ASCUS	2	0	1	3
	ASC-H	0	0	1	1
	LSIL	0	3	1	4
	HSIL	0	0	4	4
	Toplam	23	4	9	36

Tablo 5. Servikal sitoloji ile epitelyal hücre anormalliği tanısı almış olguların kontrol servikal sitoloji tanılarıyla karşılaştırılması

		Kontrol servikal sitoloji					
		Negatif	ASCUS	ASC-H	LSIL	HSIL	Toplam
Servikal sitoloji	ASCUS	8	2	0	0	0	10
	ASC-H	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	0	0	1	1	2
	HSIL	0	0	0	0	0	0
	Toplam	8	2	0	1	1	12



Resim 2. Sito-histopatolojik karşılaştırma. A ve B: Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL). C ve D: Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL). (A ve C, PAPx600; B ve D, H&Ex400).

Yanlış negatif tanı alan 3 SS örneği tekrar değerlendirildi. Olguların biri doku biyopsisi ile LSIL tanısı almıştı ancak tekrar incelenen SS örneği yine negatif olarak değerlendirildi. Diğer olguların birinde yüksek riskli HPV (hrHPV) (tip16) pozitifliği olup biyopsisinde LSIL ve HSIL odakları mevcuttu. Tekrar incelendiğinde yine negatif olarak değerlendirilen SS preparatında yoğun iltihap mevcuttu. Biyopsi tanısı HSIL olan üçüncü olgunun revize edilen SS preparatında, bu lezyon ile uyumlu ASH görüldü.

Yanlış pozitif gruptaki her 2 olgu da ASCUS tanılıydı. Birinin SS raporunda mevcut atipinin öncelikle reaktif yönde düşünüldüğü notu mevcuttu. Diğer örneğin preparatının revizyonunda yoğun iltihap mevcut olup atipinin yine öncelikle reaktif olduğu düşünüldü. Bu olguda kontrol SS örneği de ASCUS olarak raporlanmıştı.

SS materyali EHA pozitif tanılı 12 olgudan kontrol için tekrar SS alınmıştı. Bu olguların kontrol SS materyali ile karşılaştırmalı tanıları Tablo 5'te özetlenmiştir.

Hem ilk hem de kontrol SS materyali ASCUS tanısı alan olgulardan birinin doku biyopsisi negatifti. ASCUS tanısı alıp kontrol SS materyali negatif olan 8 olgunun 3'ünün raporunda öncelikle reaktif değişiklik düşünüldüğünü bildiren bir not mevcuttu. ASCUS tanılı diğer olgulardan birinin çalışma kapsamında tekrar değerlendirilmesinde iltihap bulgularının yanı sıra az sayıda kandida türleri ile uyumlu fungal mikroorganizma izlendi. LSIL tanısı alan 2 olgunun kontrol SS tanıları LSIL ve HSIL idi ancak biyopsileri yoktu.

TARTIŞMA

SS serviks kanseri ve öncü lezyonlarının erken tespiti için efektif bir tarama yöntemidir. Konvansiyonel PAP test son 50 yıldır bu amaçla kullanılmakta ancak yüksek yanlış negatiflik oranları bildirilmektedir (3). Son yıllarda preparasyon kalitesinde sağladığı iyileştirme ve bunun sonucunda EHA'yı belirleme oranında artış açısından konvansiyonel yöntemle üstünlüğü nedeniyle SBS yöntemleri tercih edilmeye başlanmıştır (3-6).

Konvansiyonel PAP testte karşılaşılan en sık yetersizlik nedenleri skuamöz epitel azlığı, hücrelerin kan, iltihap hücreleri, mukus gibi faktörlerle örtülmesi, kuruma ve fiksasyon artefaktı, sitolizdir (9, 10, 11). SBS yöntemleriyle hücre azlığı dışındaki diğer faktörler neredeyse elimine edilmektedir (3, 5). ThinPrep SBS yönteminde ortamdaki bu maddeleri azaltmak için, alınan örnek önce sıvı süspansiyon içinde dağılır. Daha sonra santrifüj edilerek filtreden geçirilir. Böylece hücrelerin daha az üst üste düştüğü ve hücre morfolojisinin daha iyi prezente edildiği bir preparasyon sağlanır (3). SBS yöntemleri ile yetersizlik oranının %1.1'den %0.3'e düştüğü bildirilmiştir (5).

Her iki yöntemde de ileri yaş, histerektomi, radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) öyküsü sık saptanan etiyolojilerdir (11, 12). SBS yöntemiyle hazırlanan preparatlarda yeterlilik kriteri sağlıklı değerlendirilebilen en az 5000 skuamöz veya skuamöz metaplastik hücrenin varlığıdır. Ancak postmenopozal, histerektomili veya RT/KT öyküsü olan kadınlarda bu sayı

daha az bile olsa yeterli kabul edilebilir. 2000'den az hücre içeren örnekler ise çoğu durumda yetersiz kabul edilmelidir (9).

Bu çalışmada yetersizlik oranı %3.7 idi. Postmenopozal kadınlarda bu oran premenopozal olanlara göre biraz daha fazlaydı (sırasıyla %4.4, %3.5). Mikroskopik değerlendirmede, en sık (%78.4) yetersizlik nedeni literatürdeki gibi skuamöz hücre azlığıydı. Bunların çoğunda preparat kalitesini bozan faktörler (iltihap hücreleri, kan, vd.) mevcuttu. Bu faktörlerin ThinPrep solüsyonunun ayrıştırabileceği miktardan fazla olup filtreyi tıkararak hücrelerin preparata geçmesini engellediği veya preparat yüzeyini kaplayarak skuamöz hücrelere yer bırakmadıkları görüldü. Sadece 61 yaşında bir kadından alınan örnekte preparat zemini temizdi ve atrofiye bağlı olarak yeterli hücre alınmadığı düşünüldü. Skuamöz hücre miktarı yeterli olan örneklerde ise yine benzer faktörler preparasyon kalitesini bozarak epitel hücre görünümünü maskeleyeydi.

Hem bu çalışmada hem de günlük pratiğimizde, yetersizlik nedeni örnek alınan kişiye bağlı etiyolojik nedenlerden çok optimal koşullarda alınmayan örneklerdir. İltihabi durumlarda tedavi sonrası SS tekrarı önerilmektedir. SS preparatlarında yetersizlik oranları arttığında laboratuvar aşamaları kontrol edilmelidir. Özellikle laboratuvarımız gibi, mecburi hizmet bölgesi olması nedeniyle hekim sirkülasyonunun sık olduğu ve birden fazla hastaneden SS materyali kabulü yapan merkezlerde, yanlış teknikte alınmış SS materyalleri tespit edildiğinde, örnekleme yapan kişilere ulaşılarak mevcut durumla ilgili önlemler alınmalıdır.

SS materyali yetersiz olan kadınların yaklaşık yarısının 50 yaş üzerinde olduğu, bunların da çoğunun jinekolojik kanser öyküsü olduğu bulunmuştur (11). Bu kadınların takiplerinde yüksek riskli epitel anormallliği riskinin de yüksek olduğu bildirilmektedir (11, 12). Laboratuvar yükünü ve maliyeti artırmakla birlikte, SS materyali yetersiz olan olgularda 2-4 ay içinde sitolojik incelemenin tekrarı önerilmektedir (10, 11).

Patoloji laboratuvarlarının SS tanıları açısından kalite kontrolü gerekmektedir. EHA oranı, ASH-hrHPV oranı, ASH/SIL oranı, negatif olarak raporlanmış ancak takip biyopsisi displazi/kanser açısından pozitif olarak değerlendirilen SS materyallerinin retrospektif revizyonu ve sito-histopatolojik korelasyon önerilen kalite kontrol yöntemlerindedir (8, 9).

EHA oranı merkezler arasında önemli farklılıklar göstermektedir (8). Yüksek gelirli ülkelerde %1.5-%6 olarak bildirilmiştir (13). Türkiye'de ise bu oran genel olarak %1.8-%8.6 arasında değişmektedir (13-16). Otuz üç merkezin katıldığı bir çalışmada %1.8 olarak bulunmuştur ve üniversite

hastanelerinde diğer sağlık kurumlarına kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (13). Yirmi dört ilden 45 farklı hastane verilerini içeren başka bir çalışmada ise genel EHA oranı %5.08 olarak bulunmuş, özel hastanelerde daha yüksek ortalama değerler bildirilmiştir (özel hastaneler %12.32, üniversite hastaneleri %3.16, devlet hastaneleri %2.81) (8). Batı Karadeniz bölgesinde üç ilden toplanan verilerle yapılan bir çalışmada EHA oranı %1.8 bulunmuştur (16). Bizim merkezimiz, üniversite hastanesi ve devlet hastanesi iş birliğinde çalışılan bir kurumdur. Sadece üniversite hastanesi kadrosundaki patoloji uzmanlarının değerlendirdiği SS'lerin dahil edildiği bu çalışmada, EHA oranı %2.9 bulundu.

Deneyimli patoloğlar tarafından raporlanan ASCUS olgularında hrHPV oranı %50.6 olarak bildirilmekte, genel pratikte bu oran %40-50'ye düşmektedir (9). Bu çalışmada 24 ASCUS olgusunun sadece 1'inde klinikte hrHPV pozitifliği bildirilmişti. HPV test sonucu bilgisi yeterli olmadığı için çalışmamızda ASH-hrHPV oranı değerlendirilemedi.

EHA gösteren olgular içerisinde en geniş grubu ASH oluşturur ve bunların %90 kadarı da ASCUS kategorisinde yer alır (7-9, 13, 14, 16). Mevcut çalışmada 38 EHA olgusunun 25'i (%66) ASH tanılı olgu olup 24'ü ASCUS olarak değerlendirilmişti. 7 ASCUS olgusunun raporuna atipinin öncelikle reaktif nitelikte olabileceği yorumu eklenmişti. ASCUS kategorisi sınırlanacak bir liman gibi görülmemeli, olabildiğince tanımına uygun şekilde kullanılmalıdır.

ASH belirsizlik ifade etmekte olup gereksiz kullanımından kaçınılması gerekir. Kalite açısından ASH/SIL oranının 2-3'ü geçmemesi gerektiği bildirilmektedir (7-9, 17, 18). Mevcut çalışmada ASH/SIL oranı 1.9 olup literatürde bildirilenlerle paralellik göstermektedir.

SS taramasının spesifitesi ve sensitivitesi sırasıyla ortalama %69 (14-97) ve %58 (11-99) olarak bildirilmektedir (7, 8). Abulafia ve ark. (3) konvansiyonel Pap test ile ThinPrep SBS yöntemlerini karşılaştıran 10 ayrı makaleyi bir arada değerlendirdikleri çalışmalarında, EHA'yı belirlemede SBS yönteminin, konvansiyonel yöntemle kıyasla spesifitesinin %7, sensitivitesinin ise %8 daha fazla olduğu bulmuşlardır.

Sunulan bu çalışmanın kapsamındaki SBS (ThinPrep) yöntemiyle hazırlanan 36 SS materyali için sito-histopatolojik korelasyon yapılabildi. SS materyali negatif olarak değerlendirilen 21 kadında displazi olmadığı, EHA tanısı konulan 10 olguda ise displazi (3 LSIL, 7 HSIL) tanısı biyopsi ile teyit edildi. Yanlış negatif tanı alan olgu sayısı 3, yanlış pozitif tanı alan olgu sayısı 2 idi. Yapılan istatistiksel çalışmada doğruluk oranı %86, spesifite %91, sensitivite %77 olarak bulundu. Olgu sayısı çok az olmakla birlikte, literatür

verileriyle paralellik gösteren bu değerler SBS'nin EHA'yı saptamada doğruluk oranını artırdığına işaret etmektedir.

Bu çalışmada yanlış negatif tanı alan 3 SS preparatı tekrar değerlendirildi. Olguların biri biyopsi ile LSIL tanısı almıştı ancak tekrar incelenen SS preparatı yine negatif olarak değerlendirildi. Biyopside displazi alanı 1 mm kadar genişlikte olduğundan anormal hücrelerin örneklenememiş veya SS preparatına aktarılamamış olabileceği düşünüldü. Diğer olguların birinde hrHPV pozitif olup biyopsisinde LSIL ve HSIL odakları mevcuttu. Tekrar incelendiğinde yine negatif olarak değerlendirilen SS preparatında yoğun iltihap varlığı dikkat çekti. Örnekleme hatasına yol açma ve/veya preparasyon kalitesini bozma nedeniyle yoğun iltihabın yanlış negatiflik oluşturduğu düşünüldü. Biyopsi tanısı HSIL olan üçüncü olgunun revize edilen SS preparatında, bu lezyon ile uyumlu ASH görüldü. Yanlış negatiflik nedeni sitolojik değerlendirme hatası idi.

Yanlış pozitif gruptaki her 2 olgu da ASCUS tanılıydı. Birinin SS raporunda mevcut atipinin öncelikle reaktif yönde düşünüldüğü notu mevcuttu. Diğerinin ise revizyonunda yoğun iltihap olduğu, mevcut atipinin buna reaktif olabileceği düşünüldü. Bu ikinci olgunun kontrol SS materyali de benzer değişiklikler içermekteydi ve ASCUS olarak raporlanmıştı. ASCUS kategorisi çok çeşitli skuamöz hücre anormalliklerini kapsar: reaktif/reperatif atipi, atipik parakeratoz, LSIL şüphesi uyandıran ancak tanı kriterlerini tam karşılamayan hücrelerin varlığı gibi. Bu nedenle rapora atipinin niteliğini açıklayıcı notlar eklemek hastanın yönetimini kolaylaştırır.

SONUÇ

Sunulan bu çalışmanın kapsamındaki SBS (ThinPrep) yöntemiyle hazırlanan SS materyalleri için yetersizlik oranı %3.7 idi ve en sık yetersizlik nedeni skuamöz hücre azlığıydı. İstatistik yapılabilen olgu sayısı kısıtlı olmakla birlikte, doğruluk oranı %86, spesifite %91, sensitivite %77 olarak bulundu. Bir patoloji laboratuvarının kalite göstergesi sayılan EHA (%2.9) ve ASH/SIL (1.9) oranları literatürle uyumluuydu.

Bethesda sistemine göre "değerlendirme için yetersiz" kategorisindeki SS oranı fazla olduğunda, preparasyon kalitesini arttırmak için laboratuvar aşamaları kontrol edilmeli ve gerekiyorsa, doğru örnekleme için ilgili kişilerle iletişime geçilmelidir. Her patoloji laboratuvarı, merkez olarak veya her bir patoloj için, belirlenmiş parametreler çerçevesinde kalite kontrol yapmalıdır. ASCUS kategorisi olabildiğince tanımına uygun şekilde kullanılmalıdır ve rapora atipinin niteliğini açıklayıcı notlar eklemek hastanın yönetimini kolaylaştırır. Servikal biyopsi materyalleri değerlendirilirken mutlaka SS preparatı ile karşılaştırılarak incelenmeli, tanı uyumsuzluğu olan durumlarda rapora açıklayıcı notlar eklenmelidir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemiştir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 08.10.2020 tarih ve 10-115 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: H.D., Tasarım: H.D., Gözetim: H.D., Araç-gereç: H.D., Veri toplama ve işleme: H.D., Analiz ve yorumlama: H.D., Literatür tarama: H.D., Yazma: H.D., Eleştirel inceleme: H.D.

Teşekkür

Çalışma süresince sundukları destek için patoloji laboratuvar teknisyeni Fatih Büyükiskilip ve emekli öğretim üyesi Prof. Dr. Nesrin Uygun'a teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. GLOBOCAN 2020, Global Cancer Observatory [cited 2021 May 25]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis>
2. Türkiye Kanser İstatistikleri, 2016 [cited 2021 May 25]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2016.pdf
3. Abulafia O, Pezzullo JC, Sherer DM. Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey. *Gynecol Oncol.* 2003;90(1):137-44. [https://doi.org/10.1016/s0090-8258\(03\)00176-8](https://doi.org/10.1016/s0090-8258(03)00176-8)
4. Zhu J, Norman I, Elfgren K, Gaberi V, Hagmar B, Hjerpe A et al. A comparison of liquid-based cytology and Pap smear as a screening method for cervical cancer. *Oncol Rep.* 2007;18(1):157-60.
5. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Vedder JE, Arbyn M, Bulten J. Causes and relevance of unsatisfactory and satisfactory but limited smears of liquid-based compared with conventional cervical cytology. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136(1):76-83. <https://doi.org/10.5858/arpa.2011-0113-OA>
6. Oliveira ACA, Domingues MF, Neufeld PM, Fleury M, Nogueira Neto JF. Comparison between conventional cytology and liquid-based cytology in the Tertiary Brazilian Navy Hospital in Rio de Janeiro. *Acta Cytol.* 2020;64(6):539-546. <https://doi.org/10.1159/000508018>

7. Türkmen İÇ, Başsüllü N, Korkmaz P, Güneç B, Baykal CM, Güdücü N et al. Patients with epithelial cell abnormality in PAP smears: correlation of results with follow-up smears and cervical biopsies. *Turk Patoloji Derg.* 2013;29(3):179-84. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2013.01182>
8. Türkmen İÇ, Usubütün A, Çakir A, Aydın Ö, Bolat FA, Akbulut M et al. What does the data of 354,725 patients from Turkey tell us about cervical smear epithelial cell abnormalities? - The epithelial cell abnormality rate is increasing - Quality control studies and corrective activity are musts. *Turk Patoloji Derg.* 2017;33(2):134-143. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2016.01380>
9. Nayar R, Wilbur DC, editors. *The Bethesda system for reporting cervical cytology.* 3th ed. Switzerland: Springer International Publishing; 2015.
10. Sharma R, Ambroise MM, Ramdas A, Ravichandran K. Predictors of unsatisfactory conventional Pap smears. *J Midlife Health.* 2020;11(4):231-235. https://doi.org/10.4103/jmh.JMH_110_20
11. Gupta S, Sodhani P, Sardana S, Singh V, Sehgal A. Clinical determinants and smear characteristics of unsatisfactory conventional cervicovaginal smears. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;168(2):214-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.01.010>
12. Quiroga-Garza G, Satrum LS, Trujillo CJ, Mody DR, Ge Y. Common causes for unsatisfactory Pap tests in a high-risk population: insights into a yet unresolved problem in gynecologic cytology. *J Am Soc Cytopathol.* 2014;3(5):256-260. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2014.05.003>
13. Turkish Cervical Cancer And Cervical Cytology Research Group. Prevalence of cervical cytological abnormalities in Turkey. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;106(3):206-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.04.003>
14. Özgün G, Aydoğdu G. Distribution of uterin cervical lesions and relation between age and parity rates in the Mardin province. *Turk Patoloji Derg.* 2013;29(1):46-50. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2013.01147>
15. Mutlu F, Çelik E, Kavak S B. Elazığ Kovancılar Devlet Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastaların servikal smear sonuçlarının değerlendirilmesi. *F. Ü. Sağ. Bil. Tıp Derg* 2012;26(2): 61-63.
16. Simavlı S, Kaygusuz İ, Çukur S, Aksel F. Abnormal cervical cytology risk factors in the Western Black Sea Region and the importance of health insurance. *Turk Patoloji Derg* 2014;30(1):11-7. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2013.01193>
17. Renshaw AA, Deschênes M, Auger M. ASC/SIL ratio for cytotechnologists: A surrogate marker of screening sensitivity. *Am J Clin Pathol.* 2009;131(6):776-81. <https://doi.org/10.1309/AJCPXANG59GPHJNU>
18. Renshaw AA, Auger M, Birdsong G, Cibas ES, Henry M, Hughes JH et al. ASC/SIL ratio for cytotechnologists: A survey of its utility in clinical practice. *Diagn Cytopathol.* 2010;38(3):180-3 <https://doi.org/10.1002/dc.21167>



Çoban Çantası, *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktının dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkileri

© Fatmanur Tuncel¹, © Nuri Cenk Coşkun²

¹ Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Düzce, Türkiye.

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Düzce, Türkiye.

Öz

Çoban Çantası, *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktının dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkileri

Amaç: *Capsella bursa-pastoris*, jinekolojik hastalıkların ve semptomlarının tedavisi için yıllardır insanlar tarafından kullanıldığı bilinen bir bitki türüdür. Bu çalışmanın amacı dişi sıçanlara *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktının oral gavaj ile enteral yolla verilmesi sonucu sıçanlarda meydana gelen hormonal değişiklikleri plazma düzeyinde inceleyerek bu bitkinin cinsiyet hormonları üzerine etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin sulu ve hidroalkolik ekstraktı oral gavajla 1 haftalık süre boyunca üç ayrı gruba verilmiştir. Uygulamada, *Capsella bursa-pastoris*'in sulu ekstraktını alan sıçan grubuna 1.07 g/100g, 2.68 g/100g, 5.35 g/100g; hidroalkolik ekstraktını alan sıçan grubuna 1.05 g/100g, 2.63 g/100g, 5.25 g/100g dozlar uygulanmıştır. Sonrasında *Capsella bursa-pastoris* ekstraktının cinsiyet hormonları üzerinde etkisini anlamak için sıçanlardan alınan kan örnekleri biyokimyasal immünokemilüminesans yöntemiyle analiz edilmiştir.

Bulgular: Kan analizleri değerlendirildiğinde, *Capsella bursa-pastoris*'in her iki ekstraktının uygulandığı sıçanlarda; östrojen ölçümü sonuçları bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.400$). Progesteron ölçümü sonuçları değerlendirildiğinde ise benzer şekilde *Capsella bursa-pastoris*'in plazma progesteron düzeylerine etkisi bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.184$).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler bize bitkinin sulu ve hidroalkolik ekstraktının kullandığımız dozlarda özellikle östrojen ve progesteron hormonlarının üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Bu sonuçlar, bitkinin ileri sürülen tedavi edici etkilerinin, östrojen ve progesteron hormon düzeyleri üzerine etkileri ile ilgili olmayıp bitkiye atfedilen diğer etkileri üzerinden olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çoban Çantası, Menstrüasyon bozuklukları, Östrojen, Progesteron, Hayvan deneyleri.

Abstract

The effects of Shepherd's Purse *Capsella bursa-pastoris* extract on the sex hormones of female rats

Objective: *Capsella bursa-pastoris* is a plant species known to have been used by people for years for the treatment of gynecological diseases and symptoms. The aim of this study is investigating the effects of *Capsella bursa-pastoris* plant extracts on sex hormones by examining the hormonal changes that occur in rats at the plasma level as a result of oral gavage and enteral administration of *Capsella bursa-pastoris* plant extract to female rats.

Method: Aqueous and hydroalcoholic extract of *Capsella bursa-pastoris* plant was given to three different groups for 1 week by oral gavage. In practice, 1.07 g/100g, 2.68 g/100g, 5.35 g/100g doses were the aqueous extract administered rat group and 1.05 g/100g, 2.63 g/100g, 5.25 g/100g doses were to the hydroalcoholic extract administered rat group. Afterwards, blood samples taken from rats were analyzed by biochemical immuno chemiluminescence method to understand the effect of *Capsella bursa-pastoris* extract on sex hormones.

Results: When blood analyzes were evaluated, in rats treated with both *Capsella bursa-pastoris* extracts; There was no significant difference between the groups in terms of both Estrogen ($p=0.400$) and Progesterone ($p=0.184$) measurement results in blood plasma levels.

Conclusion: As a result, the data we obtained from our study showed that the aqueous and hydroalcoholic extract of the plant didn't have a significant effect on estrogen and progesterone hormones at the doses we used. These results suggest that the alleged therapeutic effects of the plant aren't related to its effects on estrogen and progesterone hormone levels but may be due to other effects attributed to the plant.

Keywords: *Capsella bursa-pastoris*, Menstrual disorders, Estrogen, Progesterone, Animal experimentation.

Nasıl Atıf Yapmalı: Tuncel F, Coşkun NC. Çoban Çantası, *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktının dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkileri. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):159-167. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.989661>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Nuri Cenk Coşkun, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Düzce, Türkiye.

Email: cenccoskun@duzce.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-9202-1145

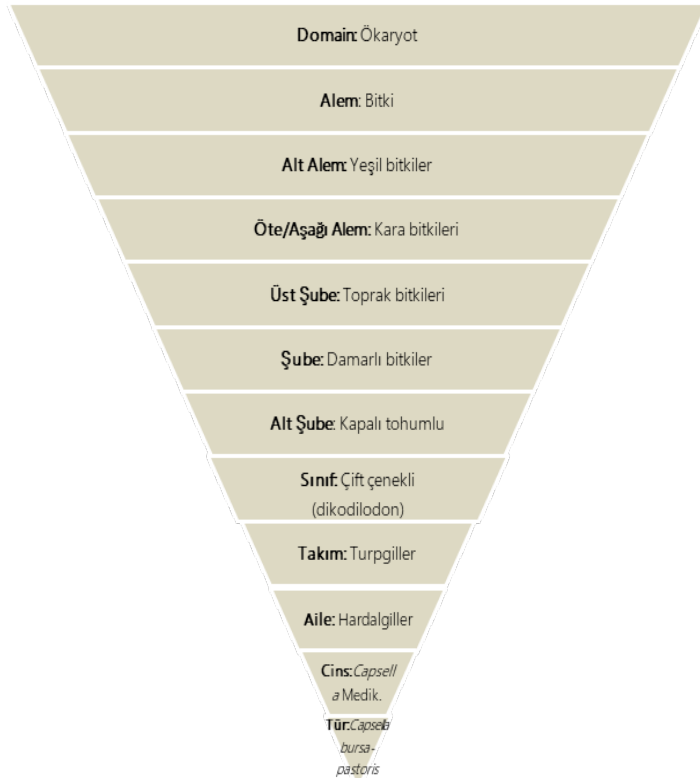
Geliş/Received: 1 Eylül 2021

Kabul/Accepted: 1 Mart 2022

GİRİŞ

Son yıllarda bitki ekstraktlarının halk arasında hastalıkları tedavi amacıyla kullanımında artış gözlenmektedir. Bunun nedeni kolay ulaşılabilir ve ekonomik olmalarının yanı sıra yan etkisinin olmadığı düşünülmesidir. *Capsella bursa-pastoris* bitkisi de bu çerçevede değerlendirilen bir bitkidir. Ülkemizde kolayca bulunabilen bu bitkinin hem ülkemizde hem de başta Asya ve Avrupa ülkeleri olmak üzere diğer ülke toplumlarında doğum sonrası kanama, dismenore, menoraji, metroraji, amenore ve diğer menstruel siklus ve üreme ile ilişkili sorunların çözümü amacı ile kullanımı çok uzun yıllara dayanmaktadır. Çin’de geleneksel olarak yaygın kullanılan 250 adet infertilite etkili bitki arasında 7. sırada yer almaktadır (1,3).

Brassicaceae familyasının bir üyesi olan *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic. yaygın bilinen adı ile “Çoban Çantası” bitkisi otsu bir bitki olup Kuzey Yarımküre’de soğuk ve ılıman iklimlerde daha fazla görülen bir bitkidir (3). Aslen Doğu Avrupa kökenli olmakla birlikte önceleri Avrupa, Batı Afrika ve Asya’ya özgü iken günümüzde yayılımı ile dünyanın ılıman bölgelerinde yaygın görülen ve bulunduğu alana bağlı olarak 5-80 cm aralığında uzayabilen *Capsella bursa-pastoris* hemen her türlü mahsulü istila etme eğilimi nedeniyle ot kabul edilen bir bitkidir (4,5). Dünyada 200’den fazla türe sahip olan *Capsella*’nın ülkemizde sadece *Capsella bursa-pastoris* ve *Capsella rubella* olmak üzere iki türü bulunur (6) (Şekil:1).



Şekil 1: *Capsella bursa-pastoris*'in taksonomik hiyerarşisi.¹⁴

Capsella bursa-pastoris'in kök kısımlarından ziyade sap çiçek ve yapraklardan oluşan toprak üstünde kalan kısımları taze veya kurutulmuş halde kullanılmaktadır. Bitki ağırlıklı olarak yaralanmalarda hemostatik, hemoroid, menstrüel siklus dışında ara kanamalar, mensturasyon düzensizlikleri, meno-metroraji, böbrek ve idrar yolu enfeksiyonları, tansiyon, ödem ve bazı kas hastalıkları için toplumda tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Bu amaç doğrultusunda taze bitki topikal olarak lapa veya tentür yapılarak, kuru bitki ise demleme yöntemi tercih edilerek oral kullanılabilir (1,3). Ayrıca bitkinin geleneksel kullanımının Avrupa’da otuz yılı aşması, Asya’da ise yine uzun yıllardır kullanılmakta olması ve bu kullanım sürecinde önemli bir yan etki kaydının saptanmaması nedeniyle gerek Avrupa pazarında gerek Asya pazarında, bitkinin, sadece kendisinden veya diğer bitkilerle kombinasyonundan oluşturulmuş, ticari birkaç farklı bitkisel preparatları bulunmaktadır (1,7).

Capsella bursa-pastoris'in antioksidan, antiinflamatuvar, antitümoral, Alzheimer tedavisi, hepatoprotektif, sedatif, koagülasyon etkilerinin de olduğu pek çok araştırma tarafından kanıtlanmıştır (8,17).

Deney hayvanları ile yapılan araştırmalarda, *Capsella bursa-pastoris* ekstrelerinin, farelerde düşük toksisite gösterdiği rapor edilmiştir. Farelerde intraperitoneal uygulamada LD50 değerleri, 1.5 g / kg intramüsküler (deri altı) 31.5 g / kg bulunmuştur (2). Toksikite belirtileri; sedasyon, arka bacakların felci, dispne ve solunum felci nedeniyle ölüm olarak rapor edilmiştir (2).

Tüketimi konusunda yapılan araştırmalarda, kurutulmuş *Capsella bursa-pastoris* bitkisi 1-4 g günde üç kez infüzyon sonrası oral yollarla, günde üç kez 1-4 ml (%25 alkolde 1: 1) sıvı ekstresi halinde kullanılabileceği ve özellikle terapötik dozlarda (12 g/gün) kullanıldığında hiçbir yan etkisi görülmediği iddia edilmiştir. Ancak kullanımda 25 g/gün’ü aşan dozlardan kaçınılması gerektiği belirtilmiştir (2). Ayrıca *Capsella bursa-pastoris*'in infertil etki gösteren bileşenleri nedeniyle de gebelikte kullanılmaması gerektiği iddia edilmiştir (18).

Üreme fonksiyonu üzerine etkileri incelendiğinde; yapılan bir araştırmada, kurutulmuş ve öğütülmüş *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin, erkek ve dişi farelerin stok diyetine %20 ila 40 oranında ilave edildiğinde %40 oranında ovulasyonu engellemiş olduğu ve erkekler ile kadınlarda geçici kısırlık oluşturduğu gösterilmiştir (18).

Bütün bu araştırmalar arasında üreme fonksiyonları üzerine etkilerinin ortaya çıkmasında önemli role sahip olan cinsiyet (üreme) hormonları üzerinde nasıl etkileri olduğu veya gösterdiği iddia edilen terapötik etkilerinde bu hormonların aracılığının olup olmadığı konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamız planlanmış olup;

araştırma *Capsella bursa-pastoris* ekstraktının sıçanlara verilmesi suretiyle oluşan cinsiyet (üreme) hormonları üzerine etkisinin, hormonların plazma düzeylerinin biyokimyasal yöntemler ile analiz edilerek plazma düzeylerine etkisinin araştırılması şeklinde oluşturulmuştur.

YÖNTEM

Kullanılan Gereçler

Bitki Temini

Capsella bursa-pastoris 17 Mart 2019 Pazar günü Küçük Melen Mevkii "Melen Su Parkı" (D-100 Karayolu Küçük Melen Mevkii/Düzce) yeşil alanından, bölgeye ait gün içerisindeki hava sıcaklığı, ortalama, 18-21 °C iken toplanmış, destelenmiş, katmanlar arasına gazete kağıtları arasına serilip karton kutuya yerleştirilmiştir.

Toplanan bitki önce tüm gövde üzerindeki çiçek ve yaprak bütünlüğü ile karton zeminler üzerine yayılarak açık havada, gölgede, tamamen, kurutulmuştur. Bitkinin kurutma işlemi, Düzce Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda bulunan bitki kurutma cihazı ile kurutulmuş işlem tamamlanmıştır. Bitki, ekstraksiyon işlemlerine başlanana kadar laboratuvar ortamında saklanmıştır.

Tanımlama/Doğrulama

Toplanan bitki "çoban çantası" ülkemizin her yerinde, her ortamda yetişebilen bir bitkidir. Ancak, coğrafi sınırlarımız içerisinde *Capsella bursa-pastoris* türü dışında yetişmekte olan ikinci bir tür ise *Capsella rubella* Reuter türüdür (6). Bu nedenle bitkinin tür doğrulaması Düzce Üniversitesi Orman Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Necmi AKSOY ve Tahrir Üniversitesi Tohum ve Bitki Geliştirme Enstitüsü, Ot Bilimleri, Yağlı Tohumlar Departmanından Dr. Mahdi Ghaffari tarafından yapılmıştır.

Deney Hayvanları

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan 2018/4/9 nolu etik onayı ile Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nden temin edilen eş-yaştaki, ortalama 200-300 g vücut ağırlığında olan Wistar Albino dişi sıçanlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sıçanlar standart şartlarda, on iki saatlik karanlık-aydınlık döngü ortamında (12 saat gün ışığı ve 12 saat karanlık olmak üzere), sabit ısı ve havalandırılmalı odalarda, her gün altları temizlenen kafeslerde barındırılan sıçanlara yem ve su kısıtlaması yapılmadan (ad-libitum olarak beslenmeleri sağlanarak), deney süresince bakılmıştır. Tüm çalışmalar Guide for the Care and Use of the Laboratory Animals prensipleri doğrultusunda yapılarak hayvan hakları korunmuştur.

Deneylerde kullanılan sıçanlar, 7 gruba ayrılmıştır: G1 (n=7), G2 (n=6), G3 (n=6); G4 (n=6) G5 (n=5), G6 (n=6), G7 (n=6)

Bitki Ekstraksiyonu

Çalışmalar esnasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı Laboratuvarı'nda, Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan cihaz, teknik malzeme ve sarf malzemeleri kullanılmış olmakla birlikte bitki ekstraktının eldesi için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Fitoterapi Merkezi Laboratuvarları'ndan, sıçan kanlarının serumlarındaki cinsiyet hormonlarının seviyesinin tayin edilmesi için İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Doğum ve Jinekolojisi Ana Bilim Dalı bünyesinde hizmet veren laboratuvarlardan destek alınmıştır.

Kullanılan Yöntemler

Capsella bursa-pastoris ekstraktının eldesi

Capsella bursa-pastoris sulu ekstraksiyon;

Ekstraksiyon 1:10 w/v oranında hazırlanmıştır. Bunun için 100 g bitki tartılıp iri kıyım parçalanmıştır. Üzerine 1 L kaynar su (100 °C) eklenip mekanik karıştırıcı ile 4 saat karıştırma işlemi sonrası 24 saat oda sıcaklığında ağzı kapalı bir şekilde bekletilmiştir. 24 saatin sonunda 200 mikron filtre ile kaba filtrasyon, daha sonra 100 mikron filtre ile de ince filtrasyon işlemi yapılmış, ekstraksiyon işlemleri sonucunda *Capsella bursa-pastoris*'in 1 L sulu ekstraktı elde edilmiştir. Koruyucu olarak, çıkan net miktar ekstreye %0.1 sodyum benzoat ve %0.1 potasyum sorbat tartılarak eklenmiş ve pH değeri ölçülmüştür. (pH 4.0-4.5)

Capsella bursa-pastoris sulu ekstrakt içeriği: 1 mililitresinde 1.07 g bitki ekstraktı mevcuttur.

Çoban çantası %25 EtOH (etanol-su) ekstraksiyon;

Ekstraksiyon 1:10 w/v oranında hazırlanmıştır. Bunun için 100 g bitki tartılıp iri kıyım parçalanmıştır. Üzerine 1 L %25'lik Etanol (250 ml. etanol, 750 ml. kaynar su (100°C)) eklenip mekanik karıştırıcı ile 4 saat ağzı kapalı bir şekilde karıştırıldıktan sonra 24 saat oda sıcaklığında ağzı kapalı şekilde bekletilmiştir. 24 saat sonunda 200 mikron filtre ile kaba filtrasyon, daha sonra 100 mikron filtre ile ince filtrasyon işlemi yapılmış ve ekstraksiyon işlemleri sonucunda *Capsella bursa-pastoris*'in 1 L hidroetanolik ekstraktı elde edilip pH değeri ölçülmüştür.

Capsella bursa-pastoris hidroalkolik ekstrakt içeriği: 1 mililitresinde 1.05 g bitki ekstraktı mevcuttur.

Deney hayvanı gruplarının hazırlanması

Çalışmanın deney hayvanları aşamasında 42 adet sıçandan oluşturulacak grupların tasarımı planı: Biri progesteron kontrol grubu diğeri östrojen kontrol grubu olmak üzere iki kontrol grubu; diğerleri, her bir grupta 6 adet sıçan olmak üzere beş adet (3 grup sulu ekstrakt, 2 grup %25 etanol içeren hidroalkolik ekstrakt) deney grubundan oluşan toplam yedi grup.

Ekstrakt dozunun belirlenmesi: Çalışmamızda sıçanlara uygulanacak ekstrakt dozunun belirlenmesinde, *Capsella bursa-pastoris*'in insanlar için literatürde önerilen günlük kullanım miktarlarından yola çıkarak ve sıçan ağırlıkları dikkate alınarak insan-sıçan doz uyarlaması yapılmış böylece çalışma esnasında uygulanacak ekstrakt dozları belirlenmiştir. Toplamda bir sıçana günlük yaklaşık 2.5 g ila 15 g arasında bitki ekstraktı uygulanmıştır.

Grup 1 (Östrojen-1.Kontrol grubu): Bu gruptaki sıçanlara herhangi bir işlem uygulanmamıştır. 7 adet sıçandan oluşmuştur.

Grup 2 (1.0 ml/100 g *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı -Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 1 ml *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

Grup 3 (2.5 ml/100 g *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı -Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 2.5 ml *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

Grup 4 (5.0 ml/100 g *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı -Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 5 ml *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

Grup 5 (Progesteron-2.Kontrol grubu): Bu gruptaki sıçanlara herhangi bir işlem uygulanmamıştır. 5 adet sıçandan oluşmuştur.

Grup 6 (1.0 ml/100 g %25 etanol içeren *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı-Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 1 ml *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

Grup 7 (2.5 ml/100 g %25 etanol içeren *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı -Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 2.5 ml *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

1.Hafta İçin: Çalışmanın başında *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstrakt grubunu oluşturan toplam 18 adet sıçandan 12 tanesi ve kontrol grubunu oluşturacak toplam 12 adet sıçandan 4 tanesi ilk hafta çalışmaları için rastgele seçilmiştir. Ekstrakt grubu için seçilen sıçanlar her grupta 4 sıçan bulunan 3 gruba ayrıldıktan sonra tüm sıçanlar tartılmıştır. Her kafeste 4 adet hayvan bulunacak şekilde toplamda 12 adet sıçan kafeslere yerleştirilmiştir.

2.Hafta İçin: Birinci haftanın sonunda deneye henüz dahil olmamış geri kalan 26 adet (18 adet ekstrakt ve 8 adet kontrol) sıçan gruplara ayrılmadan önce tüm sıçanlar tartılmıştır.

Rastgele seçilen sıçanlar ekstrakt grubu için her kafeste 6 adet hayvan, kontrol grubu için bir kafeste 4 sıçan olacak şekilde bulunacak şekilde toplamda 26 adet sıçan kafeslere yerleştirilmiştir.

Deney Protokolü

Enteral besleme /oral gavaj prosedürü

Bitki ekstraktı bir hafta (7 gün) boyunca yukarıda belirtilen deney gruplarına açıklanan prosedüre uygun dozlarda enteral olarak, oral gavaj ile verilmiştir.

Uygulama esnasında sıçanlara tek seferde verilebilecek gavaj hacmini aşan dozlarda enteral uygulama gerektiren bitkinin total ekstrakt hacmi, iki veya üçe bölünerek 3'er saat ara ile gavaj uygulaması yapılmıştır.

Kan alma prosedürü

Capsella bursa-pastoris bitkisinin dişi sıçanlarda cinsiyet hormonlarına etkisini araştırmak amacı ile bitki ekstraktı, gruplardaki sıçanlara, belirlenen dozlarda, bir hafta süre ile gavaj yoluyla verilmiştir. Bir haftalık gavaj uygulamasının sonunda, uzman bir veteriner tarafından sıçanlardan, 24G (0.55x25 mm)-26G (0.45x13 mm) iğne ucuna sahip enjektör kullanılarak kardiyak ponksiyon ile kan alınmıştır.

Alınan kanlar hemen 4500 rpm'de 10 dakika santrifuj edilerek (Nuve, NF1200R), elde edilen plazmalarda, dişi cinsiyet hormonları seviyelerinin saptanması amacıyla, plazmalar -20 °C'de derin dondurucuda saklanmıştır.

Hormon seviyelerinin (östrojen, progesteron) ölçümü

Dişi sıçanlardan alınan kan örneklerinden santrifüj sonrası elde edilen serumların östrojen, progesteron, miktarları "Access 2 (Beckman Coulter, Brea, California, USA)" cihazında kemiluminesans, immünassay metodu ile belirlenmiştir.

Tüplere alınan sıçan serumları Beckman Coulter Access Kitleri kullanılarak immünoessey kemilüminesans metoduna uygun yürütülen çalışmada her bir örneğin içerdiği östrojen, progesteron miktarları tayin edilmiştir. (Access test reaktiflerine ait ürün numaraları: Östrojen: 33540; Progesteron: 33550) (Analiz Cihazı: Access 2 Beckman Coulter, Inc., CA.,United States)

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesi amacıyla; SPSS ver.22 programı yardımı ile Kruskal-Wallis varyans analizi yöntemi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortanca, çeyreklikler ve minimum-maksimum değerler ile verilmiş, anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak dikkate alınmıştır.

BULGULAR

Capsella bursa-pastoris bitkisinin dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkilerini araştırmak için bitkinin sulu

ve hidroalkolik ekstraktları sıçanlara bir hafta boyunca verilmiş, bu sürenin sonunda sıçanlardan alınan kanların serumlarında sıçanlarda meydana gelen hormonal değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın sonunda elde edilen bulgular aşağıda gösterilmiştir. Çalışmamızda yer alan hidroalkolik bitki ekstraktı 5 ml/100g grubunda bulunan hayvanların tamamı ölmüştür. Bunun sebebinin bitki ekstraktında bulunan alkole bağlı doz aşımı nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Capsella bursa-pastoris Ekstraktının (Dişi) Sıçanlarda Serum Dişi Cinsiyet Hormonları Değerleri Üzerine Etkileri

Capsella bursa-pastoris ekstraktının serum östrojen değerleri üzerine etkileri

Capsella bursa-pastoris'in sulu ekstraktını ve hidroalkolik ekstraktını bir hafta süreyle alan sıçanların serumlarında ölçülen östrojen seviyeleri gösterilmiştir (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1: Sulu ekstrakt alan sıçanlarında serum hormon değerleri

Numune No	1 ml/100 g		2.5 ml/ 100 g		5 ml/ 100 g		Kontrol	
	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)
1	10.2	8.5	25	6.8	67.5	9.2	26.3	18.7
2	23.7	19	47.2	17.6	15.3	>60	14	14.1
3	18.5	37.4	76.1	15.9	26.6	3.2	67.4	18.6
4	7.7	25.6	24.4	15	25.2	17.3	75.3	19.9
5	14.7	25	9.7	18.2	0.3	*	25.1	13.1
6	**	**	16.2	16.2	1.2	32.8	24.1	**
7							22.9	

Capsella bursa-pastoris sulu ekstraktı alan ve kontrol grubu sıçanlarında serum hormon değerleri. (*) Analizi yapılamayan sıçan numunesi; (**) 7 günün sonunda analiz için yeterli miktarda kan alınamayan sıçanlar.

Tablo 2: Hidroalkolik ekstrakt alan sıçanlarında serum hormon değerleri

Numune No	1 ml/100 g		2.5 ml/ 100 g		Kontrol	
	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)
1	10.8	9.4	24.7	17.7	26.3	18.7
2	6.5	7.8	40.1	16.5	14	14.1
3	18.5	10	9.1	>60	67.4	18.6
4	53.7	8.7	12.8	9.6	75.3	19.9
5	65.7	11.2	10.8	9.4	25.1	13.1
6	**	**	***	***	24.1	**
7					22.9	

Capsella bursa-pastoris hidroalkolik ekstraktı alan ve kontrol grubu sıçanlarında serum hormon değerleri. (**) 7 günün sonunda analiz için yeterli miktarda kan alınamayan sıçanları; (***) Ekstrakt verilmeye başlandıktan 3 gün sonra ölen sıçanları gösterir.

Kontrol grubunda ortalama östrojen değeri 25.09 pg/ml olarak elde edilmiştir. *Capsella bursa-pastoris*'in sıçanlara uygulanan 1 ml/100g dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama östrojen düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 14.71 pg/ml, hidroalkolik ekstrakt uygulamasında 18.54 pg/ml, 2.5 ml/100 dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama

Tablo 3: Ortanca serum östrojen değerleri

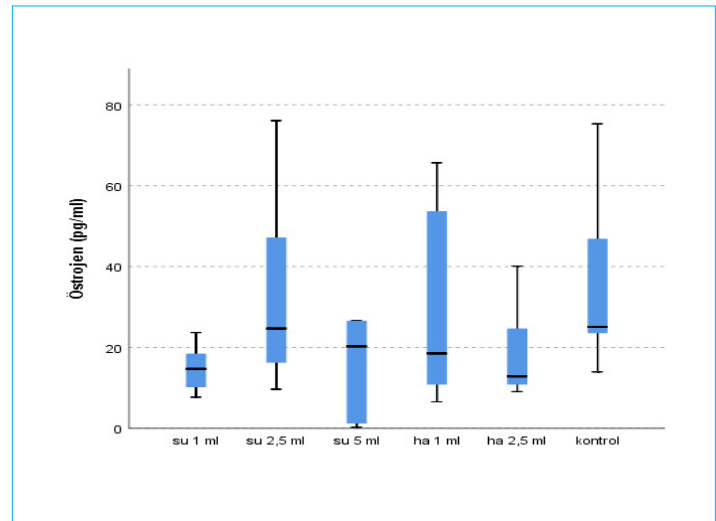
Grup İsmi	n sayıları	Östrojen Değerleri (pg/ml)		
		Ortanca	Genişlik	Minimum-Maksimum
su 1 ml	5	14.7	12.13	7.72-23.68
su 2.5 ml	6	24.68	39.83	9.68-76.08
su 5 ml	6	20.27	35.86	0.29-67.46
ha 1 ml	5	18.54	51.01	6.55-65.67
ha 2.5 ml	5	12.85	22.45	9.08-40.11
Kontrol	7	25.09	44.44	13.97-75.31

Gruplarda ortalama östrojen değerleri. (Ortanca (çeyrekler arası genişlik) [minimum-maksimum])

östrojen düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 24.68 pg/ml, hidroalkolik ekstrakt uygulamasında 12.85 pg/ml, 5 ml/100g dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama östrojen düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 20.27 pg/ml olarak tespit edilmiştir. 5 ml/100g dozunda hidroalkolik ekstrakt uygulamasında hayvanların hepsi öldüğünden analiz yapılamamıştır (Tablo 3). Östrojen ölçümü bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0.400).

(Tablo 3 ve Tablo 4 ile Şekil 2 ve Şekil 3'te sulu ekstrakt grupları "su", hidroalkolik ekstrakt grupları ise "ha" olarak gösterilmiştir)

Capsella bursa-pastoris ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen östrojen seviyeleri Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Gruplarda östrojen değerleri

Capsella bursa-pastoris ekstraktının serum progesteron değerleri üzerine etkileri

Capsella bursa-pastoris'in sulu ekstraktını ve hidroalkolik ekstraktını bir hafta süreyle alan sıçanların serumlarında ölçülen progesteron seviyeleri gösterilmiştir (Tablo 1 ve 2).

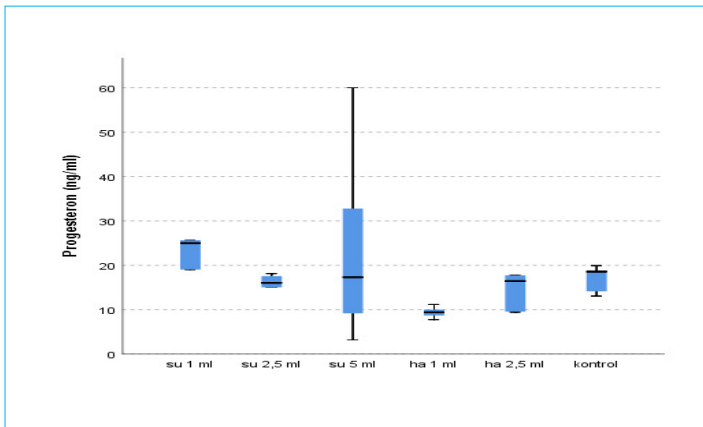
Tablo 4: Ortanca serum progesteron değerleri

Grup İsmi	n	Progesteron Değerleri (ng/ml)		
		Ortanca	Genişlik	Minimum-Maksimum
su 1 ml	5	25.00	17.76	8.49-37.41
su 2.5 ml	6	16.04	4.75	6.79-18.16
su 5 ml	5	17.32	40.19	3.22-60
ha 1 ml	5	9.43	2.36	7.78-11.19
ha 2.5 ml	5	16.46	29.38	9.43-60
Kontrol	5	18.58	5.72	13.08-19.94

Gruplarda ortanca progesteron değerleri. (Ortanca (çeyrekler arası genişlik) [minimum-maksimum])

Kontrol grubunda ortanca progesteron değeri, 18.58 ng/ml olarak elde edilmiştir. *Capsella bursa-pastoris*'in sıçanlara uygulanan 1 ml/100g dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama progesteron düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 25.00 ng/ml, hidrolakoloik ekstrakt uygulamasında 9.43 ng/ml, 2.5 ml/100 dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama progesteron düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 16.04 ng/ml, hidrolakoloik ekstrakt uygulamasında 16.46 ng/ml, 5 ml/100g dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama progesteron düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 17.32 ng/ml olarak tespit edilmiştir. 5 ml/100g dozunda hidrolakoloik ekstrakt uygulamasında hayvanların hepsi öldüğünden analiz yapılamamıştır (Tablo 4). Progesteron ölçümü bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.184$).

Capsella bursa-pastoris ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen progesteron seviyeleri Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3: Gruplarda progesteron değerleri

Özet olarak, araştırmamızda ortaya çıkan sonuçlara göre; plazma östrojen düzeyleri sulu ekstraktta ortalama olarak 1 ml dozunda 14.7, 2.5 ml dozunda 24.68, 5 ml dozunda 20.27 pg/ml, hidroalkolik ekstrakt grubunda ise 1 ml dozunda 18.54, 2.5 ml dozunda 12.85, kontrol grubunda ise 25.09 pg/ml tespit edilmiştir. Her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı değişikliğe yol açmamıştır.

Plazma progesteron düzeyleri ise, sulu ekstrakt grubunda ortalama olarak, 1 ml dozunda 25, 2.5 ml dozunda 16.04, 5 ml dozunda 17.32 pg/ml, hidroalkolik ekstrakt grubunda ise 1 ml dozunda 9.43, 2.5 ml dozunda 16.46, kontrol grubunda ise 18.58 pg/ml tespit edilmiştir. Her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı değişikliğe yol açmamıştır.

TARTIŞMA

İnsanlarda üreme, menstürel ve disfonksiyonel uterin kanamalar üzerine olumlu tesir gösterdiği iddia edilen *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin bu tesiri hangi etki mekanizması ya da mekanizmaları üzerinden gerçekleştirdiğine dair çeşitli araştırmalar yapılmış ve hipotezler öne sürülmüştür. Ama etki mekanizması kesin olarak ortaya konulamamıştır. Araştırmamız üreme (cinsiyet) hormonlarının da benzer etkiler oluşturabileceği ve hatta disfonksiyonel uterin kanamalarda tedavide de kullanıldıkları göz önüne alındığında daha önceki çalışmalarda araştırılmamış olan *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin uterin kanamalardaki terapötik etkinliği vücutta üreme (cinsiyet) hormonları üzerinden olabilir mi? sorusunu cevaplamaya çalışmıştır (19,20).

Araştırmamızda ortaya çıkan sonuçlara göre; plazma östrojen düzeyleri sulu ekstrakt grubunda ortalama olarak, artan dozlarda etkisi artış eğilimi göstermesine rağmen hidroalkolik ekstrakt grubunda artan doza azalma eğilimi göstermiş ve her iki grupta da kontrol düzeylerinin altında tespit edilmiştir. Bu nedenle kullanılan ekstraktların genel olarak östrojen düzeyinde azalma eğilimi gösterdiği fakat anlamlı olmadığı görülmüştür. Plazma progesteron düzeyleri ise ortalama olarak, sulu ekstrakt grubunda doza göre azalma görülmekle birlikte hidroalkolik ekstrakt grubunda doza göre artma eğilimi gösterdiği görülmüştür. Sulu ekstrakt grubunun 1 ml dozu haricinde plazma düzeyleri kontrol grubunun plazma düzeyleri altında tespit edilmiştir. Östrojen ve progesteron plazma düzeyleri üzerine etkilerde anlamlı olmasa da ters bir etki görülmektedir. Sulu ekstrakt plazma östrojen düzeyleri üzerine doz artışı ile artırıcı etki gösterirken progesteron üzerine doz artışı ile azaltıcı etki göstermektedir. Hidroalkolik ekstraktta ise tam tersi görülmektedir. Plazma östrojen düzeyleri üzerine doz artışı ile azaltıcı etki gösterirken progesteron üzerine doz artışı ile artırıcı etki göstermektedir. Bununla birlikte sonuçlarda istatistik olarak anlamlılık saptanmamıştır. Fakat deneydeki n (deney hayvanı) sayısının artırılması ile olası etkinin netleştirilebileceği düşünülmektedir.

Capsella bursa-pastoris bitkisinin uterin kanamalar üzerine azaltıcı etkileri pek çok çalışmada gösterilmiştir. Yapılan bir araştırmada, bakır RIA kullanan kadınlarda *Capsella bursa-pastoris*'in cinsel işlev üzerindeki etkisini belirlemek için uterusu RIA yerleştirildikten en az 3 ay sonra meydana gelen menorajiden şikayetçi 15-40 yaş arası 90 kadın ile yürütülen klinik çalışmada mensturasyonun ilk gününden itibaren 8

saatte bir kanama tamamlanmasına (menstrasyon sonuna, 7.güne) kadar, birinci gruba *Capsella bursa-pastoris* (700 mg) ve ikinci gruba aynı zaman aralıklarında ve tedavi süresinde mefenamik asit (500 mg) verilmiştir. Çalışmanın sonucunu yansıtan raporda mefenamik asit dahil, diğer ilaçlara göre *Capsella bursa-pastoris*'in yan etkisinin görülmemesi, anormal uterus kanamaları üzerinde mefenamik asit ile aynı seviyede azalma gösterip, cinsel işlev artışında da mefenamik asit gibi, hatta daha anlamlı, bir artış ortaya koyması, araştırmacılar tarafından bitkinin mefenamik asit ve diğer yan etki sergileyen ilaçlara karşı daha iyi bir alternatif olabileceğine dair yoruma neden olmuştur (21). Bizim araştırmamızda da progesteron ve östrojen düzeylerinde anlamlı değişiklik oluşturulmaması ve mefenamik asit gibi bir non steroid antiinflamatuvar ajan ile benzer etki göstermesi, etkilerinde prostaglandin inhibisyonunun rol oynayabileceğine dair bir işaret olabilir.

Capsella bursa-pastoris'in hidroalkolik ekstraktının erken postpartum hemoraji (PPH) üzerindeki etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada da oksitosin de kullanılarak vajinal doğum yapan 100 kadın katılımcı ile yapılan klinik çalışma sonucuna göre her iki grupta da doğum sonu kanama miktarında anlamlı bir azalma olduğu fakat, kanama miktarındaki ortalama azalmanın *Capsella bursa-pastoris* grubunda sadece oksitosin uygulamasına maruz kalan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (22). Sadece oksitosin uygulaması ile karşılaştırıldığında, dilaltı *Capsella bursa-pastoris* damlalarının PPH'nin azaltılmasında etkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmayı gerçekleştiren araştırmalar elde ettikleri bulgulardan, *Capsella bursa-pastoris*'in güçlü antioksidan özelliklerine aracılık eden, bileşenlerindeki çeşitli flavonoid türleri ve tanenleri sorumlu tutarak bu özellikler sayesinde *Capsella bursa-pastoris*'in PPH'yi azaltan etki ortaya koyabileceğine dair bir ihtimali öne sürmüşlerdir (17). Bu araştırmada da bizim araştırmamızın sonuçlarına paralel olarak ortaya çıkan etkide hormonların aracılığından ziyade başka yolların olabileceği üzerinde durulmuştur.

Diğer bitkilerde yapılan benzer araştırmalardan olan Mahdavian ve arkadaşlarının çalışmasında, tanen, anethol içeren ve uterusun düz kaslarındaki kasılmaları indükleyebilen rezene tohumları, doğum sonrası kanamayı oksitosine kıyasla daha fazla azaltmıştır (22). Ayrıca Goshtasebi ve arkadaşları tarafından yapılan karşılaştırma çalışmasında nar içeriğindeki kasılmaya sebep olan tanen gibi maddeler ve *Capsella bursa-pastoris* bileşenlerindeki zengin flavonoid yapılar dikkate alındığında, uterus düz kaslarında oluşturduğu kasılma nedeniyle menoraji tedavisini olumlu yönde etkilediği öne sürülmüştür (23). Tüm bu bilgilerden yola çıkarak, Naafe ve arkadaşları ise menorajinin kontrol edilmesi için, mefenamik asitin gösterdiği gastrointestinal yan etkileri göstermeksizin etki gösteren, *Capsella bursa-pastoris* alkol ekstraktının,

uterus düz kaslarında kasılmalara neden olarak bir etki mekanizması izlemiş olabileceği sonucunu önermişlerdir (24).

Bu bilgilere dayanarak araştırmacılar, *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin kullanımının menoraji, metroraji, postpartum hemoraji gibi durumlarda oluşturduğu faydalı antihemorajik etkisi, uterus kontraktilesi düzenleyici etkisi, kan akımı düzenleyici etkisi, damar düz kas üzerine (vazokonstriktör veya vazodilatör) etkisi gibi etkilerinin bu bitkinin gösterdiği terapötik cevaplarda önemli rol oynadığı, bileşenlerinde bulunan bursik asit, tanenler ya da diğer maddeler sayesinde olabileceği yorumunda bulunmuşlardır (22). Bizim araştırmamızda da tüm bu araştırmalara ve hipotezlere paralel olarak *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin üreme (cinsiyet) hormonlarında anlamlı değişiklikler meydana getirmediği ve dolayısıyla da etkilerinde üreme (cinsiyet) hormonlarının aracı rolü olmadığı ortaya konulmuştur.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışma; *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin üreme hormonları olan östrojen ve progesteron ile ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar bize bitkinin sulu ve hidroalkolik ekstraktının kullandığımız dozlarda özellikle plazma östrojen ve progesteron hormon düzeyleri üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Araştırmamızda kullanılan dozlar halk arasında kullanılan şekli ile dozunun sıçanlara uyarlanarak hesaplanmış halidir. *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin hormonal etkilerinin ortaya çıkması için daha yüksek dozda ve uzun sürede verilmesi etkili olabilir. Bizim çalışmamızda cinsiyet hormonları üzerinde etki görülmemesinin diğer nedenleri; bitki ekstraktının sıçanlarda emilim düzeylerine bağlı olabileceği gibi ekstraktın biyoyararlanım oranına da bağlı olabilir.

Bu sonuç her ne kadar üzerinde daha fazla araştırma yapılması ve geliştirilmesi gerekse de bir ön bilgi olarak; yaygın kullanıma neden olan söz konusu olumlu etkilerini östrojen ve progesteron hormon düzeyleri üzerinden değil, bitkiye atfedilen diğer etkileri üzerinden olabileceğini düşündürmektedir. Gelecekte; hayvan sayısının daha fazla olduğu, yüksek dozlarda ve alternatif hormon analiz yöntemlerinin kullanıldığı araştırmalarla *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin cinsel hormonlar üzerine etkileri daha kesin olarak ortaya koyulabilir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün 2018.04.03.845 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (DÜ-HADYEK) 07.05.2018 tarih ve 2018/4/9 nolu etik onayı ile izin alınmış olup tüm çalışmalar "Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu" (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>) ve "Hayvanlar ile yapılan Biyotıp Araştırmalarında Uluslararası Rehber İlkeler" (<http://iclas.org/wp-content/uploads/2013/03/CIOMS-ICLAS-Principles-Final.pdf>) prensipleri doğrultusunda yapılarak hayvan hakları korunmuştur.

Bu çalışma, birinci yazarın 2020 tarihli, "Çoban Çantası (*Capsella Bursa-Pastoris*) Bitki Ekstraktının (Dişi) Sıçanlarda Cinsiyet Hormonları Üzerine Etkileri" başlıklı Yüksek Lisans Tezini yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: F.T, N.C.C, Tasarım: F.T, N.C.C, Gözetim: N.C.C, Finansman: N.C.C, Araç gereç: N.C.C, Veri toplama ve işleme: F.T, Analiz ve yorumlama: F.T, N.C.C, Literatür tarama: F.T, Yazma: F.T, N.C, Eleştirel inceleme: N.C.C

KAYNAKLAR

- European Medicines Agency. ©1995-2021 [Erişim tarihi: 13 Ocak 2021] Final assessment report on *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba-First version. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/bursa-pastoris-herba#documents-section>
- Al-Snafi AE. The chemical constituents and pharmacological effects of *Capsella bursa-pastoris* - A review. *International Journal of Pharmacology and Toxicology*. 2015; 5(2):76-81
- Defelice MS. Shepherd's-purse, *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic. *Weed Technology*. 2001; 15(4):892-895. [https://doi.org/10.1614/0890-037X\(2001\)015\[0892:SSPCBP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1614/0890-037X(2001)015[0892:SSPCBP]2.0.CO;2)
- Kara B, Eren A, Çığ F, Sirri M, Farooq S, Özaskan C, et al. Cereal Grain: Productions and Improvement. Çığ F, editör. Chapter:13 Weed species of winter cereals and their management in Turkey. Ankara, Turkey: İksad Yayınevi; 2020. p.275-318.
- CABI. ©2021 [Erişim tarihi: 14.01.2021]. Invasive species compendium. <https://www.cabi.org/isc/datasheet/11223>
- Tanrikulu N. Yakınıımızdaki Dost Otlar. *Buğday Ekolojik Yaşam Rehberi*. 2013; 15:30-31. http://bugday.org/pdf/bugdayREHBER_15.pdf
- Neuffer B, Hurka H, Friesen N, German DA, Franzke A. Evolutionary History of the Genus *Capsella* (Brassicaceae) - *Capsella orientalis*, new for Mongolia. 2014; 1/2(12):3-18. <https://doi.org/10.22353/mjbs.2014.12.01>
- Kuroda K, Akao M. Antitumor and anti-intoxication activities of fumaric acid in cultured cells. *Gann*. 1981; 72(5):777-82. PMID: 7327376
- Al-Snafi AE. Therapeutic properties of medicinal plants: A review of their antibacterial activity (part 1). *International Journal of Pharmacy & Therapeutics*. 2015; 6(3):137-158
- Choi WJ, Kim SK, Park HK, Sohn UD, Kim W. Anti-inflammatory and anti-superbacterial properties of sulforaphane from shepherd's purse. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2014; 18:33-39. PMID: 24634594 <https://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.1.33>
- Grosso C, Vinholes J, Silva LR, Pinho PG, Gonçalves RF, Valantao P, et al. Chemical composition and biological screening of *Capsella bursa-pastoris*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2011; 21(4):635-643. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000107>
- Kamali H, Ahmadzadeh sani T, Feyzi P, Mohammadi A. Chemical composition and antioxidant activity from Essential oil of *Capsella bursa-pastoris*. *International Journal of Pharm Tech Research*. 2015; 8(8):1-4
- Joon MC, Won SS, Dong HK, Tae HL, Lalita S, Kang RL. Phenolic glycosides from *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik and their anti-inflammatory activity. *Molecules*. 2017; 24(2):1023. PMID: 28632189 <https://doi.org/10.3390/molecules22061023>
- Coskun C, Kılıç M *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic. (Cruciferae) askorbik asit içeriği üzerinde karşılaştırmalı bir çalışma. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*. 2007; 36(3):153 - 160
- Kuroda K, Kaku T. Pharmacological and chemical studies on the alcohol extract of *Capsella bursa-pastoris*. *Life Sciences*. 1969; 8(3):2:151-155. PMID: 5775160 [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(69\)90088-5](https://doi.org/10.1016/0024-3205(69)90088-5)
- Lee KE, Shin JA, Hong IS, Cho NP, Cho SD. Effect of methanol extracts of *Cnidium officinale* Makino and *Capsella bursa-pastoris* on the apoptosis of HSC-2 human oral cancer cells. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2013; 5(3): 789-792. PMID: 23403540 <https://doi.org/10.3892/etm.2012.871>
- Glasl M, Vermathen H. Effect of the Herb Extract of *Capsella bursa-pastoris* on Blood Coagulation. *Planta Medica*. 1993; 59 :S1:A670. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959943>
- Al-Snafi AE. Medicinal plants affected male and female fertility (part 1)-A review. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2016; 6(10):11-26
- Vural EZ, Gönenç I. Birinci basamakta menstrüel düzensizliklere yaklaşım. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2020; 11(1):21-28. <https://doi.org/10.15511/tjtfp.20.00121>
- Farrukh JB, Towriss K, Mckee N. Abnormal uterine bleeding: Taking the stress out of controlling the flow. *Can Fam Physician*. 2015; 61(8):693-697. PMID: 26273083

21. Sehhati F, Mirghafourvand M, Hamzeshpour R. The comparative effect of *Capsella bursa-pastoris* and mefenamic acid on sexual fonction of copper IUD users. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences. 2018; 6(2):192-198.
<https://doi.org/10.15296/ijwhr.2018.32>
22. Ghalandari S, Kariman N, Sheikhan Z, Mojab F, Mirzaei M, Shahrahmani H. Effect of hydroalcoholic extract of *Capsella bursa pastoris* on early postpartum hemorrhage: A clinical trial study. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2017; 23(10):794-799. PMID: 28590768
<https://doi.org/10.1089/acm.2017.0095>
23. Ansari S, Parveen S. Testo Induced ovulation successfully in women of polycystic ovarian syndrome. Indo American Journal of Pharm Research. 2015; 5(6):2430-2434
24. Naafe M, Kariman N, Keshavarz Z, Khademi N. The effect of hydroalcoholic extracts of *Capsella bursa-pastoris* on heavy menstrual bleeding:A randomized clinical trial. The Journal of Alternative and Complementary Medicine (JACM). 2018; 24(7):694-700. PMID: 29641247
<https://doi.org/10.1089/acm.2017.0267>



Evaluation of pneumothorax in the neonatal intensive care unit

© Nuriye Aslı Melekoğlu¹, © Selçuk Sinanoğlu², © Erhan Berk²

¹ Turgut Ozal University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Malatya, Turkey.

² Turgut Ozal University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Malatya, Turkey.

Abstract

Evaluation of pneumothorax in the neonatal intensive care unit

Objective: Pneumothorax is one of the most common pulmonary air leak syndromes and appears more often in the newborn period than at any other time of life. In this study, we aimed to determine and compare the demographic characteristics, clinical courses and outcomes of newborns with primary and secondary pneumothorax.

Method: In this single-centre retrospective study, maternal and neonatal data were collected from medical records at Turgut Ozal University Hospital between January 2020 to July 2021.

Results: Twenty-nine newborns diagnosed with pneumothorax, and of these, 16 were male (55.2%), 19 (65.5%) were born by cesarean section, and six (20.7%) were premature. The mean gestational age was 37.5±2.6 weeks, and birth weight was 3063.4±53 grams. The median age at diagnosis was 5 h (1-96), and the mean hospital stay was 9.55±4.38 days. The mean drainage time was 4.1±2.13 days. 13 (44.8%) neonates were classified as primary, while 16 patients (55.2%) had an underlying pulmonary disease or predisposing factor. Our study showed a statistically significant difference between groups regarding Apgar score 5th min and SNAP-II scores ($p < 0.05$). The occurrence of pneumothorax was significantly earlier in the primary group ($p < 0.05$). Our study revealed significantly longer total oxygen, continuous positive airway pressure and mechanical ventilation durations in the secondary pneumothorax group ($p < 0.05$).

Conclusion: Neonatal pneumothorax is still associated with significant morbidity and mortality, and primary pneumothorax had more favorable outcomes than secondary pneumothorax.

Keywords: Newborn, Pneumothorax, Respiratory distress

Öz

Yenidoğan yoğun bakımda izlenen pnömotorakslı olguların değerlendirilmesi

Amaç: Pnömotoraks, en sık görülen pulmoner hava kaçağı sendromlarından biridir ve yenidoğan döneminde yaşamın diğer dönemlerinden daha sık ortaya çıkar. Primer ve sekonder pnömotoraksın karşılaştırmalı klinik seyri hakkında sınırlı veri olduğundan, bu çalışmada primer ve sekonder pnömotorakslı yenidoğanların demografik özelliklerini, klinik seyirlerini ve sonuçlarını belirlemeyi ve karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli ve retrospektif tasarlanan çalışmaya, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2020-Temmuz 2021 tarihleri arasında izlenen pnömotoraks tanılı yenidoğanlar alındı.

Bulgular: Çalışma boyunca yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan 1491 yenidoğanın 29'una pnömotoraks tanısı kondu ve bunların 16'sı (%55.2) erkek, 19'u (%65.5) sezaryen ile doğum ve 6'sı (%20.7) prematüre idi. Ortalama gebelik yaşı 37.5±2.6 hafta ve doğum ağırlığı 3063.4±53 gram idi. Pnömotoraks tanı anındaki medyan yaş 5 saat (1-96) ve ortalama hastanede kalış süresi 9,55±4,38 gündü. 13 (%44.8) yenidoğan primer pnömotoraks olarak gruplandırılırken, 16 hastada (%55.2) altta yatan bir akciğer hastalığı veya predispozan faktör vardı. Toraks tüpü takılan hastalarda ortalama drenaj süresi 4.1±2.13 gündü. 5.dk Apgar skoru ve SNAP-II skorları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu gösterdi ($p < 0.05$). Ayrıca pnömotoraks tanı zamanı primer pnömotoraks grubunda anlamlı olarak daha erkendi ($p < 0.05$). Çalışmamız sekonder pnömotoraks grubunda anlamlı olarak daha uzun total oksijen gereksinimi, devamlı pozitif havayolu basıncı ve mekanik ventilasyon süreleri ortaya koydu ($p < 0.05$). Toplamda üç yenidoğan kaybedildi ve hepsi sekonder pnömotoraks grubundaydı.

Sonuç: Pnömotoraks yenidoğanlar için hala önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir ve primer pnömotoraks olan olgular sekonder olanlara göre daha ılımlı klinik seyre sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Pnömotoraks, Solunum sıkıntısı

Nasıl Atıf Yapmalı: Melekoğlu NA, Sinanoğlu S, Berk E. Evaluation of pneumothorax in the neonatal intensive care unit. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):168-173. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.991806>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Nuriye Aslı Melekoğlu, Turgut Ozal University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Malatya, Turkey.

Email: sakabnaagac@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-8687-5558

Gelis/Received: 8 Eylül 2021

Kabul/Accepted: 28 Ocak 2022

INTRODUCTION

Pneumothorax (PTX) is one of the most common pulmonary air leak syndromes and appears more often in the newborn period than at any other time of life (1). The incidence of pneumothorax is reported to be 1-2% in term infants, but in preterms, it can be up to 6% depending on gestational week and birth weight (2). By the rupture of an over-inflated alveolus, the air escapes along into the visceral and parietal pleura. Furthermore, it may also occur immediately after birth in association with a maladaptive transmission period without risk factors (3). The most important risk factors for pneumothorax are prematurity, lung pathologies, such as respiratory distress syndrome, meconium aspiration syndrome, transient tachypnea of newborn, pneumonia, pulmonary hypoplasia, male gender, low birth weight and mechanical ventilation (4). Although there are some conflicting results, it has been also found to be related to the use of continuous positive airway pressure (CPAP) and positive pressure ventilation (5,6). Also, cesarian delivery has been suggested as one of the risk factors for pneumothorax, but the evidence is conflicting (7). Pneumothorax is classified into primary or secondary PTX according to the etiology (8). Primary PTX was defined as presenting spontaneously soon after birth and without significant underlying lung disease or presence of predisposing factors such as invasive or non-invasive ventilation. The diagnosis of secondary pneumothorax is made especially in the presence of an underlying lung pathology or in relation to precipitating factors. Small pneumothoraces may be asymptomatic, while larger ones may lead to a rapid increase in intrathoracic pressure with reduced venous return, cardiac output, severe hypotension and even death (9). Treatment options include conservative management (oxygenation and nitrogen washout method), invasive management (needle thoracocentesis or chest tube insertion) and respiratory support (10). Therefore, timely diagnosis of this condition is of paramount importance to set up adequate care and reduce morbidity and mortality.

Currently, there have been limited data on the comparative clinical course of primary and secondary PTX. In this study, we aimed to determine and compare the demographic characteristics, clinical courses and outcomes of newborns with primary and secondary PTX in our institution.

METHOD

This retrospective study included all newborns with pneumothorax hospitalized in the Turgut Ozal University Hospital from January 2020 to July 2021. The data of all neonates were reviewed from the hospital electronic clinical database and clinical medical records. Inclusion criteria were all newborns admitted to the neonatal intensive care unit with respiratory distress and had radiologically confirmed pneumothorax diagnosis. Newborns with major congenital

anomalies and who were not diagnosed based on chest x-ray or thorax computed tomography were excluded from this study. Newborns were evaluated for baseline clinical characteristics, such as gestational age, birth weight, delivery mode, APGAR scores at 1st and 5th minutes, delivery room resuscitation, history of prolonged ruptures of membranes >18 h and meconium-stained amniotic fluid, the score for neonatal acute physiology, version II (SNAP-II score), PTX diagnosis time, type and side and if any, concurrent underlying lung pathologies, treatment modalities, respiratory status before and after PTX, duration of hospital stay and outcome (discharge/exitus). The patients were divided into primary and secondary groups according to their medical history, clinical and laboratory findings. Tension pneumothorax was considered if a mediastinal shift and/or flattening of the diaphragm with hemodynamic instability was observed. For delivery room resuscitation procedures, we followed the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)-2015 recommendations (11). Nasal CPAP (PEEP 5-8 cm H₂O) was used in spontaneously breathing newborns with respiratory distress or hypoxia in the neonatal intensive care unit. The policy for newborns was to receive non-invasive ventilation to intubate and mechanically ventilate if there was severe apnea, hemodynamic instability, the requirement of FiO₂ >0.4 for 90-94% saturation target and pH < 7.20 with PaCO₂ > 60 mmHg. All x-rays were reviewed by a neonatologist and a radiologist. SNAP-II scores were automatically calculated using six physiological variables (minimum body temperature, mean blood pressure, PaO₂/FiO₂ minimum plasma pH, presence of multiple seizures and urine output). Thoracic drainage indications were lack of spontaneous resolution, increase in respiratory distress, radiological PTX sizes or escalating in respiratory support on follow-up and presence of severe/tension PTX. An 8-10 F chest tube and a closed underwater drainage system were used for thoracic drainage. Tubes were inserted through the fourth-fifth intercostal space and preaxillary line by an experienced neonatologist or pediatric surgeon. When the air leak was completely resolved, the tubes were clamped and then removed after 24 h if the air leak did not recur.

The present study was approved by the institutional review board (2021/60), and informed consent was obtained from parents.

Statistical Analysis

Data were given as median (min-max), mean (standard deviation), and number (percent). Compliance with the normal distribution was done with the Kolmogorov-Smirnov test. Mann-Whitney U test, independent samples t-test, Pearson chi-square test, Yatesin corrected chi-square test, Fisher exact chi-square test were used in statistical analyses where appropriate. A p-value of <0.05 was considered

statistically significant. IBM SPSS statistics 26.0 program was used in the analysis.

RESULTS

During the study period, 1491 neonates were admitted to the neonatal intensive care unit and 29 newborns were diagnosed with pneumothorax with an incidence of 1.94% among hospitalized newborns. Of the 29 newborns with pneumothorax, 16 were male (55.2%) and 19 (65.5%) were born by cesarean section and six (20.7%) were premature. The mean gestational age was 37.5 ± 2.6 weeks and birth weight was 3063.4 ± 53 grams. Four of the patients (13.8%) had prolonged ruptures of membranes and 10 patients (34.5%) had meconium-stained amniotic fluid. Delivery room resuscitation was required in six (20.7%) neonates with PTX; two of them were intubated in the delivery room, the others only needed positive pressure ventilation, but none of them received chest compression or drug administration.

The median age at diagnosis of PTX was 5 h (1-96). PTX was right sided in 15 (51.7%) neonates, left sided in seven patients (24.1%), and the rest were bilateral. In most patients (58.6%), PTX size was evaluated as non-tension, while in others it was evaluated as tension pneumothorax.

Only two cases of PTX were treated conservatively, inhaling free-flow oxygen to promote spontaneous resolution. Most of the patients required chest drainage. The mean drainage time was 4.1 ± 2.13 days and none of the patients developed any complications related to the thorax drainage tube. The demographic and clinical characteristics of participants are summarized in Table 1.

We also classified the patients as primary and secondary according to their etiology and compared the results. 13 (44.8%) neonates were classified as primary PTX, while 16 patients (55.2%) had an underlying pulmonary disease or predisposing factor.

There were no iatrogenic cases secondary to a clinical procedure during the study period. Our study demonstrated a statistically significant difference between primary and secondary pneumothorax groups in terms of Apgar score 5th min and SNAP-II scores ($p < 0.05$). In addition, the occurrence of pneumothorax was significantly earlier in the primary PTX group ($p < 0.05$) (Figure 1). Besides, our study revealed significantly longer total oxygen, CPAP and mechanical ventilation durations in the secondary pneumothorax group ($p < 0.05$).

Table 1. Clinical and demographic characteristics of participants

	Total (n=29)	Primary Pneumothorax Group (n=13)	Secondary Pneumothorax Group (n=16)	p-value
Gestational week, Mean±SD	37.52±2.63	38.38±1.26	36.81±3.23	0.094
Birth weight, gr, Mean±SD	3063.45±536.44	3238.85±361.99	2920.94±619.69	0.135
Male, n	16	6	10	0.614
Cesarean section, n	19	6	13	0.064
Delivery room resuscitation, n	6	1	5	0.183
APGAR 1 st min, median (min-max)	8(2-9)	9(4-9)	7.5(2-9)	0.151
APGAR 5 th min, median (min-max)	9(7-10)	10(7-10)	9(7-10)	0.047
Nulliparity, n	10	5	5	0.714
PROM, n	4	3	1	0.299
MSAF, n	10	5	5	0.714
SNAP-II score, median (min-max)	10(5-37)	5(5-21)	14(5-37)	0.017
Diagnosis time, h, median (min-max)	5(1-96)	3(1-16)	23.5(1-96)	0.005
Locali-zation	Right-sided	15	9	0.748
	Left-sided	7	4	
	Bilateral	7	3	
Tension pneumothorax, n	12	3	9	0.154
Duration of chest drainage, days, Mean±SD	4.1±2.13	3.15±1.91	4.88±2.03	0.094
Hospitalization, days, Mean±SD	9.55±4.38	7.46±2.54	11.25±4.88	0.158
Death, n	3	0	3	0.232

Abbreviations: PROM; premature rupture of membranes, MSAF; Meconium stained amniotic fluid

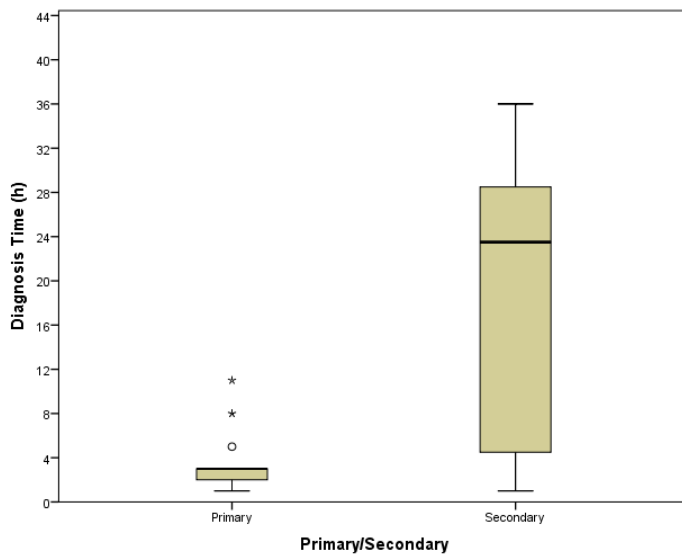


Figure 1. Postnatal age (h) at which primary or secondary pneumothorax was diagnosed.

In addition, the respiratory support status of the patients in both groups before and after the pneumothorax diagnosis is given in Table 2 in detail. The results also indicated that there was no significant difference between the groups regarding gender, birth weight, gestational week, delivery mode, resuscitation requirement at delivery, presence of prolonged ruptures of membranes and meconium-stained amniotic fluid, localization of pneumothorax, removal time of the chest tube, duration of hospitalization and survival.

The mean length of hospital stay was 9.55 ± 4.38 days. Three neonates died, and all of them were in the secondary

PTX group. One of the patients who died was a premature baby with respiratory distress syndrome, the other was a term neonate with pulmonary hypoplasia and the last one was term meconium aspiration syndrome with hypoxic-ischemic encephalopathy.

DISCUSSION

In this single-center retrospective study, we evaluated the demographic and clinical characteristics of newborns with pneumothorax. Consistent with previous studies, our findings showed that neonatal pneumothorax is still associated with significant morbidity and mortality. According to our data, the incidence of pneumothorax in hospitalized neonates was 1.94% which was lower than a study from Saudi Arabia that reported a 3.9% incidence (12). In a descriptive regional Danish study, the incidence among hospitalized neonates was reported as 0.9% (13). Else, in another study from Turkey evaluating PTX in NICU over a 10-year period, it was 1.9% (14). These different results may be due to a variety of population sizes and characteristics of patients.

The results of this study showed that there was a predominance of male gender and born with cesarean section among total newborns diagnosed with PTX. Consistent with our findings in this study, in a study that analyzes risk factors for developing pneumothorax in term neonates, PTX was more common in males and in the absence of labor (15). Again, in a study in which newborns with PTX were compared according to chest tube requirements, male gender and cesarean delivery were more common in total participants (16).

Table 2. Detailed respiratory data of patients with pneumothorax

		Total (n=29)	Primary Pneumothorax Group (n=13)	Secondary Pneumot- horax Group (n=16)	p-value
Respiratory status before PTX, n	Room air	5	5	0	0.009
	Only oxygen	11	8	5	
	CPAP	10	0	8	
	MV	3	0	3	
Respiratory status after PTX, n	Room air	1	1	0	0.001
	Only oxygen	9	8	1	
	CPAP	3	2	1	
	MV	16	2	14	
Total oxygen days, mean \pm SD		0.79 \pm 1.29	0.46 \pm 0.88	1.06 \pm 1.53	0.041
Total CPAP days, mean \pm SD		3.48 \pm 5.51	1.08 \pm 2.9	5.44 \pm 6.4	0.001
Total mechanical ventilation days, mean \pm SD		5.24 \pm 5.12	2.62 \pm 1.33	7.38 \pm 6.05	0,006

Abbreviations: PTX; pneumothorax, CPAP: continuous positive airway pressure, MV: mechanical ventilation

In general, respiratory problems in the neonatal period are more common in males. Besides, cesarean birth is known to predispose term and near-term newborns to develop transient tachypnea (17).

In the present study, the diagnosis of pneumothorax was made no later than 48h of life (except in one patient whose PTX occurred at 96h) and it is mostly right-sided. Consistent with our results, in a previous study evaluating neonatal PTX, they made a diagnosis in the first 48 h of life in 80% of all cases, and the most frequently affected side was the right side (19). In another study investigating the early clinical findings of PTX, it was reported that 97% of PTX cases occurred in the first 72 hours of life and it was often right-sided (56%) which is in keeping with our data⁶. The data in the presented study also identified that 55.2% of the cases had secondary PTX. While Al Matary et al found the secondary PTX rate to be 76.7% in their study, in another study, including a large cohort, it was reported as 75% (12,19). In another study, in which three years of data were compiled, the secondary PTX rate was reported as only 36.4% (9). This inconsistency between results may be due to the varying underlying conditions of the patients, possible diversity in mechanical ventilation strategies, and the frequency of serial x-ray monitoring of lung status, particularly in cases of increasing respiratory distress. In addition, the actual rate of spontaneous PTX may be higher than that given in the current literature because some asymptomatic or spontaneously resolved cases may be unnoticed.

In previous studies, PTX emergence was found earlier in term babies and in cases with a birth weight >2500 compared to the premature babies or low birth weight groups (4,9,13). In our study, we found that the median age at diagnosis of PTX was 5 h (1-96) and the diagnosis time was significantly earlier in the primary PTX group ($p < 0.05$). This result can be attributed to the different pathogenesis of primary and secondary pneumothoraces, affecting the timing of occurrence. Our study also demonstrated a statistically significant difference between groups in terms of Apgar score 5th min and SNAP-II scores. This difference can be clearly understood as patients with underlying lung pathologies or risk factors are expected to have lower Apgar scores and higher SNAP-II scores. Further, for the same reason, our study revealed that total supplemental oxygen usage, CPAP and mechanical ventilation durations were significantly longer in the secondary PTX group. In line with our results, Hadzic et al. found that total mechanical ventilation days were significantly longer in the secondary PTX group (20). Moreover, similar to our results, they reported that all patients who died in their study population were in the secondary PTX group (20). Shaireen et al. also reported that none of the patients died in their population-based cohort study that included 92 cases

with spontaneous PTX³. These common results regarding varying mortality rates by primary or secondary PTX may depend on the lower morbidity rates of spontaneous PTX.

A previous study that evaluated the pneumothorax cases in neonatal intensive care unit, reported the mean drainage time to be 4.16 ± 4.76 days (21). In this study, we found that the mean drainage time was 4.1 ± 2.13 days and there was no statistically significant difference between groups. Additionally, Basheer et al. noted the mean duration of hospital stay as 10.5 ± 5.85 days and chest tube duration as 4.82 ± 1.88 days in their series, which required chest tube placement in approximately 90% of participants (22). Similarly, Silva et al. noted that the median hospitalization was 9.5 (1-167) days in their pneumothorax cases group (23). The mean hospitalization time was 9.55 ± 4.38 days, with no statistically significant difference between groups in this study.

Our study has several limitations, such as the retrospective design, and contains only small population. In addition, since limited data exist to date on the detailed clinical course with comparison in newborns with primary and secondary pneumothorax, we think that our study contributes to the literature in this context.

CONCLUSION

Based on the results of the present study, neonatal pneumothorax is still associated with significant morbidity and mortality, and primary pneumothorax had more favorable outcomes than secondary PTX. Given the clinical variety of the neonatal PTX, further studies are needed to more clearly define and compare the neonatal outcomes and the risk factors between primary and secondary pneumothoraces.

ACKNOWLEDGEMENTS

Peer-Review

Both externally and internally peer reviewed

Conflict of Interest

The authors declared that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Support Resources

The authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

Ethical approval was obtained from Turgut Ozal University Clinical Research Ethical Committee with date 08.20.2021 and with number 2021/60, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Authorship Contributions

Concept: N.A.M., S.S., E.B., Design: N.A.M., E.B., Data Collection or Processing: N.A.M., S.S., E.B., T.Ç., Analysis or Interpretation: N.A.M., S.S., E.B., T.Ç., Literature Search: N.A.M., S.S., E.B., Writing: N.A.M., S.S.

REFERENCES

- Fernandes CJ, Redding G. "Pulmonary air leak in the newborn." U: UpToDate, Post TW ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate (2020).
- Malek A, Afzali N, Meshkat M, Yazdi NH. Pneumothorax after mechanical ventilation in newborns. *Iran J Pediatr*. 2011;21(1):45-50.
- Shaireen H, Rabi Y, Metcalfe A, et al. Impact of oxygen concentration on time to resolution of spontaneous pneumothorax in term infants: a population based cohort study. *BMC Pediatr*. 2014;14:208. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-208>.
- Aly H, Massaro A, Acun C, Ozen M. Pneumothorax in the newborn: clinical presentation, risk factors and outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(4):402-6. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.818114>
- Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, et al. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010;362:1970–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0911783>
- Cizmecı MN, Kanburoglu MK, Akelma AZ, Andan H, Akin K, Tatlı MM. An abrupt increment in the respiratory rate is a sign of neonatal pneumothorax. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(5):583-7. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.927425>
- Duong HH, Mirea L, Shah PS, Yang J, Lee SK, Sankaran K. Pneumothorax in neonates: Trends, predictors and outcomes. *J Neonatal Perinatal Med*. 2014;7(1):29-38. <https://doi.org/10.3233/NPM-1473813>
- Mannan A, Dey SK, Jahan N, Iqbal S, Karim SMR, Ferdous N. Spectrum of neonatal pneumothorax at a tertiary care hospital of Bangladesh: a retrospective observational study. *Bangladesh Crit Care J*. 2019;7(1):12-19. <https://doi.org/10.3329/bccj.v7i1.40758>
- Joshi A, Kumar M, Rebekah G, Santhanam S. Etiology, clinical profile and outcome of neonatal pneumothorax in tertiary care center in South India: 13 years experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;19:1-5. <https://doi.org/10.1080.14767058.2020.1727880>
- Shen A, Yang J, Chapman G, Pam S. Can neonatal pneumothorax be successfully managed in regional Australia? *Rural Remote Health*. 2020;20(3):5615. <https://doi.org/10.22605/RRH5615>
- Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 7: Neonatal Resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2015; 132(16 Suppl 1): S204– S241. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000276>
- Al Matary A, Munshi HH, Abozaid S, Qaraqei M, Wani TA, Abu-Shaheen AK. Characteristics of Neonatal Pneumothorax in Saudi Arabia: Three Years' Experience. *Oman Med J*. 2017;32(2):135-139. <https://doi.org/10.5001/omj.2017.24>
- Vibede L, Vibede E, Bendtsen M, Pedersen L, Ebbesen F. Neonatal Pneumothorax: A Descriptive Regional Danish Study. *Neonatology*. 2017;111:303-308. <https://doi.org/10.1159/000453029>
- Okumus M, Zubarioglu AU. Neonatal Pneumothorax-10 years of experience from a single center. *J Pediatr Res*. 2020;7(2):163-7. <https://doi.org/10.4274/jpr.galenos.2019.50133>
- Girard I, Sommer C, Dahan S, Mitanchez D, Morville P. Risk factors for developing pneumothorax in full-term neonates with respiratory distress. *Arch Pediatr*. 2012;19(4):368-73. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2012.01.019>
- Büyüktiryaki M , Alyamaç Dizdar E , Okur N , Özer Bekmez B , Tayman C. Yenidoğanda pnömotoraks ve göğüs tüpü ile drenaj tedavisi gereksinimine göre demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 2019; 13(2):50-56. <https://doi.org/10.12956/tchd.510587>
- Kolas T, Saugstad OD, Daltweit AK, Nilsen ST, Qian P. Planned cesarean versus planned vaginal delivery at term: comparison of newborn infant outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195:1538-43. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.05.005>
- Apiliogullari B, Sunam GS, Ceran S, Koc H. Evaluation of neonatal pneumothorax. *J Int Med Res*. 2011;39(6):2436-40. <https://doi.org/10.1177/147323001103900645>
- Smith J, Schumacher RE, Donn SM, Sarkar S. Clinical course of symptomatic spontaneous pneumothorax in term and late preterm newborns: report from a large cohort. *Am J Perinatol*. 2011;28(2):163-8. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1263300>
- Hadzic D, Skokic F, Husaric E, Alihodzic H, Softic D, Kovacevic D. Risk Factors and Outcome of Neonatal Pneumothorax in Tuzla Canton. *Mater Sociomed*. 2019;31(1):66-70. <https://doi.org/10.5455/msm.2019.31.66-70>
- Karabel M, Karabel D, Okur MH, Tan I, Kelekci S, Sen V, Uluca U. The evaluation of cases with pneumothorax in the neonatal intensive care unit. *J Clin Exp Invest*. 2013;4(3):289-292. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2013.03.0286>
- Basheer F, Aatif M, Saeed MHB, Jalil J. Clinical profile and outcome of neonatal pneumothorax in resource-limited neonatal intensive care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;27:1-6. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1818220>
- Silva IS, Flor-de-Lima F, Rocha G, Alves I, Guimaraes H. Pneumothorax in neonates: a level III neonatal intensive care unit experience. *J Pediatr Neonat Individual Med*. 2016;5(2):e050220 <https://doi.org/10.7363/050220>



Sol meme radyoterapisinde brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının değerlendirilmesi

© Gökçen İnan¹, © Osman Vefa Gül¹, © Hamit Başaran¹

¹ Selçuk Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye.

Öz

Sol meme radyoterapisinde brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının değerlendirilmesi

Amaç: Meme kanserinde radyoterapi (RT) uygulaması hastalığın kontrolünde ve sağkalımında önemli bir yere sahiptir. Genel sağkalım sürelerinin artmasına bağlı olarak meme kanseri tedavisinde görülen yan etkilerin önemi artmıştır. Bu çalışmada RT uygulanan meme kanseri olgularda, brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamızda radikal mastektomi yapılmış 15 sol meme kanseri hastaya, alan içinde alan (Field in Field (FinF)), statik yoğunluk ayarlı radyoterapi (S-YART) ve dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi (D-YART) teknikleri ile üç farklı radyoterapi planları hazırlandı. Planlar planlanan hedef hacim (Planned Target Volume-(PTV) dozları, konformite indeksi (CI) ve homojenite indeksi (HI) açısından değerlendirildi. Kritik organlar olarak brakial pleksus, sol karotis arter ve tiroid dozları karşılaştırıldı.

Bulgular: PTV' nin aldığı ortalama dozlar üç teknik içinde benzer bulundu. Tiroidin Dort, V20, V30 (Gy) doz değerleri S-YART tekniğinde, FinF ve D-YART tekniklerine göre anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$). Tiroidin V45 (Gy) değeri ise D-YART ve S-YART tekniklerinde anlamlı olarak azaldığı görüldü (p değerleri sırasıyla 0.006, 0.005). Brakial pleksus Dort (Gy) ve V45 (Gy) değerleri D-YART ve S-YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$). Sol karotis arter Dort değeri S-YART tekniğinde anlamlı olarak azaldı ($p=0.012$).

Sonuç: Radikal mastektomi uygulanmış sol memeye yönelik radyoterapi tedavisinde brakial pleksus, sol karotis arter ve tiroid dozlarının S-YART ve D-YART tekniklerinde daha iyi korunduğu bulundu. Hastalara tedavi planı seçimlerinde bu kritik yapıların aldığı dozlara bakılarak kişiye uygun planlama tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Radyoterapi, Yoğunluk ayarlı radyoterapi

Abstract

Evaluation of brachial plexus, carotid artery and thyroid doses in left breast radiotherapy

Objective: In breast cancer radiotherapy (RT) application has an important role in the control and survival of the disease. In this study, it was aimed to evaluate the brachial plexus, carotid artery and thyroid doses in breast cancer patients who underwent RT.

Method: Fifteen left breast cancer patients who underwent radical mastectomy were selected for our study. Three different radiotherapy plans were prepared with field-in-field (Field in Field (FinF)), static intensity modulated radiotherapy (S-IMRT) and dynamic intensity modulated radiotherapy (D-IMRT) techniques. Plans were evaluated in terms of planned target volume (PTV) doses, conformity index (CI) and homogeneity index (HI). Brachial plexus, left carotid artery and thyroid doses were compared as critical organs.

Results: The mean doses received by PTV were similar for the three techniques. Dort, V20, V30 (Gy) dose values of the thyroid were significantly decreased in the S-IMRT technique compared to the FinF and D-IMRT techniques ($p<0.05$). The V45 (Gy) value of the thyroid was significantly decreased in D-IMRT and S-IMRT techniques (p values 0.006, 0.005, respectively). Brachial plexus Dort (Gy) and V45 (Gy) values were found to be significantly lower in D-IMRT and S-IMRT techniques compared to FinF technique ($p<0.05$). Left carotid artery Dort value decreased significantly in S-IMRT technique ($p=0.012$).

Conclusion: It was found that brachial plexus, left carotid artery and thyroid doses were better preserved in D-IMRT and S-IMRT techniques in radiotherapy treatment for left breast that underwent radical mastectomy. When choosing a treatment plan for patients, individual planning should be preferred by considering the doses of critical structures.

Keywords: Breast Cancer, Intensity modulated radiotherapy, Radiotherapy

Nasıl Atıf Yapmalı: İnan G, Gül OV, Başaran H. Sol meme radyoterapisinde brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının değerlendirilmesi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):174-181. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1002684>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Gökçen İnan, Selçuk Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye.
Email: gokceninan85@gmail.com
ORCID id: 0000-0003-2995-0256

Geliş/Received: 30 Eylül 2021
Kabul/Accepted: 23 Mart 2022

GİRİŞ

Günümüzde meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanserlerin başında gelmektedir (1,3). Radikal mastektomi sonrası uygulanan radyoterapi (RT), ilerlemiş meme kanserli hastalar için nüks riskini önemli ölçüde azaltabilen ve sağkalımı artırabilen önemli bir tedavi yöntemidir (4,5).

Meme kanserlerinde RT, tedavi bölgesinin anatomik yapısına bağlı olarak (göğüs duvarı (GD) ve bölgesel lenf nodları) farklı derinlik ve hedef hacimler oluşturması sebebiyle planlama açısından teknik zorluklar içermektedir. Genellikle mastektomi sonrası sol GD, supraklaviküler fossa lenf bezleri (SKF) ve aksiller lenf nodları ışınlanmanın yapıldığı hastalarda 3 boyutlu konformal radyoterapi (3 BKRT) tekniği tercih edilmektedir. 3 BKRT ile akciğer, kalp dozu miktarını azaltmanın etkili yollarından bazıları, gantry açılarındaki çeşitli kombinasyonlar, alan içinde alan (Field in Field (FinF)) tekniği, alan ağırlığı ayarlama ve farklı enerji kombinasyonları gibi yöntemler sıralanabilir. Fakat bazı olgularda hedef içerisine dahil edilen internal mamari (MI) lenfatik bölgesi yada GD bölgesi düzensizliği 3 BKRT ışınlamalarında kalp ve akciğerin aldığı dozları arttırmaktadır (6,7). Ayrıca bazı olgularda 3 BKRT tekniği ile hedef bölgesinde doz homojenitesi ve konformalitesi istenilen şekilde oluşmamaktadır. Böyle durumlarda diğer bir alternatif olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği tercih edilebilmektedir. YART gibi gelişmiş tedavi teknikleri, 3 BKRT'ye kıyasla doz homojenliğini iyileştirebilir.

Radyoterapi tedavisinden başarılı sonuçlar elde etmek için tedavi planlarında GD ve periferik lenfatiklerin yeterli doz alması sağlanmaktadır (8,9). Meme kanserlerinde radyoterapi-den dolayı kalp, akciğer, brakial pleksus, karotis ve tiroid gibi hassas organlarda yan etkiler görülebilmektedir. Literatürlerdeki çalışmalarda mastektomi uygulanmış sol meme radyoterapisinde çoğunlukla akciğer ve kalbin aldığı doz üzerine yoğunlaşılırken, brakial pleksus, karotis ve tiroid dozlarını araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, sol meme kanserli hastalarda FinF ve YART tekniği kullanılarak, hedef hacmin aldığı dozlarla beraber brakial pleksus, sol karotis arter ve tiroid dozlarının dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Hasta Seçimi ve Görüntüleme

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2020-2021 yılları arasında meme kanseri nedeniyle mastektomi sonrası RT almış olan 15 hasta seçildi. Yapılacak olan bu çalışma için Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Etik Kurulu'ndan 28 Eylül 2021 tarihli ve 2021/429 nolu karar ile izin alındı. Sol meme kanseri tanısı alan hastaların uygun pozisyonda meme borduna yatırılarak

3 mm' lik kesit aralığı ile bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri elde edildi. BT görüntüleri tedavi planlama sistemine (TPS) (Eclipse, sürüm 15.1; Varian) aktarıldı.

Hedef Hacim ve Kritik Organlar

Tüm hastalar için sol göğüs duvarı (GD) ve lenfatiklere ait planlanan hedef hacim (PTV), akciğerler, kalp, sol karotis arter, brakial pleksus, tiroid ve karşı meme aynı radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı. Hedef hacim konturlanmasında ICRU 62 nolu raporlardaki öneriler uygulandı (10). Aynı zamanda PTV'nin konturlanmasında Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) atlas ve RADCOMP meme kanser konturlama önerileri dikkate alındı (11,12). Brakial pleksus Truong ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma önerileri doğrultusunda konturlandı (13). Brakial pleksusun konturlanması için önce sagittal planlama BT' sinde C4–5 ve T1–2 nöral foramenleri üst ve alt sınır olarak belirlendi. Daha sonra aksiyel BT' de görüldüğü gibi intervertebral nöral foramenlerden çıkarken C5-T1'in ventral dalları konturlandı. En son olarak ön ve orta skalen kasları arasındaki brakial pleksusun gövdeleri şekillendirildi. Skalen kaslarının ilk kosta yerleştirilmesi takip edilerek subklavyen arteri aksillaya kadar takip edilerek brakial pleksus bölümleri, kordonlar ve terminal sinirler konturlandı. Karotis arter konturlanması için deneyimli bir radyologdan yardım alındı.

FinF ve YART Planlama Teknikleri

FinF tedavi tekniği için GD ve MI lenf bölgesine yönelik iç ve dış tanjansiyel, üst SKF ve aksiller lenf nodları bölgesine ise ön ve arkadan oblik alanlar olacak şekilde tedavi alanları oluşturuldu. SKF ön ve arka oblik alanı, asimetrik kolimatör sistemi ile alanın alt sınırı SKF lenfatikinden yaklaşık bir yada bir buçuk santimetre inferiorda akciğer hacmini içine en az alacak şekilde merkezlendi. İç ve dış tanjansiyel alanlar ise, SKF alanları ile masa ve kolimatör açısı verilerek çakıştırıldı. İç ve dış tanjansiyel alanların alt kenarları üst üste getirilerek sol akciğerde ışın diverjansı nedeniyle oluşacak gereksiz doz artışı engellendi. Her bir hasta için iç ve dış tanjansiyel alanlarda 6MV kullanıldı. SKF de ise ön alan enerjisi 6MV, arka alan enerjisi 18 MV olarak seçildi. Daha sonra her bir ışın ana alan harici 2 alt alan (segment) eklenerek PTV'de ki gereksiz dozun azaltılmasına çalışıldı. Bu işlem sırasında ana alan ve alt alanlara uygun ağırlıkların verilmesine önem verildi. Çalışmamızdaki diğer planlama tekniği olan YART planları ise 6 MV'lik enerji ile tek merkezli GD, SKF ve lenf nodları aynı zamanda ışınlanacak şekilde planlandı. YART planları tersten planlama (inverse planing) yöntemiyle 7 alandan oluşan statik YART (S-YART) ve dinamik YART (D-YART) olarak hazırlandı. Planlarda hastaların anatomisine ve kritik yapılarla ilgili olarak en uygun tedavi açıları seçildi. Tüm tedavi planlarının hesaplamaları için Anizotropik Analitik Algoritma (AAA) kullanıldı. Planlar fraksiyon dozu 200 cGy verilerek toplamda 25 fraksiyondan oluşacak şekilde hazırlandı. Son olarak tedavi

planları için PTV hacminin %95'i reçetelenen tedavi dozunun %95'ine (4750 cGy) normalize edildi.

Plan Karşılaştırma ve İstatistiksel Analiz

Tedavi planlarının hedef hacim ve kritik organ dozlarının karşılaştırılmasında doz hacim histogramları (DVH) kullanıldı. FinF ve YART planlarından elde edilen DVH'ler karşılaştırılarak PTV, kalp, akciğerler, sağ meme, tiroid, brakial pleksus ve sol karotis arterin aldığı dozlar değerlendirildi. Homojenite indeksi (HI) ICRU tarafından yayınlanan Rapor 83'e göre tanımlandı (14).

$$HI = \frac{(D_{2\%} - D_{98\%})}{D_{50\%}}$$

Burada $D_{2\%}$ hedef hacmin %2'sinin aldığı doz, $D_{98\%}$ hedef hacmin %98'inin aldığı doz, $D_{50\%}$ ise hedef hacmin %50'sinin aldığı doz şeklinde tanımlanmaktadır. HI değerinin 0 olması durumunda hedef hacmin homojen dağılıma sahip olduğu belirtilmektedir. CI değerinin 1' e eşit olduğu durumlarda ise ideal doz dağılımı oluşmaktadır (15). Bu değer planlama opsiyonu ile otomatik olarak hesaplandı. DVH' ları kullanılarak PTV'ye ait D_{ort} (Gy), (hedef hacimde ortalama doz)

karşılaştırıldı. Kalp ve sol akciğer D_{ort} (Gy), V_{20} , sağ akciğer D_{ort} (Gy), sağ meme için D_{mak} (Gy), tiroid D_{ort} (Gy), V_{20} , V_{30} , V_{45} , brakial pleksus D_{ort} (Gy), V_{45} ve sol karotis arter D_{ort} (Gy), V_{50} dozları karşılaştırıldı. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 25.1 versiyonu kullanılarak istatistiksel analizi yapıldı. İstatistiksel analizde iki grup arasındaki fark için Paired samples T-test kullanıldı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve dozimetrik özellikleri Tablo 1. de verildi. Tablo 2.' de 15 sol meme kanseri hastası için FinF, D-YART ve S-YART tedavi planlamalarından elde edilen PTV'ye ait doz değerlerinin ortalamaları, HI, CI ve MU değerleri verildi. Hedef hacmin tanımlanan doz ile kapsamı açısından FinF, D-YART ve S-YART planlarının benzer sonuçlar verdiği görüldü. Şekil 1. de planların doz karşılaştırması verildi. HI' nın en ideal değeri "0" olduğundan en homojen doz dağılımının olduğu planlar D-YART ve S-YART tekniklerinde anlamlı bulundu ($p = 0.000$). CI' nın en ideal değeri "1" olduğundan en konformal teknik aynı şekilde D-YART ve S-YART tekniklerinde üstün görüldü ($p = 0.000$). FinF, D-YART ve S-YART teknikleri için ortalama MU sayıları sırasıyla 453 ± 16.79 , 1872 ± 166 ve 1747 ± 182 olarak elde edildi. FinF tekniği için gerekli olan MU değerinin anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p = 0.000$).

Tablo 1. Hasta klinik ve dozimetrik özellikleri

Hasta No	Yaş (Yıl)	Histopatoloji	T	N	TNM	Anatomik Yerleşim	Cerrahi	Tedavi Protokol
	42	IDK	T3	N2	IIIA	RETROAREOLAR	MRM+LND	4 KÜR CAF ARDINDAN CERRAHİ
2	56	MÜSİNOZ KARSİNOM	T2	N1	IIB	RETROAREOLAR	MRM+LND	4 KÜR CAF ARDINDAN CERRAHİ
3	61	IDK	T2	N2	IIIA	ADK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
4	59	İDK	T2	N1	IIB	RETROAREOLAR	MRM+LND	4 KÜR CAF ARDINDAN CERRAHİ
5	51	İDK	T3	N0	IIB	AİK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
6	47	İDK	T2	N1	IIB	AİK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
7	55	İDK	T2	N3	IIIC	ÜDK	MRM+LND	4 KÜR CAF ARDINDAN CERRAHİ
8	51	İDK	T3	N2	IIIA	ADK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
9	77	İDC	T3	N2	IIIA	ADK	MRM+LND	-
10	57	İDC	T2	N1	IIB	ÜDK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
11	53	İDC	T3	N1	IIIA	ÜDK	MRM+LND	3 KÜR CAF+3 KÜR HERCEPTİN
12	48	İDC	T2	N2	IIIA	DK	MRM+LND	4 KÜR AC ARDINDAN CERRAHİ
13	51	İDC	T2	N1	IIB	ÜİK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
14	61	İDC	T2	N0	IIA	ÜİK (MULTİSENTRİK)	MRM+LND	4 KÜR AC ARDINDAN CERRAHİ
15	65	İDC	T2	N2	IIIA	AİK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL

Kısaltmalar: IDK: İnvaziv ductal karsinom, ADK: Alt dış kadran, ÜDK: Üst dış kadran, ÜİK: Üst iç kadran, AİK: Alt iç kadran, T: Tumor, N: Nod, TNM: Tümör nod metastaz, MRM: Modifiye radikal mastektomi, LND: Lenf nodu diseksiyonu

Tablo 3.'de risk altındaki organlar için üç plan arasındaki dozimetrik değerlerin karşılaştırılması verildi. Şekil 2. de FinF, D-YART ve S-YART teknikleri ile hazırlanmış olan bir hastanın doz hacim histogramı karşılaştırması verildi. Kalbin D_{ort} ve

V_{20} dozları FinF tekniğinde, D-YART ve S-YART tekniklerine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p değerleri sırası ile 0.039, 0.082, 0.013, 0.010). Sol akciğer dozlarının D_{ort} değerleri S-YART tekniği lehinde bulunurken, V_{20} değerleri

D-YART ve S-YART tekniklerinde, sağ akciğerin aldığı Dört doz değerleri ise FinF tekniğinde anlamlı şekilde düşüktü ($p < 0.05$). Sağ memenin D_{mak} değerleri FinF tekniğinde anlamlı olarak düşük bulundu ($p = 0.000$). Tiroidin D_{ort} , V_{20} , V_{30} doz değerleri S-YART tekniğinde, FinF ve D-YART tekniklerine göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p < 0.05$).

Tiroidin V_{45} değeri ise D-YART ve S-YART tekniklerinde anlamlı olarak azaldı (p değerleri sırasıyla 0.006, 0.005). Brakial pleksus D_{ort} (Gy) ve V_{45} değerleri D-YART ve S-YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Sol karotis arter D_{ort} değerlerinin S-YART tekniğinde anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p = 0.012$).

Tablo 2. Planlanan hedef hacimdeki dozimetrik değerler

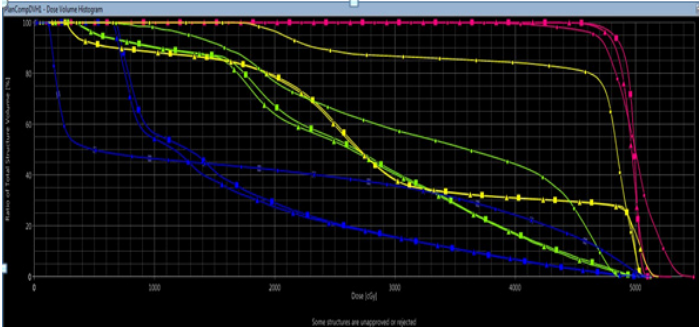
Parametre	(A)	(B)	(C)	p	p	p
	FinF (Ort±SD)	D-YART (Ort±SD)	S-YART (Ort±SD)			
PTV _{dort}	50.46±0.56	51.37±0.30	51.41±0.37	0.006	0.015	0.809
HI	0.23±0.04	0.11±0.06	0.10±0.03	0.000	0.000	0.449
CI	0.27±0.02	0.43±0.07	0.40±0.03	0.000	0.000	0.421
MU	453±16.79	1872±166	1747±182	0.000	0.000	0.000

Tablo 3. Risk altında organlardaki dozimetrik değerler

Organ	Parametre	(A)	(B)	(C)	p	p	p
		FinF (Ort±SD)	D-IMRT (Ort±SD)	S-IMRT (Ort±SD)			
Kalp	ort alt indis	5.48±1.37	7.32±0.45	6.91±0.58	0.039	0.011	0.082
	V_{20}	3.42±3.72	5.04±2.25	4.77±2.17	0.013	0.010	0.007
Sol akciğer	ort alt indis	17.01±2.87	15.37±0.76	14.75±0.63	0.014	0.018	0.000
	V_{20}	20.40±1.10	17.59±2.02	17.16±1.91	0.012	0.011	0.064
Sağ akciğer	ort alt indis	0.35±0.07	5.00±1.33	4.77±1.31	0.000	0.000	0.001
Sağ meme	D_{mak}	0.40±0.19	5.67±1.22	5.49±1.20	0.000	0.000	0.026
Tiroid	ort alt indis	21.57±4.43	20.04±4.10	19.20±4.23	0.001	0.000	0.001
	V_{20}	44.75±7.26	37.20±11.83	35.27±11.90	0.015	0.007	0.009
	V_{30}	41.62±8.80	23.67±8.65	22.52±8.46	0.000	0.000	0.005
	V_{45}	28.34±15.06	8.47±6.94	8.06±7.01	0.006	0.005	0.058
Brakial pleksus	ort alt indis	40.30±2.81	34.97±5.26	34.60±5.12	0.004	0.002	0.030
	V_{45}	48.86±17.38	34.76±16.76	33.31±15.95	0.001	0.001	0.022
Sol karotis arter	ort alt indis	33.86±7.46	31.47±7.75	30.71±7.30	0.024	0.006	0.012
	V_{50}	61.55±18.20	49.84±23.37	48.47±22.72	0.013	0.006	0.368



Şekil 1. Planların doz karşılaştırması A: Alan içinde alan (Field in Field (FinF)) tekniği, B: Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği C: Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği



Şekil 2. FinF, D-YART ve S-YART teknikleri ile tedavi planı hazırlanmış olan bir hastanın doz volüm histogramı karşılaştırması (● FinF tekniği, ■ D-YART tekniği, ▲ S-YART tekniği kırmızı: PTV, yeşil: sol karotis arter, sarı: brakial pleksus, mavi: tiroid)

TARTIŞMA

Meme kanserinde radyoterapi önemli bir yere sahiptir. Hastalara meme koruyucu cerrahi uygulanmış ise radyoterapi hem lokal kontrolü hem de genel sağ kalımı arttırması nedeniyle standart bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Meme radyoterapisi hedeflenen meme dokusunun akciğer, kalp ve meme bölgesinde bulunan lenfatiklere yakın olması sebebiyle hayati bir önem taşımaktadır. Bununla birlikte karşı taraf meme, karşı taraf akciğer, brakial pleksus, özafagus, tiroid bezi, karotis arter ve spinal kord da radyoterapi sahalarına olan komşuluk nedeniyle tedavi planlamasında göz önünde bulundurulmalıdır.

Meme RT sırasında ele alınması gereken önemli zorluklardan biri, ikincil kanser riski olasılığıdır. Düşük dozlar ikincil malignite gelişme riskini artırabilir. Üç boyutlu konformal RT'den yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklere geçişte, planlar daha fazla alan içermektedir. Bunun sonucu olarak doz-hacim histogramları normal dokuların daha düşük dozlara maruz kaldığını göstermektedir. Bu da, meme kanserli hastalarda tedavi sırasında kritik organların korunmasının önemini arttırmaktadır. Hedef kitle çevresindeki kritik yapıların düzgün konturlanması gerekmektedir. Risk altındaki organların uygunsuz tanımlanması doz volüm histogramlarının yanlış yorumlanmasında neden olabilir (16). Bu çalışmada mastektomi uygulanmış 15 sol meme meme hastasında FinF ve iki ayrı YART tekniği ile GD ve tüm lenfatik ışınlamalarında hedef hacmin aldığı dozlarla beraber, brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının dozimetrik olarak karşılaştırmasını amaçlamaktadır.

Tiroid bezi radyasyona duyarlı organlardan biridir. Tiroid, SKF ve lenfatik ışınlaması dahil olan tedavilerde radyoterapi tedavi alanı komşuluğunda ya da içerisinde bulunduğu dolay etkilenmektedir. Bu etki akut tiroidit, hipertiroidizm şeklinde ortaya çıkabileceği gibi, geç dönemde radyoterapiye bağlı hipotiroidizm şeklinde de görülebilir (17). RT sonrası

3-5 yıl içinde hipotiroidi ya da hipertiroidi riski artar (18). Ancak meme radyoterapisi gören hastalarda radyasyona bağlı hipotiroidizm etkisinin sonuçları sınırlıdır çünkü tiroid meme radyoterapisinde standart olarak bakılan kritik organlar arasında bulunmamaktadır. Meme radyoterapisi gören hastalarda radyasyona bağlı hipotiroidizm, değişken insidans oranları (%6-%21) bildiren sadece birkaç çalışmada bulunmaktadır (19,20). Emami ve arkadaşları tüm tiroidin T5/5'ini 45 Gy olarak önermiştir (21). Jonansen ve arkadaşları tiroid doz bezi doz dağılımını analiz etmiş ve 30 Gy'in altında doz alan az bir tiroid dokusunun bile yeterli tiroksin salgılayabileceği sonucuna varmışlardır. (22). Doğan ve arkadaşları çoklu alan YART ile meme ve bölgesel lenf bezlerinin tedavi edildiği meme kanseri hastalarında tiroid dozunu $V_{50} < \%20$ olarak sınırlandırmıştır (23).

Radyasyon dozu ile hipotiroidizm arasındaki ilişki radyasyon alan tiroid hacmi ile tiroid fonksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için DVH'leri kullanan Yoden tarafından gösterilmiştir (24) Sonuçları, V_{10} ila V_{30} dozları alan tiroid hacminin, tiroid uyarıcı hormonun tepe seviyesini önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir. Çalışmamızda yapılan planların DVH verileri incelendiğinde, hedef hacimlerde doz homojenitesinin YART tekniklerinde FinF tekniğine göre üstün olduğu görüldü. Tiroid D_{ort}, V_{20} , V_{30} ve V_{45} değerleri, YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu.

Radyoterapiye bağlı brakial pleksopati radyasyonun direkt nörotoksik hasarı ve damarlardaki seconder etkilerden dolayı oluşmakta ve semptomlar radyoterapi sonrası aylar ya da yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir. Mastektomi sonrası radyoterapi uygulanan olgularda ciddi brakial pleksopati insidansı %1-%5 aralığında olup, hafif pleksopati oranı hastaların %9 un da görülebilmektedir (25). İnsidans radyoterapi dozu arttıkça (>50 Gy) ve kemoterapi uygulanması ile artmaktadır (26). Emami ve arkadaşlarının brakial pleksus için bildirdiği tolerans dozları, brakial pleksusun tümüne 60 Gy, 2/3'üne 61 Gy, 1/3'üne 62 Gy' dir (21). Ayrıca Fransız grubu brakial pleksus dozunun 55 Gy' in altında tutulmasını önermektedir. (27).

Welgemoed ve ark. 12 meme hastasında bölgesel nodal meme radyoterapisi (RT) için FinF ve 2 ayrı YART tekniği (Basit YART 1: sınırlı segmentlere sahip anterior ve posterior ışınla oluşan plan, Gelişmiş YART 2: anterior ve tamamen modüle edilmiş posterior ışınla oluşan plan) ile yaptıkları planları karşılaştırmışlardır (28). Doz homojenliği dikkate alındığında, YART tekniklerinin daha iyi performans gösterdiğini belirtmişlerdir. Yapmış oldukları çalışmalarında tiroid D_{mean} ve V_{30} dozlarının YART planlarında daha düşük olduğunu, ayrıca YART 2 planlarında brakial pleksus için maksimum dozun diğer planlara göre anlamlı derece düşük olduğunu bulmuşlardır ($p=0.007$). Yapmış olduğumuz çalışmada

brakial pleksus D_{ort} (Gy) dozları FinF için 40.30 ± 2.81 , D-YART için 34.97 ± 5.26 ve S-YART için ise 34.60 ± 5.12 olarak bulundu. D-YART ve S-YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p < 0.05$).

Ambrose ve ark. GD ve SKF bölgesi içeren toplamda 17 hasta için 3 DCRT ve hibrit yoğunluk ayarlı radyoterapi (H-YART) planlarını dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır (29). H-YART tekniğinin HI' de istatistiksel olarak anlamlı olmasının yanı sıra maksimum brakial pleksus ve tiroid dozlarında iyileşme gösterdiğini bulmuşlardır. Yapmış oldukları çalışmada brakial pleksus ortalama dozu 3 DCRT tekniği için 45.1 Gy (2.7 Gy) iken H-YART tekniği için 41.4 Gy (5.8 Gy) olarak belirtilmiştir ($p < 0.05$). Yapmış olduğumuz çalışmada da brakial pleksus D_{ort} (Gy) ve V_{45} değerleri D-YART ve S-YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.05$).

Meme karsinomu için supraklaviküler ışınlamada karotis damarlar, klinik hedef hacme yakınlıkları nedeniyle radyasyon alanlarında kaçınılmazdır (30). RT sonrası karotid arter stenozu doza bağımlı olduğundan, CTV içinde karotid artere verilen dozu azaltmak için her türlü çaba düşünülmelidir (31, 32). Baş ve boyun kanseri RT çalışmalarının sonuçlarından karotis stenozu veya iskemik inme riskinin artması bu alana olan ilgiyi artırmıştır (33, 34). Bu sonuçlar karotid artere radyasyonu sınırlayan tedavi teknikleri üzerine bir araştırmayı teşvik etmiştir (35, 36).

Erpolat ve ark. ateroskleroz açısından risk faktörü oluşturan 10 meme kanseri hastalarının kapsamlı ışınlanması için karotis arterlere radyasyon dozunu en aza indirmek için üç boyutlu konformal radyoterapi (3BCRT) ile karotis koruyucu yoğunluk ayarlı radyoterapi (KK-YART) planlarını karşılaştırmışlardır (37). 3BCRT ve KK-YART için HI değerini 1.13'e karşı 1.11 ($p = 0.007$) ve CI 3BCRT ve KK-YART için 0.96'ya karşı 0.97 ($p = 0.006$) olduğunu bulmuşlardır. Hedef hacim kapsamından ödün vermeden KK-YART tekniğinin karotid arterlere radyasyon dozunu azalttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda yapılan planların DVH verileri karşılaştırıldığında, YART tekniklerinde karotis arterin aldığı doz FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.05$).

SONUÇ

Uzun yaşam beklentisi olan meme kanserli hastalar için akut ve geç dönem yan etkilerini değerlendirmede doz volüm sınırlamaları dikkate alınmalıdır. Kritik organlar için literatürteki güncel doz volüm protokollerini takip etmek önemlidir. Meme radyoterapisinde kalp, akciğer, spinal kord gibi kritik organlarla birlikte tiroid, brakial pleksus ve karotis arter gibi kritik yapılarda göz önünde bulundurulmalıdır. Meme radyoterapisinde YART tekniklerinin FinF tekniğine göre tiroid, brakial pleksus ve karotis arter gibi kritik organları daha iyi koruduğu görülmüştür. YART planları meme

radyoterapisinde uygun olan hastalar için tercih edilebilir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Yerel Etik Kurulundan 28.09.2021 tarih ve 2021/429 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: G.İ., H.B. ,Tasarım: G.İ., O.V.G. ,Gözetim: G.İ., H.B.

Finansman: - ,Araç gereç: - ,Veri toplama ve işleme: G.İ., O.V.G. ,Analiz ve yorumlama: G.İ., H.B. ,Literatür tarama: G.İ., H.B. ,Yazma: G.İ., H.B. ,Eleştirel inceleme: G.İ., H.B. O.V.G.

KAYNAKLAR

1. Ma J, Jemal A. Breast Cancer Statistics. In: Ahmad A. editor. Breast cancer metastasis and drug resistance progress and prospects. New York: Springer, 2013. 1-18. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5647-6>.
2. Ferlay J, Héry C, Autier P, Sankaranarayanan R. Global burden of breast cancer. In: Li C, ed. Breast Cancer Epidemiology. New York, NY: Springer Inc, 2010. 1-19. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0685-4_1.
3. Aras S, İkizceli T, Meryem A. Dosimetric Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) and Intensity Modulated Radiotherapy Techniques (IMRT) with Radiotherapy Dose Simulations for Left-Sided Mastectomy Patients. Eur J Breast Health, 2019. 15(2): p 85-89. <https://doi.org/10.5152/ejbh.2019.4619>.
4. Steene J.V, Soete G, Storme G. Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves overall survival: the missing link. Radiotherapy and Oncology, 2000. 55(3): p. 263-272. [https://doi.org/10.1016/s0167-8140\(00\)00204-8](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(00)00204-8).
5. Onitilo AA, Engel JM, Stankowski RV, Doi SA. Survival comparisons for breast conserving surgery and mastectomy revisited: community experience and the role of radiation therapy. Clinical Medicine & Research, 2015. 13(2): p. 65-73. <https://doi.org/10.3121/cm.2014.1245>.
6. Pignol J, Olivetto I, Rakovitch E, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. J Clin Oncol, 2008. 26(13): p. 2085-2092. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.2488>.

7. Yusoff S, Chia D, Tang J. et al. Bilateral breast and regional nodal irradiation in early stage breast cancer a dosimetric comparison of IMRT and 3D conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012. 84(3):s223. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.07.579>.
8. Wang J. et al. Postoperative radiotherapy following mastectomy for patients with left-sided breast cancer: A comparative dosimetric study. *Med Dosim*, 2014, 40(3), 190- 194. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2014.11.004>.
9. Ma C, Zhang W, Lu J. et al. Dosimetric comparison and evaluation of three radiotherapy techniques for use after modified radical mastectomy for locally advanced left-sided breast cancer. *Scientific Reports*, 2015, 21(5);12274. <https://doi.org/10.1038/srep12274>.
10. ICRU Report 62: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). *J ICRU*, 1999 32:1.
11. <http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/BreastCancerAtlas.AspX>.
12. Gee H.E, Moses L, Stuart K, Nahar N, Tiver K, Wang T, et al. Contouring consensus guidelines in breast cancer radiotherapy: Comparison and systematic review of patterns of failure. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2019. 63(1), 102-115. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12804>.
13. Truong MT, Nadgir RN, Hirsch AE, Subramaniam RM, Wang JW, Wu R, et al. Brachial plexus contouring with CT and MR imaging in radiation therapy planning for head and neck cancer. *Radiographics*, 2010. 30(4): p. 1095-103. <https://doi.org/10.1148/rg.304095105>.
14. ICRU Report 83 Prescribing, recording, and Reporting Photon Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). *J ICRU*, 2010. 10:1 106.
15. ICRU Report 50 Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. *International Commission on Radiation Units and Measurements*. 1993 p. 72.
16. Li X.A, Tai A, Arthur DW et al. Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: an RTOG Multi-Institutional and Multiobserver Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009. 73(3): p. 944-51. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.10.034>.
17. Hancock SL, McDougall IR, Constine LS. Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995. 31(5): p. 1165-70. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00019-U](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00019-U).
18. Sklar C, Whitton J, Mertens A. Abnormalities of the thyroid in survivors of Hodgkin's disease: data from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000. 85(9): p. 3227-32. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.9.6808>.
19. Smith GL, Smith BD, Giordano SH. et al. Risk of hypothyroidism in older breast cancer patients treated with radiation. *Cancer*, 2008. 112(6): p. 1371-9. <https://doi.org/10.1002/cncr.23307>.
20. Reinertsen KV, Cvancarova M, Wist E. et al. Thyroid function in women after multimodal treatment for breast cancer stage II/III: comparison with controls from a population sample. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009. 75(3): p 764-770. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.11.037>.
21. Emami B, Layman J, Brown A. et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991. 21(1): p. 109-22. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90171-y](https://doi.org/10.1016/0360-3016(91)90171-y).
22. Johansen S, Reinertsen KV, Knutstad K, Olsen DR, Fossa SD. Dose distribution in the thyroid gland following radiation therapy of breast cancer--a retrospective study. *Radiat Oncol*, 2011. 6 (68). <https://doi.org/10.1186/1748-717X-6-68>.
23. Dogan N, Cuttino L, Lloyd R. et al. 2007, Optimized dose coverage of regional lymph nodes in breast cancer: the role of intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007. 68(4): p. 1238-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.03.059>.
24. Yoden E, Soejima T, Maruta T. Hypothyroidism after radiotherapy to the neck. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 2004. 64(3): p. 146-150. PMID: 15148791.
25. Clark Schierle C., Winograd J.M. Radiation-induced brachial plexopathy: review. *Complication without a cure. Reconstr Microsurg*, 2004, 20(2): p. 149-52. <https://doi.org/10.1055/s-2004-820771>.
26. Pierce SM, Recht A, Lingos TI, Long-term radiation complications following conservative surgery (CS) and radiation therapy (RT) in patients with early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992. 23(5): p. 915-23. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(92\)90895-o](https://doi.org/10.1016/0360-3016(92)90895-o).
27. Kirova YM, Recent advances in breast cancer radiotherapy: Evolution or revolution, or how to decrease cardiac toxicity? *World J Radiol*, 2010. 2(3): p. 103-108. <https://doi.org/10.4329/wjr.v2.i3.103>.
28. Welgemoed C, Coughlan S, Mcnaught P, Gujral D, Riddle P. A dosimetric study to improve the quality of nodal radiotherapy in breast cancer. *British Institute of Radiology*, 2021. 2(1): 20210013. <https://doi.org/10.1259/bjro.20210013>.
29. Ambrose L, Stanton C, Lorraine L. et al. Potential gains: Comparison of a mono-isocentric threedimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) planning technique to hybrid intensity-modulated radiotherapy (hIMRT) to the whole breast and supraclavicular fossa (SCF) region. *J Med Radiat Sci*, 2021. 62(3): p. 1-10. <https://doi.org/10.1002/jmrs.126>.

30. Woodward AW, Durand JB, Tucker SL, Strom EA, Perkins GH, Oh J, Arriaga L. et al. Prospective analysis of carotid artery flow in breast cancer patients Treated with supraclavicular irradiation 8 or more years previously: no increase in ipsilateral carotid stenosis after radiation noted. *Cancer*, 2008. 112(2): p. 268–73.
<https://doi.org/10.1002/cncr.23172>.
31. Valachis A, Nilsson C. Cardiac risk in the treatment of breast cancer: assessment and management. *Breast Cancer*, 2015. 7: p. 21–35.
<https://doi.org/10.2147/BCTT.S47227>.
32. Nilsson G, Holmberg L, Garmo H, Terent A, Blomqvist C. Radiation to supraclavicular and internal mammary lymph nodes in breast cancer increases the risk of stroke. *Br J Cancer*, 2009. 100(5): p. 811–6.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604902>.
33. Cheng SW, Ting ACW, Lam LK, Wei WI. Carotid stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000. 126(4): p. 517–21.
<https://doi.org/10.1001/archotol.126.4.517>.
34. Dorresteijn LD, Kappelle AC, Boogerd W, Klokman WJ, Balm AJ, Keus RB. Increased risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years. *J Clin Oncol*, 2002. 20(1): p 282–8.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.1.282>.
35. Chera BS, Amdur RJ, Morris CG, Mendenhall WM. Carotid sparing intensity modulated radiotherapy for early-stage squamous cell carcinoma of the true vocal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010. 77(59 p. 1380–5.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.07.1687>.
36. Choi HS, Jeong BK, Jeong H, Song JH, Kim JP, Park JJ. Carotid sparing intensity modulated radiotherapy on early glottic cancer: preliminary study. *Radiat Oncol J*, 2016. 34(1): p. 26-33.
<https://doi.org/10.3857/roj.2016.34.1.26>.
37. Erpolat OP. et al. The evaluation of the feasibility of carotid sparing intensity modulated radiation therapy technique for comprehensive breast irradiation, *Physica Medica*, 2017. 36: p. 60-65.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.01.008>.



Çocuk nöroloji kliniğine senkop şikayeti ile başvuran hastaların retrospektif özellikleri

© Hilal Aydın¹, © İbrahim Hakan Bucak², © Sümeyye Erdoğan²

¹ Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

² Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye.

Öz

Çocuk nöroloji kliniğine senkop şikayeti ile başvuran hastaların retrospektif özellikleri

Amaç: Çalışmamızın amacı; senkop şikayeti ile çocuk nöroloji polikliniğine başvuran hastaların senkop etiyojisi, klinik özellikleri ve laboratuvar parametrelerinin incelenmesidir.

Yöntem: Ekim 2017-Haziran 2019 tarihleri arasında üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesi çocuk nöroloji polikliniğine senkop nedeniyle başvuran 107 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya 62'si (%57.9) kız, 45'i (%42.1) erkek olmak üzere toplam 107 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 10.54±4.88 yıl (1-18 yaş) idi. Senkop atak sayısı ortalama 2.79, ortanca 3 (1-4) idi. 3 veya daha fazla sayıda senkop geçirenlerin sayısı daha fazla idi (%57). 45 (%42.1) olguda prodromal belirtiler ve 32 (%30.2) olguda postsenkop bulgular bulunmaktaydı. Prodromal belirtiler sıklık sırasına göre değerlendirildiğinde; motor bulgular (n=32, %30), üriner inkontinans-motor bulgular (n=8, %7.5) ve üriner inkontinans (n=5, %4.6) olduğu belirlendi. Altı (%5.6) olguda elektrokardiyografisinde patoloji, dokuz (%8,4) olguda kranial görüntüleme anormallik, 21 (%19.6) olgunun elektroensefalografisinde epileptiform karakterde anormallik saptandı. Senkop etiyojisinde görülen en sık üç neden; vazovagal nedenler (n=50, %46.7), psikojenik nedenler (n=25, %23.4) ve epilepsi (n=21, %19.6) idi.

Sonuç: Senkop etiyojisinin çeşitliliği bilinmektedir. Rekürren senkop ataklarının çocuk nöroloji poliklinik başvurularında ön planda ve senkop etiyojisinde epilepsinin literatüre göre yüksek oranda olduğu bilgisine ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Senkop, Etiyoloji

Abstract

Retrospective characteristics of patients presenting to the pediatric neurology clinic with syncope

Objective: The aim of this study is to examine the etiology, clinical features and laboratory parameters of patients who applied to the pediatric neurology outpatient clinic with syncope.

Method: 107 patients with syncope admitted to the pediatric neurology outpatient clinic of a tertiary education and research hospital between October 2017 and June 2019 were included in the study.

Results: A total of 107 patients, 62 (57.9%) female and 45 (42.1%) males were included in the study. The mean age was 10.54±4.88 years (1-18 years). The mean number of syncope attacks was 2.79±1.09 (1-4). The number of patients who had 3 or more syncopes was higher (57%). There were prodromal symptoms in 45 (42.1%) cases and post syncope findings in 32 (30.2%) cases. Prodromal symptoms are evaluated in order of frequency; motor findings (n=32, 30%), urinary incontinence-motor findings (n=8, 7.5%) and urinary incontinence (n=5, 4.6%). Electrocardiography was pathology in six (5.6%) cases, cranial imaging abnormality was found in nine (8.4%) cases, and epileptiform abnormality was found in the electroencephalography of 21 (19.6%) cases. The three most common causes in the etiology of syncope are vasovagal causes (n=50, 46.7%), psychogenic causes (n=25, 23.4%) and epilepsy (n=21, 19.6%).

Conclusion: The diversity of the etiology of syncope is known. It has been found that recurrent syncope attacks are at the forefront in pediatric neurology outpatient clinic applications, and epilepsy in the etiology of syncope is high compared to the literature.

Keywords: Child, Syncope, Etiology

Nasıl Atıf Yapmalı: Aydın H, Bucak İH, Erdoğan S. Çocuk nöroloji kliniğine senkop şikayeti ile başvuran hastaların retrospektif özellikleri. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):182-186. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1003934>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Hilal Aydın, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

Email: drhilalaydin@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-2448-1270

Geliş/Received: 5 Ekim 2021

Kabul/Accepted: 5 Nisan 2022

GİRİŞ

Senkop, çocuk ve ergenlerde en sık görülen nonparoksizmal bozukluklardan biridir. Senkop, ani ve kendi kendini sınırlayan bilinç/postural tonus kaybının ardından nörolojik sekel olmaksızın spontan ve tam iyileşmedir (1). Senkop olayından önce birkaç saniye-bir kaç dakika sürebilen, nonspesifik semptomlar (bulantı, epigastrik rahatsızlık, görme bulanıklığı, baş dönmesi, terleme, hiperventilasyon, çarpıntı, solukluk, soğuk cilt veya güçsüzlük) ile karakterize bir “prodromal veya premonitory faz” izlenir (2). Senkop, kadın cinsiyette ve çocuk-adolesanların %15-25’inde daha sık görülür ve ilk beş yılda tekrarlama oranı %33-51’dir (2). Çocuklarda ve adolesanlarda senkop insidansı 86.5/100.000’dir (3).

Çocuklarda senkopun üç ana nedeni nörokardiyojenik (%75), kardiyovasküler (%10), psikojenik veya açıklanamayan senkopu içeren diğer nedenlerdir (%8-17) (4,5). Nöral aracılı nörokardiyojenik/vazodepresör/vazovagal senkop en çok çocuklarda görülür ve sıklıkla epilepsi ile karışır. Diğer taraftan da nöbetler olguların %5’inde senkopu taklit edebilir (5,6). Senkopun nedeni kardiyovasküler ise ani ölüm görülebileceği için çocuk kardiyoloji görüşü alınması oldukça önemlidir (2). Senkop tanısı esas olarak klinik bulgular ile konulmaktadır. Kapsamlı anamnez, ayrıntılı fizik muayene ve elektrokardiyografi ile senkoplu olguların yaklaşık %50’sinde tanı konulabildiği literatürde vurgulanmaktadır. (7,8).

Bu çalışmada çocuk nöroloji polikliniğine senkop şikâyeti ile başvuran hastaların retrospektif özelliklerinin incelenmesi ve bulguların paylaşılması hedeflenmiştir.

YÖNTEM

Ekim 2017-Haziran 2019 tarihleri arasında üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesi çocuk nöroloji polikliniğine senkop nedeniyle başvuran 1-18 yaş arasındaki 107 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bilinç kaybı olmaksızın baş dönmesi ve kronik bir sistemik hastalık öyküsü (nörolojik, kardiyolojik) olan olgular çalışmadan çıkarıldı.

Senkop şikâyeti ile gelen olguların yaş, cinsiyet, rutin tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler (kan şekeri, böbrek-karaciğer fonksiyon testleri ve elektrolitler), hormonal tetkikler (vitamin B12, folat, tiroid fonksiyon testleri, 25-OH D vitamini), elektrokardiyografi (EKG), istenmişse kranial görüntüleme ve elektroensefalografik (EEG) incelemeleri kayıt altına alındı. Senkop şikâyeti ile gelen hastalar altta yatan etiyolojik nedenlere göre çocuk kardiyolojisi, çocuk psikiyatrisi anabilim dallarına yönlendirildi. Çalışma için yerel etik kuruldan izin alındı (izin no:2021/05-21).

İstatiksel analiz

Bulguların istatiksel analizi için “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows” 23.0 paket programı

kullanıldı. Sayım değerleri % olarak, ölçüm değerleri en az, en çok, ortalama, ortanca ve standart sapmalarıyla (S.D.) verildi.

BULGULAR

Çalışmaya 62’si (%57.9) kız, 45’i (%42.1) erkek olmak üzere toplam 107 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 10.54 ± 4.88 yıl (1-18 yaş) idi. 96 (%89.7) olgunun prenatal öyküsünde bir özellik yoktu. 30 (%28) olgunun ailesinde epilepsi öyküsü, 20 (%18.7) olgunun ailesinde senkop öyküsü mevcuttu (Tablo 1)

Senkop atak sayısı ortalama 2,79, ortanca 3 (1-4) idi. Olguların 15’inin (%14) bir kez, 31’inin (%29) iki kez, 22’sinin (%21) üç kez, 39’unun (%36) dört veya daha fazla sayıda senkop atağı geçirdiği öğrenildi. 45 (%42.1) olguda prodromal belirtiler ve 32 (%30.2) olguda post senkop bulgular bulunmakta idi. Prodromal belirtiler sıklık sırasına göre değerlendirildiğinde; motor bulgular (n=32, %30), üriner inkontinans-motor bulgular (n=8, %7.5) ve üriner inkontinans (n=5, %4.6) olduğu belirlendi.

Senkop etiyolojisi nedeni ile tüm hastalara EKG çekildi ve altı (%5.6) hastada EKG’de patoloji saptanması üzerine çocuk kardiyoloji bölümüne yönlendirildi. 98 (%91.6) olgunun kranial magnetik görüntülemesi normalken, dokuz (%8.4) olgunun kranial magnetik görüntülemesinde anormallik saptandı. 86 (%80.4) olgunun EEG’si normalken, 21 (%19.6) olgunun EEG’sinde epileptiform karakterde anormallik görüldü (Tablo 2). 25 olgu çocuk psikiyatri bölümüne yönlendirildi. Senkop sayıları ile EEG bulguları arasındaki ilişki Tablo 3’de gösterilmiştir.

Senkop etiyolojisinde görülen en sık üç neden; vazovagal nedenler (n=50, %46.7), psikojenik nedenler (n=25, %23.4) ve epilepsi (n=21, %19.6) idi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada, senkopun kız olgularda daha sık görüldüğü, rekürren senkop ataklarının çocuk nöroloji poliklinik başvurularında ön planda ve senkop etiyolojide en sık üç nedenin vazovagal senkop, psikojenik nöbetler ve epilepsi olduğu saptandı.

Öztoprak çalışmasında %56.8, Bozlu ve arkadaşları, %59.2, Uysal ve arkadaşları, %61.6, Yılmaz ve arkadaşları %70.1 oranında senkopun kız hastalarda daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir (9-12). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak senkopun kız hastalarda (%57.9) daha fazla görüldüğü saptandı.

Yılmaz ve arkadaşları; senkoplu bireylerde ailede senkop öyküsünü %23.2 ve ailede epilepsi öyküsünü %14.5 oranında, Öztoprak ise ailede epilepsi öyküsünü %9,6 oranında saptamıştır (10,12). Bu çalışmaların aksine bizim çalışmada ailede epilepsi öyküsü (%28) literatürdeki belirtilen sayıdan çok fazla bulunmuştur.

Tablo 1. Senkop şikayeti olan hastalarımızın demografik özellikleri

Yaş ortalaması±SD (minimum-maximum)		10.54±4.88 yıl (1-18 yaş)	
Senkop atak sayısı ortalaması, ortanca (minimum-maximum)		2.79, 3, (1-4)	
		n	%
Cinsiyet	Kadın	62	57.9
	Erkek	45	42.1
Ailede epilepsi öyküsü		30	28
Ailede senkop öyküsü		20	18.7

Tablo 2. Senkop şikayeti olan hastalarımızın klinik özellikleri

		n	%
Prodromal bulgular	Yok	62	57.9
	Var	45	42.1
Üriner inkontinans		5	4.6
Motor bulgular		32	30
Üriner inkontinans + Motor bulgular		8	7.5
Postsenkop bulgular	Var	32	30.2
	Yok	75	69.8
Senkop sayısı	1 kez	15	14
	2 kez	31	29
	3 kez	22	21
	>3 kez	39	36

Tablo 3. Senkop sayısı ile EEG arasındaki ilişki

Senkop sayısı			EEG			
			Normal		Epileptiform	
	n	%	n	%	n	%
1	15	14	15	14	0	0
2	31	29	30	28.2	1	0.8
3	22	21	15	14.1	7	6.9
>3	39	36	26	24.1	13	11.9

Tablo 4. Senkop etiyojisi

Senkop etiyojisi	n	%
Vazovagal senkop	50	46.7
Psikojenik psödosenkop	25	23.4
Epilepsi	21	19.6
Kardiyak nedenler	6	5.6
Metabolik nedenler	3	2.8
İlaç kaynaklı senkop	2	1.9

İlk senkop atağını, Uysal ve arkadaşları (%45.2), Yılmaz ve arkadaşları (%32.8) olarak bulmuştur; ikinci senkop atağını Bozlu ve arkadaşları daha yüksek oranda (%55.4) olarak saptamışlardır (9,11,12). Bizim çalışmada ise diğer çalışmalardan farklı olarak senkop atağını 3 veya daha fazla geçirenlerin sayısı daha fazla idi (%57). Tekrarlayan senkop etiyojilerinde olguların aynı etiyojiliye sahip olduğu görüldü.

Kapsamlı bir anamnez, ayrıntılı fizik muayene ve elektrokardiyografi ile senkoplu olguların yaklaşık %50'sinde tanı konulabilir (7). Senkop şikâyeti olan bireylerde ayrıntılı öykü ve nörolojik muayeneyle, epileptik nöbetten ayırt edilemeyen hastalara EEG çekilmesi önerilmektedir (2). Ancak bu hastalarda çekilen EEG'nin tanısal değerinin düşük olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte epilepsi tanısı alan olgularda EEG'nin de normal olabileceği unutulmamalıdır. Senkopun yanlış teşhis edilmesi ve epilepsi olarak tedavi edilmesi de az rastlanılan bir durum değildir (13). Bozlu ve arkadaşları senkoplu olguların hepsine elektrokardiyografi (EKG), %55.3'üne ekokardiyografi (EKO), %12.5'ine beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG), %20.9'üne beyin bilgisayarlı tomografi (BT), %30'una elektroensefalografi (EEG) ve %15.4'üne 24 saatlik holter elektrokardiyografi analizi yaptıklarını bildirmişlerdir (11). Öztoprak çalışmasında hastaların %44.4'üne nörogörüntüleme, tamamına elektroensefalografi (EEG) incelemesi yapmış ve EEG çekilen olguların %8.7'sinde epileptik aktivite saptamıştır (10). Yılmaz ve arkadaşları, %65.1 olguya elektroensefalografi incelemesi yapmış ve olguların %15.8'inde epileptik aktivite görülmüştür (12). Chen ve arkadaşları, %59 olguya EKG, %75,3 olguya EKO, %83.12 olguya EEG çektiklerini belirtmişlerdir; %5.8 olguda EEG'de anormallik saptamışlardır (14). Bizim çalışmamızda %5,6 olguda EKG'de patoloji, %8.4 olguda kranial görüntüleme anormallik saptandı. 86 (%80.4) olgunun EEG'si normalken, 21 (%19.6) olgunun EEG'sinde epileptiform karakterde anormallik izlendi. Literatürde senkop etiyojisi araştırılırken EEG çekilme oranları oldukça düşük seviyededir, aksine biz rutinde rekürren senkop etiyojisinde her hastaya EEG çekmekteyiz, elde ettiğimiz sonuçlar da bizim bu yaklaşımımızı desteklemektedir. Bu nedenle de öykü ve fizik muayene bulguları epilepsiyi düşündürmüyorsa ilk atakta değil tekrarlayan senkop atağı olan olgularda EEG çekilmelidir. Çalışmamızda da senkop atak sayıları arttıkça EEG'de epileptiform özellik saptanma oranlarının arttığı görülmüştür.

Öztoprak çalışmasında, senkop öncesi prodromal belirtileri hastaların %79.8'inde, senkop esnasında idrar inkontinansını %6'sında, motor bulguları %18.3'ünde, postsenkop bulguları %14.2'sinde mevcut olduğunu belirtmiştir (10). Chen ve arkadaşları, olguların %84.8'inde prodromal bulguların eşlik

ettiğini bildirmiştir (14). Bizim çalışmamızda %42.1 oranında prodromal belirtiler ve %30.2 oranında postsenkop bulgular bulunmaktaydı. Prodromal belirtiler arasında en sık motor bulgular (n=32, %71.1), ikinci sıklıkla üriner inkontinans-motor bulgular (n=8, %17.8) ve 3. sıklıkla üriner inkontinans (n=5, %11.1) mevcuttu.

Çocuklarda senkobun 3 ana nedeni nörookardiyojenik (%75), kardiyovasküler (%10) ve psikojenik veya açıklanamayan (%8-17) sebeplerdir (4,5). Nöral aracılı nörookardiyojenik/vazodepressör/vazovagal senkop en çok çocuklarda görülür ve sıklıkla epilepsi ile karışır. Öte yandan, nöbetler vakaların %5 kadarında senkobu taklit edebilir (5,6).

Yılmaz ve arkadaşları, senkoplu olguların %60.6'ında nörookardiyojenik senkop, %12.4'ünde postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS), %9.1'inde epilepsi, %2.5'inde kardiyak senkop, %9.5'inde psikojenik psödosenkop, %1.7'sinde refleks senkop, %0.4'ünde hidrosefali, %3.7'sinde etiyoloji belirleyememişlerdir (12). Mohanty ve arkadaşları, yaşları 4-17 arasında değişen 30 olgunun dahil edildiği çalışmada en sık senkop nedeninin nörookardiyojenik senkop (%63.3), ikinci sıklıkla psikojenik psödosenkop (%13.3), üçüncü sıklıkla kardiyak (%10) ve nörolojik (%10), dördüncü sıklıkla belirsiz (%3.3) olarak saptamışlardır (15). Bozlu ve arkadaşları; acil servise senkop etiyojisi ile başvuran 1-18 yaş aralığındaki hastaların senkop etiyojisinde refleks/nöral aracılı senkoplar %51.6, ortostatik hipotansiyon %23.7, kardiyak nedenler %5.3, kardiyak aritmi %1.4, nöroloji/epilepsi %4.9 olarak bildirmişlerdir (11). Öztoprak, senkop nedenlerini sırasıyla nöral aracılı senkop %83.02, konvülfif senkop %8.71, psikojenik pseudosenkop %7.34, metabolik senkop %0.4, ilaç-madde kullanımı ilişki senkop %0.4 olarak belirlemiştir (10). Zavala ve arkadaşları, senkop ile ilgili yaptıkları literatür çalışmasında vazovagal nedenlerin %52.2, bilinmeyen %18.3, POTS %13.1, kardiyak %4, nörolojik %3.11 olduğunu vurgulamışlardır (16). Hurst ve arkadaşları, çocuk acil servise 1 Mayıs 2009 ile 28 Şubat 2013 tarihleri arasında senkop şikayeti ile başvuran 3345 olgunun sadece 68'inde (%2) kardiyak patolojiler tespit etmişlerdir (17). Chen ve arkadaşları, 154 senkoplu olguyu içeren çalışmalarında, olguların %40.3'ünde vazovagal senkop, %16.2'sinde bilinmeyen nedenler, %6.5'inde kardiyak etiyojiler, %3.9'unda nörolojik hastalıklar, %5.8'inde psikiyatrik bozukluklar ve %1.9'unda metabolik bozuklukların etiyojide rol oynadığını bildirmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık üç neden; vazovagal nedenler %46.7, psikojenik nedenler %23.4 ve epilepsi %19.6 idi.

Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın kısıtlılıkları; tek merkez deneyimi ve retrospektif bir çalışma olmasıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda rekürren senkop ataklarının (%86) hastaneye başvuruda daha önde olduğu, rekürren senkop etiyojisinde epilepsinin daha fazla rol oynadığı saptandı. Literatürde senkop etiyojisi araştırılırken EEG çekilme oranları oldukça düşüktür. Tekrarlayan senkop atağı olan olguların EEG incelemesi önem arz etmektedir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan 18/05/2021 tarih ve 2021/05-21 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazar Katkıları

Fikir: HA, İHB, Tasarım: HA, SK, Gözetim: HA, SK, İHB, Veri Toplama ve işleme: HA, SE, Analiz ve yorum: HA, İHB, SE, Yazım: HA, İHB, SE, Eleştirel inceleme: HA, İHB.

KAYNAKLAR

1. Feit LR. Syncope in the pediatric patient: diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Adv Pediatr* 1996;43: 469–94.
2. Friedman NR, Ghosh D, Moodley M. Syncope and paroxysmal disorders other than epilepsy. *Swaiman's Textbook of Pediatric Neurology*, China; Elsevier, Inc, 2012; 905-925.
3. Bo I, Carano N, Agnetti A, Tchana B, Allegri V, Sommi M, Squarcia U. Syncope in children and adolescents: a two-year experience at the Department of Paediatrics in Parma. *Acta Biomed* 2009;80: 36–41.
4. Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, Comte L, Lepage P, Gerard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. *J Pediatr* 2004;145: 223–228. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.01.048>
5. Kanjwal K, Calkins H. Syncope in children and adolescents. *Cardiac Electrophysiol Clin* 2013;5: 443–455. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2015.04.008>
6. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997;29: 1039–45. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00020-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00020-x)
7. Kaufman H. Evaluation of the patient with syncope. In: Robertons D, Biaggioni I, Burnstock G, editors. *Primer on*

- the autonomic nervous system. 2nd ed. San Diego: Elsevier Academic Press; 2004.
8. Crompton DE, Berkovic SF. The borderland of epilepsy: clinical and molecular features of phenomena that mimic epileptic seizures. *Lancet Neurol* 2009;8: 370–381.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70059-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70059-6)
 9. Uysal F, Bostan ÖM, Çetinkaya F, Deniz T, Çil E. Syncope in Children: Is Rhythm Holter Monitoring Necessary?. *J Curr Pediatr* 2016;14: 124-128.
<https://doi.org/10.4274/jcp.32932>
 10. Öztoprak Ü. Etiology and Neurological Evaluation of Non-Cardiogenic Syncope in Children. *Pediatric Practice and Research*. 2019;7(Ek): 111-115.
 11. Bozlu G, Durak F, Duman D, Karpuz D, Kömür M, Haliloğlu O. Çocuk Acil Servise Senkop Nedeniyle Getirilen 1020 Olgunun Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020;13(1): 8-12.
<https://doi.org/10.26559/mersinsbd.631787>
 12. Yılmaz Ü, Özdemir R, Katipoğlu N, Dağ T, Berksoy EA, Timur M. Çocuklarda Senkop Etiyolojisi, Nörolojik ve Kardiyolojik İncelemelerin Tanıdaki Değeri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2014;8(2): 64-70.
<https://doi.org/10.12956/tjpd.2014.50>
 13. Viswanath D, Prabhujı MLV, Menon VV, Kailasam S, Kumar M. Syncope in children. *J Indian Acad Oral Med Radiol* 2013;25: 294-299.
 14. Chen L, Zhang Q, Ingrid S, Chen J, Qin J, Du J. Aetiologic and clinical characteristics of syncope in Chinese children. *Acta Paediatrica* 2007;96(10):1505-1510.
 15. Mohanty S, Kumar CPR, Kaku SM. Clinico-Etiological Profile of Pediatric Syncope: A Single Center Experience. *Indian Pediatr* 2021 Feb 15;58(2): 134-137.
 16. Zavala R, Metais B, Tuckfield L, DelVecchio M, Aronoff S. Pediatric Syncope: A Systematic Review. *Pediatr Emerg Care* 2020 Sep;36(9): 442-445.
 17. Hurst D, Hirsh DA, Oster ME, Ehrlich A, Campbell R, Mahle W T, et al. Syncope in the pediatric emergency department—Can we predict cardiac disease based on history alone?. *The Journal of Emergency Medicine* 2015;49(1): 1-7.
 18. Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, Comte L, Lepage P, Gerard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. *J Pediatr* 2004;145:223–228.
 19. Kanjwal K, Calkins H. Syncope in children and adolescents. *Cardiac Electrophysiol Clin* 2013;5:443–55.
 20. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997;29: 1039–45.



Investigation of the effects of lipoic acid and dihydrolipoate on experimental renal ischemia-reperfusion model

© Filiz Kaçmaz¹, © Oğuzhan Özcan², © Abdullah Arpacı², © Ercan Ayaz³, © Hamdullah Suphi Bayraktar⁴,
© Sadık Görür⁵

¹ Hatay Mustafa Kemal University, Health Science Institute, Department of Medical Biochemistry, Hatay, Türkiye.

² Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Hatay, Türkiye.

³ Corum Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Çorum, Türkiye.

⁴ Hatay Mustafa Kemal University, Department of Experimental Research and Application Center, Hatay, Türkiye.

⁵ Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Hatay, Türkiye

Abstract

Investigation of the effects of lipoic acid and dihydrolipoate on experimental renal ischemia-reperfusion model

Objective: Ischemic/reperfusion (I/R) causes tissue injury and the leading cause of acute kidney injury. In this study, we aimed to investigate the effects of the long and short-term usage of ALA and short-term DHLA on oxidative stress markers in the experimental renal ischemia-reperfusion model.

Method: Forty male rats (250 to 300 gr) were divided into 5 groups: control; I/R group; long-term ALA+IR group; short-term ALA+IR group; and short-term DHLA+IR group. Ischemia was carried out for 45 minutes followed by reperfusion for 4 hours. Thiobarbituric acid reactive substances (TBARM), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GSH-Px) activities in tissue samples and serum total antioxidant status (TAS) and total oxidative stress (TOS) assayed by the spectrophotometrically. Tissue samples were investigated by histopathological analyzes.

Results: TBARM (Control: 0.38 ± 0.05 , I/R: 1.37 ± 0.17 , long-term ALA-treated group: 1.025 ± 0.15 , short-term ALA-treated group: 0.68 ± 0.09 , short-term DHLA-treated group: 0.38 ± 0.04 (nmol/mg protein); $p < 0.001$) CAT (Control: 0.12 ± 0.02 , I/R: 0.04 ± 0.008 , long-term ALA-treated group: 0.07 ± 0.01 , short-term ALA-treated group: 0.06 ± 0.008 , short-term DHLA-treated group: 0.08 ± 0.01 (k/mg protein); $p < 0.001$), GSH-Px (Control: 0.45 ± 0.04 , I/R: 0.21 ± 0.028 , long-term ALA-treated group: 0.37 ± 0.05 , short-term ALA-treated group: 0.34 ± 0.05 , short-term DHLA-treated group: 0.37 ± 0.04 (U/mg protein); $p < 0.001$), and serum OSI levels (Control: 1.32 ± 0.15 , I/R: 3.08 ± 0.44 , long-term ALA-treated group: 1.775 ± 0.21 , short-term ALA-treated group: 1.85 ± 0.37 , short-term DHLA-treated group: 1.53 ± 0.21 (arbitrary unit); $p < 0.001$) were improved in the long and short-term ALA-treated group and short-term DHLA-treated group compared to the I/R group. These findings were more prominent in histopathological tissue samples in the DHLA-treated group.

Conclusion: We consider that both long-term and short-term ALA applications have the potential for the treatment of renal I/R damage. Besides, DHLA is more effective than ALA.

Keywords: Renal Damage, Ischemia/Reperfusion, Lipoic Acid, Dihydrolipoate, Antioxidant Enzyme

Öz

Deneyisel böbrek iskemisi-reperfüzyon modelinde lipoik asit ve dihidrolipoat kullanımının etkilerinin incelenmesi

Amaç: İskemi/reperfüzyon (I/R) doku hasarına neden olarak akut böbrek hasarına yol açar. Bu çalışmada, deneysel böbrek iskemisi-reperfüzyon modelinde uzun ve kısa süreli ALA ve kısa süreli DHLA kullanımının oksidatif stres belirteçleri üzerine etkilerinin araştırması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kırk adet erkek rat (250-300 gr) 5 gruba ayrılmıştır: kontrol grubu; I/R grubu; uzun vadeli ALA+IR grubu; kısa vadeli ALA+IR grubu ve kısa vadeli DHLA+IR grubu. 45 dakika süreyle iskemisi, ardından 4 saat süreyle reperfüzyon uygulanmıştır. Doku örneklerinde Tiobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARM), katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri ile total antioksidan durum (TAS) ve total oksidatif stres kapasitesi (TOS) spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Doku örnekleri ayrıca histopatolojik olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Uzun ve kısa süreli ALA uygulanan grupta ve kısa süreli DHLA uygulanan grupta I/R grubuna kıyasla TBARM (Kontrol: 0.38 ± 0.05 , I/R: 1.37 ± 0.17 , uzun vadeli ALA+IR grubu: 1.025 ± 0.15 , kısa vadeli ALA+IR grubu: 0.68 ± 0.09 , kısa vadeli DHLA+IR grubu: 0.38 ± 0.04 (nmol/mg protein); $p < 0.001$), CAT (Kontrol: 0.12 ± 0.02 , I/R: 0.04 ± 0.008 , uzun vadeli ALA+IR grubu: 0.07 ± 0.01 , kısa vadeli ALA+IR grubu: 0.06 ± 0.008 , kısa vadeli DHLA+IR grubu: 0.08 ± 0.01 (k/mg protein); $p < 0.001$), GSH-Px (Kontrol: 0.45 ± 0.04 , I/R: 0.21 ± 0.028 , uzun vadeli ALA+IR grubu: 0.37 ± 0.05 , kısa vadeli ALA+IR grubu: 0.34 ± 0.05 , kısa vadeli DHLA+IR grubu: 0.37 ± 0.04 (U/mg protein); $p < 0.001$), ve serum OSI (Kontrol: 1.32 ± 0.15 , I/R: 3.08 ± 0.44 , uzun vadeli ALA+IR grubu: 1.775 ± 0.21 , kısa vadeli ALA+IR grubu: 1.85 ± 0.37 , kısa vadeli DHLA+IR grubu: 1.53 ± 0.21 (arbitrary unit); $p < 0.001$) seviyelerinde iyileşme gözlemlenmiştir. Bu bulgular, histopatolojik doku örneklerinde DHLA uygulanan grupta daha belirgindir.

Sonuç: Hem uzun süreli hem de kısa süreli ALA uygulamalarının renal I/R hasarının tedavisi için potansiyelle sahip olduğu düşünülmektedir. Ayrıca DHLA'nın, ALA'dan daha etkili olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Hasarı, İskemi/Reperfüzyon, Lipoik Asit, Dihidrolipoat, Antioksidan Enzim

Nasıl Atıf Yapmalı: Kaçmaz F, Özcan O, Arpacı A, Ayaz E, Bayraktar HS, Görür S. Investigation of the effects of lipoic acid and dihydrolipoate on experimental renal ischemia-reperfusion model. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):187-195. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1012649>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Filiz Kaçmaz, Hatay Mustafa Kemal University, Health Science Institute, Department of Medical Biochemistry, Hatay, Türkiye.

Email: flzkaçmaz@gmail.com

ORCID id: 0000-0002-7166-8265

Geliş/Received: 5 Ekim 2021

Kabul/Accepted: 11 Nisan 2022

INTRODUCTION

Ischemic/reperfusion (I/R) causes tissue injury and currently the leading cause of acute kidney injury (AKI) in hospitalized patients undergoing surgical procedures including cardiopulmonary bypass, urological surgery or organ transplantation and systemic conditions such as sepsis and shock (1,2). Initial restriction of blood supply to renal tissue leads to an imbalance in metabolic supply and demand, causing hypoxia and hypoxia-induced reactive oxygen species (ROS) accumulation (3). Increased amounts of ROS within the cell and insufficiency of antioxidant levels may lead to deterioration of cell membranes, intracellular proteins, and DNA structure (4). Subsequent reperfusion and concomitant reoxygenation further enhances tissue injury by increasing ROS production and inflammatory activation. At the same time, it has been known that ROS are powerful mediators of renal endothelial and tubular cell injury (5).

Various antioxidants are used to be potential candidates for the prevention or treatment of I/R-induced renal injury (6,7). α -Lipoic acid (ALA) is a well-known antioxidant and has been shown to prevent I/R damage in many diseases including such as myocardial infarction, stroke, and peripheral vascular disease (8). These effects have attributed to its radical scavenging and metal chelation properties (9,10). There are two different forms of lipoic acid which can be converted to each other by oxidation-reduction reactions in tissues. Oxidized lipoic acid: sulphur based in positions 6 and 8 form, a closed ring structure. Reduced lipoic acid: Named as Dihydrolipoic acid (DHHLA) is called, the sulphurs in the 6th and 8th positions are in the form of the sulfhydryl group (-SH). DHHLA has a form of open chain structure (11). Both forms have biological activity and involved in the removal of ROS, chelation of metal ions, and repair of oxidatively damaged proteins (12). However, DHHLA is more active than ALA because ALA mainly chelation of Fe^{+2} and Cu^{+2} , DHHLA additionally chelation of Cd^{+2} and also plays role of regeneration of endogen antioxidants like vitamin C and E. (13). The effects of ALA on renal ischemia-reperfusion injury have been investigated in several studies, but there is no study investigating the effects of DHHLA on renal damage.

In this study, we aimed to investigate the effects of ALA and DHHLA on oxidative balance and compare their short and long-term effects in the experimental renal I/R model.

METHOD

Experimental Design

After the approval of the Ethics committee (2015/8-2), five groups were formed with 8 male mice of Wistar albino genus, 12-16 weeks old, weighting 300 to 350 gr in each. The groups were fed by normal ad libitum during 14 days.

Group I (control); Group II (I/R), ischemia/reperfusion was performed; Group III (long-term ALA+I/R) 100 mg lipoic acid was applied intraperitoneally during 14 days and then ischemia reperfusion was performed; Group IV (short term ALA+I/R), 100 mg/kg lipoic acid was applied intraperitoneally as single dose just 2 hours before ischemia/reperfusion, Group V (short term DHHLA+I/R), 100 mg/kg dihydrolipoat was applied intraperitoneally as single dose just 2 hours before ischemia/reperfusion. Unlike ALA, DHHLA is a direct-acting biological agent, so has been examined only its short-term effects. The groups other than controls were anesthetized by giving 80 mg/kg ketamine and 12 mg/kg Xylazin. After opening from the midline of the abdomen; the left kidney artery was found and clamped with a bulldog clamp (Vascu-statts, Scanlan, USA). After 45 minutes of ischemia, the clamps were removed and arteriovenous flow started again with the opening of the kidney colour and pulsation. At the end of 4 hours reperfusion, renal tissues were taken for biochemical and histopathological examination by nephrectomy, and blood samples were taken for biochemical analyses by intracardiac puncture, the experiment was terminated with sacrifice.

Collecting tissue and blood samples

Blood samples were taken into biochemistry tubes (BD, Blood Collection Tubes) and centrifuged at 1500 g for 10 min. Serum samples were taken and stored at -80 C until biochemical analysis.

Renal tissue was divided into two portion after removal, half was placed in 10% zinc formaldehyde for histopathological examination, and the other half was stored at -80 C to analyze the parameters for oxidative stress.

Biochemical measurements in tissue samples

Tissue samples were homogenized (IKA T 10 basic ULTRA-TURRAX Homogenizator) in 50 mM ice-cold phosphate buffer (pH: 7.00), and the supernatants were obtained by centrifugation of the homogenates at 15000 x g for 45 minutes.

Protein quantity was determined by Bradford method using Commasie Brilliant Blue G-250 (14).

TBARM levels were measured by the double boiling method, modified by Hammouda et al. (15). Lipid peroxidation end products reacted with thiobarbituric acid were measured spectrophotometrically (Shimadzu™ UV 1800 Spectrophotometer) at 532 nm wavelength. The calibration curve was generated using commercially available MDA equivalents (1.1.3.3-tetramethoxypropane, Sigma-Aldrich).

Catalase activity was measured by the method of Aebi (1974); Hydrogen peroxide (H_2O_2) gives the maximum absorbance at 240 nm. H_2O_2 , which is added to the

experimental environment, is broken down by catalase into water and oxygen, which manifests itself as a decrease in absorbance in the ultraviolet spectrum. This reduction in absorbance is directly proportional to the activity of the CAT enzyme (16).

GSH-Px activity was measured by the method of Paglia and Valentine (17). The enzymatic reaction was initiated by adding H_2O_2 to the reaction mixture containing reduced glutathione, reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, and glutathione reductase. The change in the absorbance at 340 nm was monitored by spectrophotometer. One unit of GSH-Px is defined as micromoles of NADPH oxidized per minute.

SOD activity measured by the method of Sun based on the changes adapted by Durak et al. (18); this method is based on the reduction of superoxide produced by the xanthine / xanthine oxidase system to nitro blue tetrazolium (NBT). Superoxide radicals (O_2^-), create a coloured farmazon by reducing the NBT in the medium, this complex gives maximum absorbance at 560 nm. A SOD unit is equal to the enzyme activity that inhibits NBT reduction by 50%.

TBARM, SOD, CAT, GSH-Px results were expressed in proportion to gr protein.

Biochemical measurements in serum

Serum total antioxidant capacity and total oxidant levels were determined by a commercially available colorimetric method (Rel Assay Kit Diagnostics, Turkey) developed by Erel, serum urea and creatinine levels and ALT and AST activity levels were determined by spectrophotometric method in an auto analyser (Abbot Architect C-8000, Germany).

Oxidative Stress Index (OSI); was calculated as $TOS (\mu\text{mol } H_2O_2 \text{ equiv./lt}) / TAS \times 10 (\text{mmol Trolox equiv./lt})$ and the results were expressed as arbitrary unit (AU) (19).

Histopathological Studies

Tissues taken for histopathological examination were kept in 10% formalin, paraffin-embedded section was taken, and sections were stained with Hematoxylin-Eosin (H&E) and Periodic Acid Schiff (PAS). The preparations were examined in Nikon Eclipse Ni light microscope with Nikon DS-Ri2 digital camera using NIS-Elements 4.50 software program.

The interstisyel tubular damage was graduated according to the Goujon et al. (20). It based on 6 basic morphological patterns: 1) apical vacuolization; 2) tubular necrosis; 3) tubular dilatation; 4) brush border integrity; 5) cell detachment; 6) denuded basement membrane.

The morphological changes were graded on a 5-point scale: 1, no abnormality; 2, mild lesions affecting 10% or less of kidney samples; 3, lesions affecting 25% of kidney samples; 4, lesions affecting 50% of kidney samples; and 5, lesions

affecting 75% or more of kidney samples.

Statistical analyses of the histology results were performed using SPSS (Version 22). The mean comparisons of more than 2 groups were tested by Kruskal-Wallis Variance Analysis. After the analysis of variance, post-hoc was used to determine the different groups and the Bonferroni test was used for paired comparisons. The statistical significance level was accepted as 0.05.

Statistical Analyses

Statistical analyses of the biochemical analysis were performed using MedCalc (Version 15.8) and the results were presented as Median and 25 P-75 P. The median comparisons of more than 2 groups were tested by Kruskal-Wallis Variance Analysis. After the analysis of variance, post-hoc was used to determine the different groups and the Bonferroni test was used for paired comparisons. The statistical significance level was accepted as 0.05.

RESULTS

TBARM levels decreased in all treatment groups compared to those of I/R group. Levels of TBARM in DHLA-applcated group were found close to control (Table 1).

CAT enzyme activities were higher in all treated groups compared to I/R group. Improvement in CAT activity was prominent in short-term DHLA group (Table 1).

GSH-Px enzyme activities significantly decreased in I/R group compared to control and improved in all treated groups compared to the I/R group. There was no significant difference between all treated groups (Table 1).

SOD levels were found to be significantly lower than control in all groups ($p < 0.001$), there was no difference between the I/R group and the treated groups (Table 1).

TAS levels were significantly increased in I/R group compared to control. In all treated groups, the TAS levels were close to the control group and there was significant difference at treated groups with I/R ($p < 0.001$) (Table 2).

TOS levels were significantly decreased in I/R group compared to control (Table 2).

OSI index significantly increased in I/R group compared to control ($p < 0.001$), in all treated groups, the OSI levels were close to the control group and there is significant difference between treated groups with I/R group ($p < 0.001$) (Table 2).

Histopathological results

In the histopathologic examination of our study, there was more damage in the internal part of the medulla and external cortical area tubule epithelium of the cortex in the ischemia-reperfusion group. An increase in intraglomerular

Table 1. Tissue TBARM levels and SOD, CAT, GSH-Px enzyme activities

TissueParameters		Control	I/R	Long-Term ALA+ I/R	Short-Term ALA+I/R	Short-Term DHLA+I/R
Thiobarbituric Acid Reactive Sunstances (TBARM) (nmol /mg protein)	(mean± SD),	0.39±0.05	1.36±0.17 ^a	1.04±0.15 ^b	0.72±0.09 ^c	0.39±0.04
	(median±SD)	0.38±0.05	1.37±0.17	1.025±0.15	0.68±0.09	0.38±0.04
Superoxide Dismutase (SOD)(U/mg protein)	(mean± SD),	0.71±0.03	0.6±0.065 ^a	0.60±0.06 ^a	0.63±0.04 ^a	0.60±0.07 ^a
	(median±SD)	0.65±0.03	0.58±0.065	0.64±0.06	0.62±0.04	0.57±0.07
Catalase (CAT)(k /mg protein)	(mean± SD)	0.12±0.02	0.04±0.008 ^a	0.07±0.01 ^b	0.06±0.008 ^b	0.09±0.01 ^c
	(median±SD)	0.12±0.02	0.04±0.008	0.07±0.01	0.06±0.008	0.08±0.01
Glutathione Peroxidase (GSH-Px)(U /mg protein)	(mean± SD)	0.45±0.04	0.20±0.028 ^a	0.376±0.05 ^b	0.36±0.05 ^b	0.37±0.04 ^b
	(median±SD)	0.45±0.04	0.21±0.028	0.37±0.05	0.34±0.05	0.37±0.04

a, represent a significant difference between control and I/R. Different letters represent a significant difference between groups (p< 0.001).

Table 2. Serum TAS, TOS and OSI levels

Serum Parameters		Control	I/R	Long-Term ALA+I/R	Short-Term ALA+I/R	Short-Term DHLA+I/R
Total Antioxidant Status (TAS) (mmol/l)	(mean± SD),	1.5±0.07	1.27±0.05 ^a	1.54±0.13 ^b	1.70±0.08 ^b	1.64±0.15 ^b
	(median± SD)	1.52±0.07	1.27±0.05	1.49±0.13	1.71±0.08	1.64±0.15
Total Oxidative Stress (TOS) (umol/l)	(mean± SD),	19.8±2.1	38.1±6.37 ^a	27.8±3.71 ^b	31.5±7.16 ^a	25.5±3.6 ^b
	(median± SD)	20.6±2.1	36.76±6.37	28.73±3.71	31.78±7.16	25.41±3.6
Oxidative Stress Index (OSi) (arbitrary unit)	(mean± SD)	1.3±0.15	2.99±0.44 ^a	1.80±0.21 ^b	1.85±0.37 ^b	1.56±0.21 ^b
	(median± SD)	1.32±0.15	3.08±0.44	1.78±0.21	1.85±0.37	1.53±0.21

a, represents a significant difference between control and I/R. Different letters represent a significant difference between groups (p< 0.001).

and peritubular blood was observed. Edema was also present in the glomerular area. Vacuolization of the cell apical, tubular necrosis, tubular dilatation, brushy edge damage, denudation of tubular basal membrane, and intratubular filtration of dissociated cells were extensively present and significantly different compared to control. There was no statistically significant difference between I/R group and ALA treated groups. Only significant difference was observed between I/R and short-term DHLA groups (Table 3).

DISCUSSION

In this study, we aimed to compare the effects of short and long-term administration of ALA with short-term administration of DHLA on TBARM and antioxidant enzymes including GSH-Px, CAT and SOD activities in renal tissue. All tissues were also evaluated by histopathological evaluation. In addition, we evaluated total serum systemic oxidative stress (TOS) and antioxidant parameters (TAS). The present data demonstrate that both long and short-term administration

Table 3. Histopathological results

	(1) Mean±SD Median (min-max)	(2) Mean±SD Median (min-max)	(3) Mean±SD Median (min-max)	(4) Mean±SD Median (min-max)	(5) Mean±SD Median (min-max)	p values	Post hoc p values
(N)	0±0 0 (0-0)	2.71±0.48 3 (2-3)	2±0.57 2 (1-3)	2±0.57 2 (1-3)	1.29±0.48 1 (1-2)	<0.001*	1-2: <0.001* 1-3: 0.008* 1-4: 0.008* 1-5: 0.560 2-3: 1.000 2-4: 1.000 2-5: 0.042* 3-4: 1.000 3-5: 1.000 4-5: 1.000

(1), control; (2) I/R; (3) Short-Term ALA+I/R, (4) Long-Term ALA+I/R; (5) Short-Term DHLA+I/R, N = 1) apical vacuolization; 2) tubular necrosis; 3) tubular dilatation; 4) brush border integrity; 5) cell detachment; 6) denuded basement membrane. * Kruskal-Wallis test

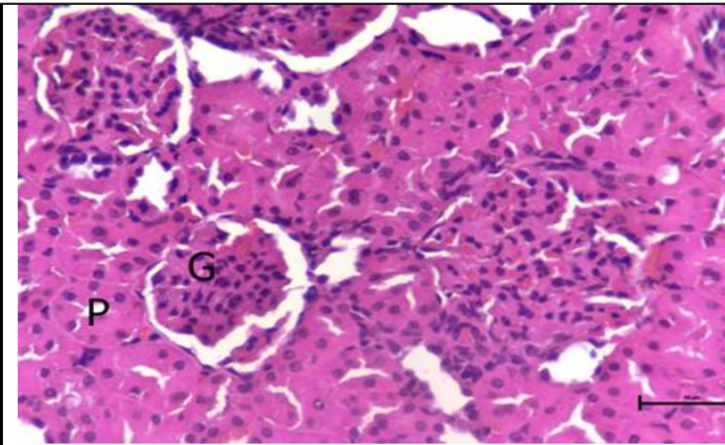
of ALA and short-term DHLA significantly reduced oxidative damage in renal tissue and improved systemic oxidative stress parameters. However, short-term DHLA effects on tissue CAT activity and TBARM levels were more prominent at the tissue level.

There are many studies showing the protective effects of ALA on I/R damage in various tissues including renal tissue. However, there is no study in literature investigating DHLA effect, which is reduced form of ALA, on renal I/R model.

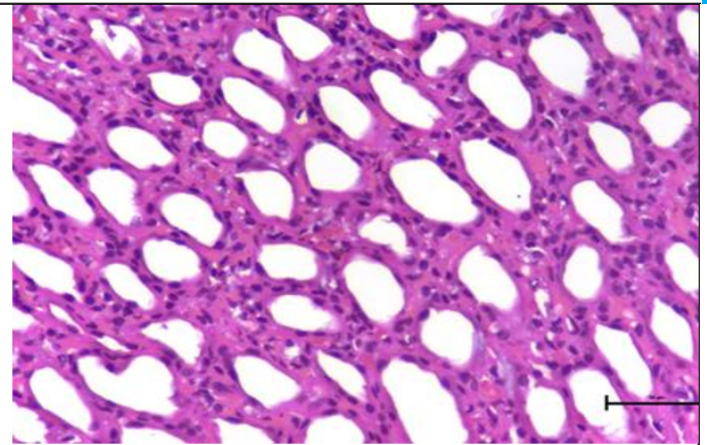
Renal ischemia is an important clinical pathology seen in many clinical conditions such as renal transplantation, partial nephrectomy, cardiopulmonary bypass, sepsis, various urological interventions and hydro nephrosis. Reperfusion is another contributing factor to tissue damage in these conditions. Although reperfusion is essential for the survival of ischemic tissues, reperfusion itself, after a period of ischemia, increases the tissue damage. Reperfusion injury is attributed to the generation of ROS (21). Increasing ROS level ultimately leads to lipid peroxidation in cell membranes and forms the final product of lipid peroxidation, malondialdehyde (MDA) and lipid hydro peroxides (Thiobarbituric acid reactive substances; TBARM) (22).

In this study, we found that TBARM levels increased significantly in the I/R group and improved significantly after both long and short-term ALA and short-term DHLA administration (Table 1, $p < 0.001$). In many studies, it has been shown that ALA has an improving effect on tissue TBARM levels caused by I/R injury. Cosar et al. showed that ALA decreased both tissue and plasma MDA levels in ovarian I/R injury

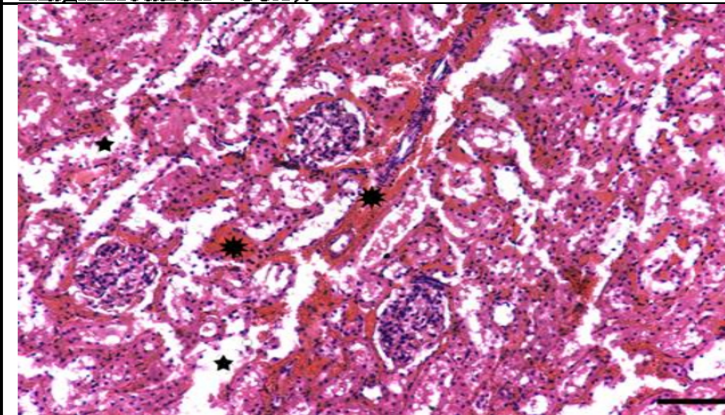
(23). In another study, Sehirli et al. found that ALA reversed I/R induced oxidant response and improves microscopic damage and renal function. They also speculated that ALA protects renal tissues by inhibiting neutrophil infiltration, balancing the oxidant-antioxidant status, and regulating the generation of inflammatory mediators (24). Wongmekiat O. et al. observed the reduction of oxidative product MDA and the recovery effect on antioxidant capacity in the obstructed kidney treated with ALA (25). ALA is also recognized as a universal antioxidant capable of scavenging free radicals, chelating metals, regenerating endogenous antioxidants, and modulating various signal transduction pathways (26). In the current study, our results were compatible with previous studies. The decrease in tissue TBARM levels can be related to the scavenging effects of ALA. However, the improving effect was prominent in the short-term DHLA treated group (Table 1). It is known that DHLA is the reduced form of ALA. In cells containing mitochondria, α -lipoic acid is reduced by NADH-dependent reaction to dihydrolipoic acid. To carry out its function, the disulphide group of lipoic acid is reduced to its dithiol form, DHLA, which is an active form of ALA (27). In challenging conditions such as ischemia or I/R injury, the conversion of ALA to DHLA may be adversely affected because of the higher cytosolic redox state observed in these conditions. DHLA is active against free radicals such as hydroxyl radicals and singlet oxygen. It also reduces the oxidized form of vitamins including ascorbic acid and vit E. ALA and DHLA work similar to that of the glutathione-reduced glutathione pairs (13). Superoxide radical and hydrogen peroxide which are not scavenged by α -lipoic acid itself but by its reduced form, DHLA (28). Therefore, we suggest that



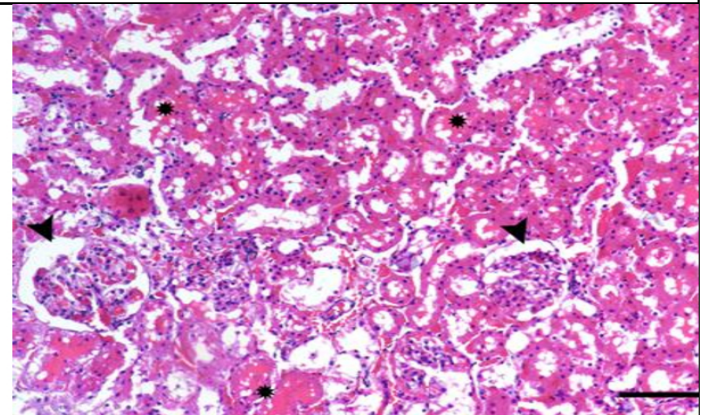
1a: Glomeruli (G) and proximal (P) tubules in renal cortex of controls (H&E, original magnification 400x).



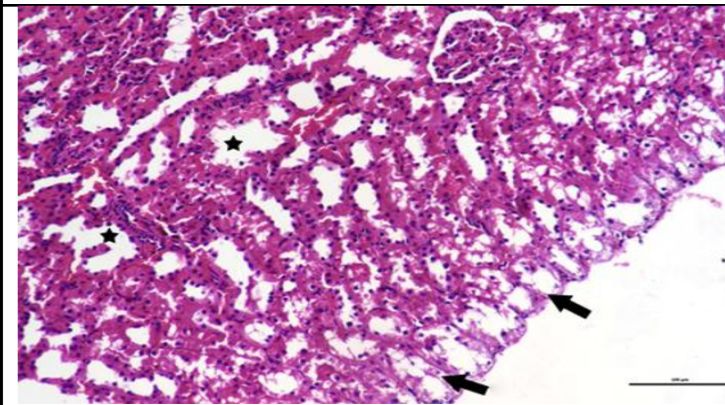
1b: Medullar tubules in controls (H&E, original magnification 400x).



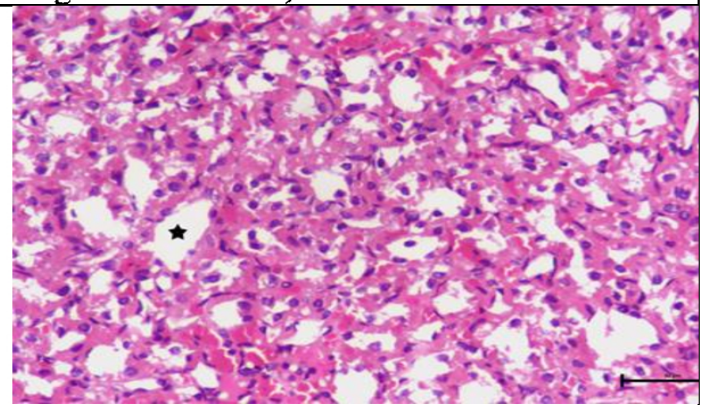
1c: Common hemarogical areas (asterix) and dilated tubules (star) in I/R group. (H&E, original magnification 400x).



1d: Hemarogical area (asterix) and glomerulus with dilated Bowman's space (arrow head) in long-term ALA+I/R group (H&E, original magnification 100x).



1e: Denudated tubular epithelium (arrows) and dilated tubules (asterix) in short-term ALA + I/R group (H&E, original magnification 100x).



1f: Degeneration and dilatation (star) at tubular epithelial cells in the medullar region in short-term DHLA group (H&E, original magnification 400x).

direct administration of DHLA may be more and rapidly effective in I/R damage.

Antioxidant enzymes, mainly SOD, CAT, and GSH-Px, are well-known defense mechanisms to prevent oxidative damage by specific free radical groups in tissue levels. Sivaprasad

et al. investigated the protective effects of ALA (25 mg / kg-day, in), on CAT, GSH-Px, and SOD activities in mouse liver damage by lead intoxication. They found that ALA caused a significant increase in all three enzymes in tissue level (29). They attributed these effects to the direct scavenging role of ALA on oxygen-free radicals and increased GSH production.

In the current study, we also evaluated antioxidant enzyme activities in tissue levels and found that CAT, GSH-Px, and SOD levels in the I/R group were significantly lower than the control group ($p < 0.001$). CAT and GSH-Px levels were increased significantly in the long and short-term ALA ($p < 0.001$). However, we observed a similar improving effect of short-term DHLA on GSH-Px activity ($p < 0.001$) compared to other treated groups. Accordingly, our results suggest that the short-term administration of DHLA may have a curative effect on antioxidant enzymes. It is known that a continuous source of reduced glutathione is needed for GSH-Px enzyme to function and DHLA has been shown to be a potent reductant as ALA and directly and indirectly regenerate glutathione (30,31).

However, the improving effect on CAT activity was prominent in short-term DHLA treated group. This improvement paralleled the decrease in the TBARM levels in the same group.

While there was no significant change observed in SOD levels in all treated groups. The antioxidant enzymes can be affected at different levels due to different factors related to gene regulation or epigenetic mechanisms. In a study, it was suggested that the expression of antioxidant genes during ischemia-reperfusion are not coordinately expressed and that the differential loss of antioxidant enzymes may be the contributing factor(s) towards the heterogeneous renal tissue damage due to I/R induced oxidative stress (32). In the current study, one of the reasons why enzyme activities are affected differently may be related to the mechanism described above.

In our study, serum TAS and TOS levels were also assayed to observe the systemic effects of ALA and DHLA. Serum OSI values were also calculated, which reflects the relative change in the TAS and TOS values and a better indicator of systemic oxidative balance. OSI values in the I/R group were found to be significantly higher than the control group ($P < 0.001$). OSI values were improved in long and short-term ALA and short-term DHLA treated groups and there was no significant change observed between treatment groups. Therefore, it can be said that long and short-term use of ALA and short-term use of DHLA have a healing effect on oxidative balance not only tissue level but also systemic level.

In our study, the histopathological effects of ALA and DHLA on renal tissue were also evaluated. Takaoka M. et al. (2002) investigated the protective effect of alpha-lipoic acid against ischemic acute renal failure in rats. They were observed tubular necrosis and medullary obstruction in the acute renal failure group, and tubular necrosis and medullary obstruction were suppressed in the lipoic acid treatment group (21).

In the current study, cortical tubular structures were deteriorated in I/R group compared to the control (Figure

1a-c, $p < 0.001$), in accordance with previous studies (33, 34). These pathological changes were not significantly improved in long-term and short-term ALA treated groups in terms of histological scoring (Figure 1d) but partially recovered in short-term DHLA group (Figure 1f). It can be said that dramatic effects were observed in antioxidant enzyme activities and systemic total oxidative stress parameters but not at the tissue level. A longer time may be required before the healing effects on tissue level can be observed. Histopathological effects were compatible with the tissue TBARM, CAT, and GSH-Px levels only in short-term DHLA group. It can be attributed to the DHLA being more effective than ALA, which must be converted to DHLA for its effects.

CONCLUSION

In conclusion, long and short-term ALA and short-term DHLA administration have significant improving effects on TBARM levels in renal I/R injury and the loss of antioxidant CAT and GSH-Px enzyme activities in tissue levels were significantly recovered. Both substances have a potential for treatment. However, DHLA administration is more effective on TBARM and CAT enzyme activities compared to ALA. DHLA effects were also prominent at the tissue level and can be preferred to ALA in clinical pathologies associated with I/R condition.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Both internally and externally peer reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Support Resources

This study was funded by Hatay Mustafa Kemal University Scientific Research Project Coordination Unit (Project no: 16341).

Ethical Declaration

Ethical permission was obtained from the Hatay Mustafa Kemal University, Animal Research Ethics Committee for this study with date 27/10/2015 and number 2015/8-2, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Authors Contributions

Concept: F.K., O.Ö., Design: F.K., O.Ö., H.S.B., S.G., Data Collection or Processing: F. K., O.Ö., E.A., H.S.B., Analysis or Interpretation: F.K., O.Ö., A.A., E.A., H.S.B., Literature Search: F.K., O.Ö., Writing: F.Ka., O.Ö., A.A., E.A., S.G.

REFERENCES

1. Fan LH, He L, Cao ZQ, Xiang B, Liu L. Effect of ischemia preconditioning on renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Int Braz J Urol* 2012; 38(6):842-54. <https://doi.org/10.1590/1677-553820133806842>.

2. Gomelsky A, Abreo K, Khater N, Abreo A, Amin B, Craig MK et al. Perioperative acute kidney injury: Stratification and risk reduction strategies. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020 Jun;34(2):167-182. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.04.003>.
3. Cheng J, Zhu P, Qin H, Li X, Yu H, Peng X. Dexmedetomidine attenuates cerebral ischemia/reperfusion injury in neonatal rats by inhibiting TLR4 signaling. *J Int Med Res* 2018; 46(7):2925-32. <https://dx.doi.org/10.1177%2F0300060518781382>.
4. Ozcan O, Erdal H, Cakirca G, Yonden Z. Oxidative stress and its impacts on intracellular lipids, proteins and DNA. *JCEI* 2015 ;6(3):331-6. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2015.03.0545>.
5. Nath KA, Norby SM. Reactive oxygen species and acute renal failure. *Am J Med* 2000; 109(8):665-78. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(00\)00612-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(00)00612-4).
6. Ergün O, Ulman C, Kilicalp AS, Ulman I. Carnitine as a preventive agent in experimental renal ischemia-reperfusion injury. *Urol Res* 2001; 29(3):186-9. <https://doi.org/10.1007/s002400100176>.
7. Oruc O, Inci K, Aki FT, Zeybek D, Muftuoglu SF, Kilinc K et al. Sildenafil attenuates renal ischemia reperfusion injury by decreasing leukocyte infiltration. *Acta Histochem.* 2010 Jul;112(4):337-44. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2009.02.005>.
8. Skibska B, Goraca A. The protective effect of lipoic acid on selected cardiovascular diseases caused by age-related oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev* 2015; 2015:313021. <https://doi.org/10.1155/2015/313021>.
9. Al-Rasheed NM, Attia HA, Hasan IH, Al-Amin M, Al-Ajmi H, Mohamad RA. Adverse cardiac responses to alpha-lipoic acid in a rat-diabetic model: possible mechanisms? *J Physiol Biochem* 2013; 69(4):761-78. <https://doi.org/10.1007/s13105-013-0252-9>.
10. Bae EH, Lee KS, Lee J, Ma SK, Kim NH, Choi KC et al. Effects of alpha-lipoic acid on ischemia-reperfusion-induced renal dysfunction in rats. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008 Jan;294(1):F272-80. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00352.2007>.
11. Karaca EG. Lipoik Asit: Evrensel Antioksidan. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi* 2009; 8(1):231-46. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/akufemubid/issue/1607/20056>.
12. Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutr J* 2016; 15(1):1-22. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0186-5>.
13. Navari IF, Frank QM, Cristina S. Lipoic acid: a unique antioxidant in the detoxification of activated oxygen species. *Plant Physiology and Biochemistry* 2002; 40(6-8):463-70. [https://doi.org/10.1016/S0981-9428\(02\)01407-9](https://doi.org/10.1016/S0981-9428(02)01407-9).
14. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 1976; 72:248-54. <https://doi.org/10.1006/abio.1976.9999>.
15. Hammouda A el-R, Khalil MM, Salem A. Lipid peroxidation products in pleural fluid for separation of transudates and exudates. *Clin Chem* 1995; 41(9):1314-5. <https://doi.org/10.1093/clinchem/41.9.1314>.
16. Aebi H. Catalase. Catalase in vitro. In: *Methods in enzymology.* Academic Press, 1984: 121-6. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(84\)05016-3](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(84)05016-3).
17. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70(1):158-69. <https://doi.org/10.5555/uri:pii:0022214367900765>.
18. Durak I, Isik CU, Canbolat O, Akyol O, Kavutcu M. Adenosine deaminase, 5' nucleotidase, xanthine oxidase, superoxide dismutase, and catalase activities in cancerous and noncancerous human laryngeal tissues. *J Free Rad Biol Med* 1993; 15(6):681-4. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(93\)90174-s](https://doi.org/10.1016/0891-5849(93)90174-s).
19. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005; 38(12):1103-11. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.08.008>.
20. Goujon JM, Hauet T, Menet E, Levillain P, Babin P, Carretier M. Histological evaluation of proximal tubule cell injury in isolated perfused pig kidneys exposed to cold ischemia. *J Surg Res* 1999; 82(2):228-33. <https://doi.org/10.1006/jsre.1998.5526>.
21. Takaoka M, Ohkita M, Kobayashi Y, Yuba M, Matsumura Y. Protective effect of alpha-lipoic acid against ischaemic acute renal failure in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002; 29(3):189-94. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2002.03624.x>.
22. Catalá A. An overview of lipid peroxidation with emphasis in outer segments of photoreceptors and the chemiluminescence assay. *Int J Biochem Cell Biol* 2006; 38(9):1482-95. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.02.010>.
23. Cosar E, Sahin FK, Koken G, Toy H, Basarali K, Büyükbas S. The protective effect of alpha-lipoic acid in experimental ovarian ischaemia-reperfusion injury. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47(6):499-503. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.2007.00787.x>.
24. Sehirli O, Sener E, Cetinel S, Yüksel M, Gedik N, Sener G. Alpha-lipoic acid protects against renal ischaemia-reperfusion injury in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008; 35(3):249-55. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2007.04810.x>.
25. Wongmekiat O, Leelarungrayub D, Thamprasert K. Alpha-lipoic acid attenuates renal injury in rats with obstructive nephropathy. *Biomed Res Int* 2013; 2013:138719. <https://doi.org/10.1155/2013/138719>.

26. Gorąca A, Huk-Kolega H, Piechota A, Kleniewska P, Ciejka E, Skibska B. Lipoic acid - biological activity and therapeutic potential. *Pharmacol Rep* 2011; 63(4):849-58. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(11\)70600-4](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(11)70600-4).
27. Handelman GJ, Han D, Tritschler H, Packer L. Alpha-lipoic acid reduction by mammalian cells to the dithiol form, and release into the culture medium. *Biochem Pharmacol* 1994; 47(10):1725-30. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(94\)90298-4](https://doi.org/10.1016/0006-2952(94)90298-4).
28. Packer L, Witt EH, Tritschler HJ. alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant. *J Free Rad Biol Med*. 1995; 19(2):227-50. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(95\)00017-r](https://doi.org/10.1016/0891-5849(95)00017-r).
29. Sivaprasad R, Nagaraj M, Varalakshmi P. Combined efficacies of lipoic acid and 2,3-dimercaptosuccinic acid against lead-induced lipid peroxidation in rat liver. *J Nutr Biochem* 2004; 15(1):18-23. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2003.09.001>.
30. Kagan VE, Shvedova A, Serbinova E, Khan S, Swanson C, Powell R et al. Dihydrolipoic acid--a universal antioxidant both in the membrane and in the aqueous phase. Reduction of peroxy, ascorbyl and chromanoxyl radicals. *Biochem Pharmacol*. 1992 Oct 20;44(8):1637-49. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(92\)90482-x](https://doi.org/10.1016/0006-2952(92)90482-x).
31. Bast A, Haenen GR. The toxicity of antioxidants and their metabolites. *Environ Toxicol Pharmacol* 2002; 11(3-4):251-8. [https://doi.org/10.1016/s1382-6689\(01\)00118-1](https://doi.org/10.1016/s1382-6689(01)00118-1).
32. Dobashi K, Ghosh B, Orak JK, Singh I, Singh AK. Kidney ischemia-reperfusion: modulation of antioxidant defenses. *Mol Cell Biochem* 2000; 205(1-2):1-11. <https://doi.org/10.1023/a:1007047505107>.
33. Williams P, Lopez H, Britt D, Chan C, Ezrin A, Hottendorf R. Characterization of renal ischemia-reperfusion injury in rats. *J Pharmacol Toxicol Methods* 1997; 37(1):1-7. [https://doi.org/10.1016/s1056-8719\(96\)00141-4](https://doi.org/10.1016/s1056-8719(96)00141-4).
34. Hussein AA, Barakat N, Awadalla A, Shokeir AA. Systemic and renal haemodynamic changes in renal ischemia/reperfusion injury: impact of erythropoietin. *Can J Physiol Pharmacol* 2012; 90(11):1535-43. <https://doi.org/10.1139/y2012-120>.



Assessment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease awareness in university students

© Nihan Katayıfçı¹, © İrem Hüzmeli¹, © Nursel Dikmen², © Bircan Yücekaya³

¹ Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Hatay, Türkiye.

² Hatay Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Hatay, Türkiye.

³ Ondokuz Mayıs University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Samsun, Türkiye

Abstract

Assessment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease awareness in university students

Objective: The study was aimed to identify the awareness of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma among university students and to compare awareness of COPD and asthma at the faculty of health science and education.

Method: The universe of this cross-sectional observational study was students at Faculty of Health Science and Education in Hatay Mustafa Kemal University. Students divided into two groups (Group I: 317 Faculty of Health Science students, and Group II: 308 Faculty of Education students). TC Ministry of Health Chronic Airway Diseases Prevention Control Program Asthma-COPD Awareness Questionnaire Form was applied to volunteer face to face or via the internet.

Results: Correct answers about COPD awareness were approximately above 70% except for questions: "Is COPD a treatable disease?" and "What test is required for the diagnosis of COPD?". Correct answers about asthma awareness were approximately above 60% except for questions "Are asthma medications addictive?" and "Is asthma a disease that can be cured completely?". The questions about awareness of COPD and asthma were answered more correctly in Group I more than in Group II except for questions: "In which age group is COPD most common" and "Are asthma medications addictive?" ($p<0.05$).

Conclusion: COPD and asthma awareness was greater in students from the health sciences faculty than those from the education faculty. However, the university students showed an inadequate knowledge of the diagnosis and management of COPD and the medication and management of asthma. It is thought that providing education and awareness about chronic respiratory diseases to all university students will facilitate disease management

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma, Students, Awareness, Chronic Respiratory Disease

Öz

Üniversite öğrencilerinde astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı farkındalığının değerlendirilmesi

Amaç: Çalışmada üniversite öğrencilerinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve astım farkındalığını belirlemek ve sağlık bilimleri ve eğitim fakültesinde okuyan öğrencilerin KOAH ve astım farkındalığını karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu enine kesitsel gözlemsel çalışmanın evreni Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Eğitim Fakülteleri öğrencileriydi. Öğrenciler iki gruba ayrıldı (Grup I: 317 Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencisi ve Grup II: 308 Eğitim Fakültesi öğrencisi). T.C. Sağlık Bakanlığı Kronik Havayolu Hastalıkları (KHH) Önleme Kontrol Programı Astım-KOAH Farkındalık Anketi Formu yüz yüze ve internet aracılığı ile uygulandı.

Bulgular: KOAH farkındalığına yönelik doğru cevaplar "KOAH tedavi edilebilir bir hastalık mıdır?" ve "KOAH tanısı için hangi test gereklidir?" soruları dışında yaklaşık %70'in üzerindeydi. Astım farkındalığı ile ilgili doğru cevaplar "Astım ilaçları bağımlılık yapar mı?" ve "Astım tamamen tedavi edilebilir bir hastalık mıdır?" soruları dışında yaklaşık %60'ın üzerindeydi. KOAH ve astım farkındalığı ile ilgili sorulara "KOAH en sık hangi yaş grubunda görülür" ve "Astım ilaçları bağımlılık yapar mı?" soruları dışında Grup I'de Grup II'ye göre daha fazla doğru yanıt verildi ($p<0.05$).

Sonuç: Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinde KOAH ve astım farkındalığı, Eğitim Fakültesi öğrencilerine göre daha fazlaydı. Ancak üniversite öğrencilerinin, KOAH tanı, yönetimi ile astım ilaç tedavisi ve yönetimi konusunda bilgileri yetersizdi. Tüm üniversite öğrencilerine kronik solunum yolu hastalıkları konusunda eğitim ve farkındalık sağlamanın hastalık yönetimini kolaylaştıracağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Astım, Öğrenci, Farkındalık, Kronik Solunum Yolu Hastalığı

Nasıl Atıf Yapmalı: Katayıfçı N, Hüzmeli İ, Dikmen N, Yücekaya B. Assessment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease awareness in university students. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):196-202. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1019255>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Nihan Katayıfçı, Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Hatay, Türkiye

Email: eroglunihan@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-1218-3831

Geliş/Received: 4 Kasım 2021

Kabul/Accepted: 11 Şubat 2022

INTRODUCTION

Chronic respiratory diseases are among the critical causes of mortality and morbidity in the world (1). Asthma, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) constitute the vast majority (65%) of chronic respiratory diseases, and it was reported that COPD was the third leading causes of death (2,3). The global prevalence of COPD is 13.1% in the world and 5.8% in Turkey (4,5). In addition, for asthma, global prevalence rates was 4.3% in the world, 4.4% in Turkey (6,7).

The prevalence of these diseases is on the rise due to various factors such as smoking, air pollution, climatic changes, and the transmission of microorganisms. Therefore, it is crucial to identify the level of awareness and prevalence of the disease (1).

Chronic respiratory diseases and risk factors are not well known by healthcare professionals and managers, or by patients, patients' relatives or the media (2,8). These diseases are not diagnosed and treated adequately, and preventive measures cannot be applied sufficiently (8). The World Health Organization (WHO) called for urgent action for the prevention and control of chronic diseases, and the Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD), the "new way to battle with chronic respiratory diseases", was established. The goal of GARD is to reduce the global burden of chronic respiratory diseases (9). Therefore, planning and practices aimed at reducing hospital admissions and mortality rates due to chronic respiratory diseases have begun to be put forward. To initiate a comprehensive approach of GARD to combat chronic airway diseases, strategies such as increasing awareness and information sharing of the parties involved about chronic respiratory diseases (communication), gaining global social support, and mobilizing resources for preventing chronic respiratory diseases (social movement) have been determined. Protective measures within the scope of this plan were to inform the public about chronic airway diseases, increase social awareness and carry out studies to create positive and permanent behavioral changes in terms of significant risk factors to prevent the development of chronic respiratory diseases (asthma and COPD) (10,11).

There is a lack of information in the literature about the awareness of chronic respiratory disease among university students. Studies investigated the awareness of respiratory diseases among medical and dental

college students (12,13). The awareness of respiratory diseases among primary care doctors and the Turkish community was previously evaluated (2,8). However, the awareness of COPD and asthma in university students, especially in different faculties, has not been assessed. Therefore, the current study aimed to compare the knowledge of COPD and asthma awareness in university students at the faculty of health science and education.

METHOD

Participants

In this cross-sectional observational study, a total of 625 students at Hatay Mustafa Kemal University Faculty of Health Science and Faculty of Education were enrolled between March and October 2020.

Study design

Students who participated in the study were divided into two groups as Group I, who attended the Faculty of Health Science and Group II attending the Faculty of Education. TC Ministry of Health Chronic Airway Diseases (CHD) Prevention Control Program Asthma-COPD Awareness Questionnaire Form was used to evaluate the awareness of asthma and COPD. The questionnaire was developed by the Ministry of Health and included 11 items of COPD awareness and 11 items of asthma awareness questions.

This study was conducted manually and also by online survey forms due to the Covid-19 pandemic. The questionnaire was completed using the Google Forms tool (Google, Mountain View, CA, USA).

The sampling technique could not be used due to the pandemic. Based on the estimated population (1200 students of Faculty of Health Science and 2300 students of Faculty of Education) and the distribution of 50% response, using the Raosoft sample size calculator, the required sample size was calculated as at least 347 students with a 95% confidence level and a maximum margin of error of 5%.

Statistical Analysis

A Windows-based SPSS 20.0 statistical analysis program was used (Armonk, NY: IBM Corp). Kolmogorov–Smirnov/Shapiro Wilk tests were used for data normality. The results for the survey questions were expressed as a percentage. Baseline characteristics of the groups were compared using a Mann–Whitney U test, and differences between groups were reported as median (interquartile

range; IQR). The chi-square test or Fisher's exact test (when chi-square test assumptions do not hold due to low expected cell counts) was used to compare the answers given to the questionnaire in groups. A p-value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A total of 625 students (20.83 ± 2.80 Y, 441 F, 184 M) were enrolled on the study. There were 317 students (20.69 ± 2.58 Y, 236 F, 81 M) in Group I and 308 students (20.98 ± 3.0 Y, 205 F, 103 M) in Group II. Table 1, 2 have shown the baseline characteristics of the students. There were no significant differences between groups in age, weight, height, body mass index, smoking and socioeconomic status, and exercise habits ($p > 0.05$, Table 1, 2). Female students were more in Group I ($p = 0.030$, Table 2). According to the smoking status, 496 (79.4%) students were non-smokers, 52 (8.3%) were ex-smokers, and 77 (12.3%) were current smokers.

Table 1. Demographic characteristics of students

Variables	Group I	Group II	p
	Median (IQR)	Median (IQR)	
Age (years)	20.0(19.0-21.5)	20.0(19.0-22.0)	0.414
Weight (kg)	60.0(53.9-68.0)	60.0(53.0-68.75)	0.630
Height (cm)	167.0(162.0-173.0)	167.0(160.0-177.0)	0.440
Body mass index (kg/m ²)	21.48(19.68-23.46)	21.52(19.77-23.80)	0.973

Mann-Whitney U Test, $p < 0.05$.

The results for the survey items, including all of the students enrolled on the study and comparison between faculties were shown in Table 3. Correct answers of questions about COPD awareness were approximately above 70% except for two questions: "Is COPD a treatable disease?" and "What test is required for the diagnosis of COPD?" (Table 3). The question "Is COPD a treatable disease?" was answered correctly by 46.2% of all students and 34.4% of the students said they did not know (Table 3). The answer "respiratory function test" was chosen by 56% of the students for the question "What test is required for the diagnosis of COPD?" (Table 3). There were significant differences between faculties in all COPD awareness questions ($p < 0.05$, Table 3). The only question that was answered correctly more in Group II than Group I was "In which age group is COPD most common?" ($p < 0.001$, Table 3). The other questions were answered correctly more in Group I than Group II ($p < 0.05$, Table 3).

Correct answers about asthma awareness were approximately above 60% except for two questions "Are

Table 2: Demographic characteristics of students

Variables	Group I		Group II		p
	n	%	n	%	
Gender					
Female	236.0	74.4	205.0	66.6	0.030
Male	81.0	25.6	103.0	33.4	
Smoking status					
Current	30.0	9.5	47.0	15.3	0.063
Ex-smoker	30.0	9.5	22.0	7.1	
Non-smoker	257.0	81.1	239.0	77.6	
Socioeconomic status					
Low	48.0	15.1	46.0	14.9	0.665
Average	216.0	68.1	202.0	65.6	
High	53.0	16.7	60.0	19.5	
Exercise habit					
Yes	141.0	44.5	138.0	44.8	0.934
No	176.0	55.5	170.0	55.2	

Chi-square test; $p < 0.05$.

asthma medications addictive?" and "Is asthma a disease that can be cured completely?" (Table 3). While 47.8% of the students said they did not know whether asthma medications were addictive or not, 35.4% answered correctly (Table 3). 'In response to the question "Is asthma a disease that can be cured completely?", approximately 40% of the students stated that they did not know, and 47.2% said it cannot be cured completely (Table 3). There were significant differences between faculties in asthma awareness questions ($p < 0.05$) except for questions "In which age group can asthma be seen?", "How are asthma medications usually used?", and "Which doctor do you consult if you suspect asthma disease?" (Table 3). The question "Are asthma medications addictive?" was answered correctly by 34.7% in Group I and 36% in Group II ($p < 0.001$, Table 3). The other questions were answered correctly in Group I more than in Group II ($p < 0.05$, Table 3).

DISCUSSION

This study provides information concerning awareness about COPD and asthma in university students at the faculty of health science and education. The results indicated that students' COPD awareness was approximately above 70%, and asthma awareness was approximately above 60% except for two questions. Students of the health sciences faculty had more COPD and asthma awareness than those in the education faculty. However, the university students showed an inadequate knowledge of the diagnosis and management of COPD and the medication and management of asthma.

Table 3. Comparison of COPD and asthma knowledge between faculties

COPD awareness questions	Group I		Group II		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
COPD is a disease associated with lungs							<0.001
True	313	98.7	250	81.2	563	90.1	
False	0	0	7	2.3	7	1.1	
Do not know	4	1.3	51	16.6	55	8.8	
Smoking is the most important factor causing the development of COPD							<0.001
True	298	94.0	237	76.9	535	85.6	
False	5	1.6	10	3.2	15	2.4	
Do not know	14	4.4	61	19.8	75	12.0	
COPD develops in people who are exposed to dust, smoke and chemicals for occupational reasons, in poorly ventilated homes, as a result of the use of wood, coal and dung used for cooking and heating.							<0.001
True	274	86.4	194	63.0	468	74.9	
False	8	2.5	11	3.6	19	3.0	
Do not know	35	11	103	33.4	138	22.1	
In which age group is COPD most common?							<0.001
Childhood	0	0	9	2.9	9	1.4	
Over 40 years old	252	79.5	264	85.7	516	82.6	
Young adults	23	7.3	29	9.4	52	8.3	
All age groups	42	13.2	6	1.9	48	7.7	
What are the complaints of a patient with COPD?							0.003
Cough	9	2.8	14	4.5	23	3.7	
Sputum production	6	1.9	3	1.0	9	1.4	
Increased dyspnea	60	18.9	93	30.2	153	24.5	
All of them	242	76.3	198	64.3	440	70.4	
Is COPD a treatable disease?							<0.001
Yes	155	48.9	134	43.5	289	46.2	
No	85	26.8	36	11.7	121	19.4	
Do not know	77	24.3	138	44.8	215	34.4	
The first step in preventing COPD is to quit smoking or not to be in a smoking environment.							<0.001
True	302	95.3	249	80.8	551	88.2	
False	3	0.9	8	2.6	11	1.8	
Do not know	12	3.8	51	16.6	63	10.1	
What test is required for the diagnosis of COPD?							0.035
Blood analysis	3	0.9	6	1.9	9	1.4	
Respiratory function test	195	61.5	155	50.3	350	56.0	
Lung X-ray	114	36.0	139	45.1	253	40.5	
Sputum culture	5	1.6	8	2.6	13	2.1	

(Continuation of the Table-3)

COPD awareness questions	Group I		Group II		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Asthma awareness questions							
Is asthma transmitted (microbial)?							<0.001
Yes	1	0.3	7	2.3	8	1.3	
No	305	96.2	269	87.3	574	91.8	
Do not know	11	3.5	32	10.4	43	6.9	
Can asthma be hereditary?							<0.001
Yes	227	71.6	168	54.5	395	63.2	
No	42	13.2	73	23.7	115	18.4	
Do not know	48	15.1	67	21.8	115	18.4	
What are the complaints of a patient with asthma?							<0.001
Cough	7	2.2	10	3.2	17	2.7	
Dyspnea	75	23.7	130	42.2	205	32.8	
Wheezing	8	2.5	9	2.9	17	2.7	
All of them	227	71.6	159	51.6	386	61.8	
In which age group can asthma be seen?							0.323
Children	13	4.1	7	2.3	20	3.2	
Adults	14	4.4	18	5.8	32	5.1	
All ages	290	91.5	283	91.9	573	91.7	
How are asthma medications usually used?							0.585
Injector	1	0.3	3	1.0	4	0.6	
Pill	7	2.2	7	2.3	14	2.2	
Inhaler	309	97.5	298	96.8	607	97.1	
Are asthma medications addictive?							0.001
Yes	70	22.1	35	11.4	105	16.8	
No	110	34.7	111	36.0	221	35.4	
Do not know	137	43.2	162	52.6	299	47.8	
Is asthma a disease that can be cured completely?							<0.001
Yes	37	11.7	39	12.7	76	12.2	
No	180	56.8	115	37.3	295	47.2	
Do not know	100	31.5	154	50.0	254	40.6	
Which doctor do you consult if you suspect asthma disease?							0.471
Cardiology	3	0.9	7	2.3	10	1.6	
General surgery	6	1.9	11	3.6	17	2.7	
Chest diseases	257	81.1	241	78.2	498	79.7	
Internal Medicine	44	13.9	43	14.0	87	13.9	
Pediatrician / pediatric allergist	7	2.2	6	1.9	13	2.1	
Cardiology	3	0.9	7	2.3	10	1.6	

Chi-square test; p<0.05.

COPD awareness is widely investigated in researches about different populations and countries (2,13-16). In a study, 25.2% of the final year medical students were able to correctly define COPD (13). Soriano et al. showed spontaneous COPD knowledge was 17% in their study, which assessed knowledge of COPD in the general population (15). Another study that evaluated asthma and COPD awareness in the general population showed 49.6% of the individuals answered correctly that COPD is a disease associated with the lungs (2). In a recent study, it was revealed that 71.4% of the participants knew lungs are affected in COPD (14). Asai et al. stated that 21.3% of the respondents were aware of COPD (16). In our study, 98.7% of the students at the faculty of health sciences and 81.2% of the students at the faculty of education were aware of "COPD is a disease associated with lungs". The higher number of correct answers than those in other studies might be due to different features of the questions. Raising public awareness is important in the management of COPD. It is also known that increasing COPD awareness with mass communication via television and the Internet has been making severe effect (17). COPD awareness should be increased not only among students in health sciences but also in all students.

In addition to tobacco smoking, which is the most critical risk factor for COPD, indoor and outdoor air pollution, occupational exposures, genetic factors, age, sex, lung growth and development, socio-economic status, chronic bronchitis, and infections are all risk factors for COPD (18). Ozoh et al. stated that over 90% of the medical students responded that cigarette smoking was a risk factor for developing COPD although awareness about other risk factors were lower (19). A recent study showed that 61% of the general population said air pollution/smoke and dust were causes for COPD (14). Following the literature, cigarette smoking awareness (94% at the health sciences faculty; 76.9% at the education faculty) were higher than other risk factors (86.4% at the health sciences faculty; 63% at the education faculty) in our study. Furthermore, awareness of students at the education faculty was lower than the health sciences faculty. Awareness of risk factors for COPD should be increased.

A study stated that 34% of the students recognized a cough, expectoration and dyspnea as symptoms of the disease. On the other hand, dyspnea was the most frequent answer among the students (80.6%) (13). In Spain, a study showed that knowledge about COPD symptoms improved from 2002 to 2011 (15). In the current study, 76.3% of the students at the health sciences faculty and 64.3% at the education faculty answered cough, sputum production and increased dyspnea are the symptoms of COPD. According to the GOLD, COPD should be considered in any patient with dyspnea, chronic cough or sputum (18). It is known that the actual burden of

COPD might also be much higher, as the majority of patients with COPD are not diagnosed (20). Therefore, awareness about symptoms of the disease plays a key role in guidance, especially in university students.

COPD is defined as a standard, preventable and treatable disease (18). In the general population, 63% of the participants do not know that COPD is a treatable disease (2). Another study stated that 85.5% of the participants in Japan answered that COPD can be prevented and is treatable (16). In the current research only 48.9% of students at the health sciences faculty, and 43.5% at the education faculty answered that COPD is a treatable disease. Spirometry is essential to diagnosing COPD and measuring airflow limitation (18). A study stated that about 80% of the medical students identified spirometry for the diagnosis of COPD; however, 25.9% of them thought it was the only test for this purpose (19). In another study, it was found that 41.9% of the male smokers were aware of spirometry (21). In our study, only 61.5% of the health science students and 50.3% of the education students answered that a respiratory function test is required to diagnose COPD. Activities and studies to increase awareness of the treatment and diagnosis of COPD in universities are needed.

Asthma is one of the most common chronic diseases that affects 1–18% of the population in different countries in the world. Asthma, which affects children and adults, is a chronic inflammatory disease associated with symptoms of wheezing, shortness of breath, chest tightness and cough. It poses a significant burden and morbidity both socially and economically for patients, families and the health system (22). It is a complex disease with both genetic and environmental risk factors (23). In a study, 58% of the participants stated that asthma is not transmitted, and 80% said it can be seen in all ages (2). Students in our study – both from the health sciences and the education faculty – are aware that asthma is not a transmitted disease (96.2%, 87.3%), and it can be seen in all ages (91.5%, 91.9%). Symptoms of asthma were correctly identified by more students from the health science faculty (71.6%) than by those in the education faculty (51.6%). A study showed 27% of the general population identified asthma medications as not addictive, and also 35.2% of them answered that asthma cannot be cured completely (2). In the current study, 34.7% of health science students and 36% of education students stated asthma medications are not addictive. Students in the health sciences faculty answered more correctly (56.8%) than those in the education faculty (37.3%). Misinformation and thoughts about asthma treatment may affect treatment adherence and control in asthma treatment. Awareness of the medication and the prognosis of the disease is essential in disease management. Studies on awareness of asthma are inadequate compared to COPD. Factors associated with patients' disease management and treatment adherence

should be understood, and analyses are needed to increase asthma awareness.

Limitations

There are limitations to the study. This survey was conducted at a specific university in a particular region. Future studies should include different regions and universities. Secondly, questions about COPD and asthma did not have overall specific questions, as the study did not include only students attending the health sciences faculty.

CONCLUSION

This cross-sectional study demonstrated that COPD and asthma awareness was greater in students from the health sciences faculty than those from the education faculty. However, the university students showed an inadequate knowledge of the diagnosis and management of COPD and the medication and management of asthma. Education and awareness of chronic respiratory diseases should be made available to all university students, not only those in health science or medicine, to prevent and manage the diseases.

ACKNOWLEDGEMENTS

Peer-Review

Externally peer reviewed

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Support Resources

The authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

Ethical permission was obtained from the Hatay Mustafa Kemal University, Medical Faculty Non Invasive Clinical Research Ethics Committee for this study with date 05.03.2020 and number 03, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Authorship Contributions

Concept: N.K., İ.H., Design: N.K., N.D., İ.H., B.Y., Data Collection or Processing: N.K., N.D., Analysis or Interpretation: N.K., İ.H., Literature Search: N.K., B.Y., Writing: N.K., İ.H.

REFERENCES

1. Labaki WW, Han MK. Chronic respiratory diseases: a global view. *Lancet Respir Med*, 2020; 8 (6): 531-533. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30157-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30157-0)
2. Yıldız F, Karakoç Gb, Hamutçu Re, Yardım N, Ekinci B, Yorgancıoğlu A. Türkiye’de astım ve KOAH farkındalığının değerlendirilmesi (GARD Türkiye Projesi-Kronik Hava Yolları Hastalıkları Ulusal Kontrol Programı) [The evaluation of asthma and COPD awareness in Turkey (GARD Turkey Project-National Control Program of Chronic Airway Diseases)]. *Tüberk Toraks*, 2013; 61(3): 175-182. Turkish. <https://doi.org/10.5578/tt.6207>
3. Forum of International Respiratory Societies. The global impact of respiratory disease – 2nd ed. Sheffield: European Respiratory Society, 2017.
4. Blanco I, Diego I, Bueno P, et al. Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by Geographic Information System maps. *Eur Respir J*, 2019; 54: 1900610 <https://doi.org/10.1183/13993003.00610-2019>].
5. Özdemir T, Yılmaz Demirci N, Kiliç H, Koç O, Kaya A, & Öztürk C. An epidemiologic study of physician-diagnosed chronic obstructive pulmonary disease in the Turkish population: COPDTURKEY-1. *Turk J Med Sci*, 2020; 50(1), 132-140. <https://doi.org/10.3906/sag-1908-35>
6. Asher MI, García-Marcos L, Pearce NE, Strachan DP. Trends in worldwide asthma prevalence. *Eur Respir J*, 2020; 56(6):2002094. <https://doi.org/10.1183/13993003.02094-2020>.
7. Tarraf H, Aydın O, Mungan D, Albader M, Mahboub B, Doble A, et al. Prevalence of asthma among the adult general population of five Middle Eastern countries: results of the SNAPSHOT program. *BMC Pulm Med*, 2018; 18(1):68. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0621-9>.
8. Ersu R, Bingöl Karakoç G, Yıldız F, Köktürk N, Mungan D, Ekinci B, et al. Türkiye’de birinci basamak hekimlerinde astım ve KOAH farkındalığının değerlendirilmesi [Evaluation of asthma and COPD awareness in primary care doctors in Turkey]. *Tüberk Toraks*, 2016; 64 (2): 152-62. Turkish. <https://doi.org/10.5578/tt.26564>.
9. Khaltaev N. GARD, a new way to battle with chronic respiratory diseases, from disease oriented programmes to global partnership. *J Thorac Dis*, 2017; 9 (11): 4676-4689. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.11.91>.
10. Yorgancıoğlu A, Türkteş H, Kalaycı O, Yardım N, Buzgan T, Kocabaş A, et al. The WHO global alliance against chronic respiratory diseases in Turkey (GARD Turkey). *Tüberk Toraks*, 2009; 57 (4): 439-52.
11. Yorgancıoğlu A, Khaltaev N, Bousquet J, Varghese C. The global alliance against chronic respiratory diseases: journey so far and way ahead. *Chin Med J (Engl)*, 2020; 133 (13): 1513-1515. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000851>
12. Ayub M, Ahmed S, Mursaleen Z, Ashfaq S, abid Z, SabaN. Assessment of knowledge, awareness and practice of asthma disease among medical students. *Dec RJLBPCS*, 2016; 2 (4): 142-155. <https://doi.org/10.26479/2016.0204.14>.
13. Mohigefer J, Calero-Acuña C, Marquez-Martin E, Ortega-Ruiz F, Lopez-Campos JL. Understanding of COPD among final-year medical students. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017; 13: 131-139. <https://doi.org/10.2147/COPD.S138539>.

14. Ghorpade DD, Raghupathy A, Londhe JD, Madas SJ, Kale NV, Singh N, et al. COPD awareness in the urban slums and rural areas around Pune city in India. *NPJ primary care respiratory medicine*, 2021; 31 (1): 6. <https://doi.org/10.1038/s41533-021-00220-4>
15. Soriano JB, Calle M, Montemayor T, Alvarez-Sala JL, Ruiz-Manzano J, Miravittles M. The general public's knowledge of chronic obstructive pulmonary disease and its determinants: current situation and recent changes. *Arch Bronconeumol*, 2012; 48 (9): 308-15. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2012.07.001>.
16. Asai M, Tanaka T, Kozu R, Kitagawa C, Tabusadani M, Senjyu H. Effect of a chronic obstructive pulmonary disease (COPD) intervention on COPD awareness in a regional city in Japan. *Intern Med*, 2015; 54 (2): 163-9. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.54.2916>.
17. Grouse L, Nonikov D. The global battle to improve patients' health outcomes: COPD awareness, activities, and progress. *J Thorac Dis*, 2014; 6 (2): 161-8. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.46>.
18. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017; 195 (5): 557-582. <https://doi.org/10.1164/rccm.201701-0218PP>.
19. Ozoh OB, Awokola T, Buist SA. Medical students' knowledge about the management of chronic obstructive pulmonary disease in Nigeria. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2014; 18 (1): 117-21. <https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0453>.
20. Mannino DM. Does undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease matter? *Am J Respir Crit Care Med*, 2016; 194 (3): 250-2. <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0295ED>.
21. Hwang YI, Park YB, Yoon HK, Kim TH, Yoo KH, Rhee CK, et al. Male current smokers have low awareness and optimistic bias about COPD: field survey results about COPD in Korea. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019; 14: 271-277. <https://doi.org/10.2147/COPD.S189859>.
22. Ish P, Malhotra N, Gupta N. GINA 2020: what's new and why? *J Asthma*, 2020; 2: 1-5. <https://doi.org/10.1080/02770903.2020.1788076>.
23. Bijanzadeh M, Mahesh PA, Ramachandra NB. An understanding of the genetic basis of asthma. *Indian J Med Res*, 2011; 134 (2): 149-161.



Yaşlı bakımı programında öğrenim gören öğrencilerde akran desteği yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumu etkiler mi?

© Sevgi Demir Çam¹, © Emre Erkal², © Bedriye Cansu Demirkıran³

¹ Artvin Çoruh Üniversitesi Şavşat Meslek Yüksekokulu Yaşlı Bakımı Pr, Artvin, Türkiye.

² Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yaşlı Bakımı Pr, Artvin, Türkiye.

³ Artvin Çoruh Üniversitesi Artvin Meslek Yüksekokulu Engelli Bakımı ve Rehabilitasyon Pr, Artvin, Türkiye.

Öz

Yaşlı bakımı programında öğrenim gören öğrencilerde akran desteği yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumu etkiler mi?

Amaç: Bu çalışma yaşlı bakım programında öğrenim gören öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarını, akran desteğini etkileyen faktörleri belirlemek ve akran desteğinin yaşlı ayrımcılığına yönelik etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

Yöntem: Tanımlayıcı olarak yürütülen bu çalışma bir üniversitenin iki farklı birimindeki yaşlı bakımı programında öğrenim gören 223 öğrenci ile yapıldı. Araştırma verilerinin toplanmasında öğrenci tanılama formu, yaşlı ayrımcılığı tutum ve akran desteği ölçekleri kullanıldı. Verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi, tek yönlü varyans analizi, pearson korelasyon analizi ve linear regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Öğrencilerin yaş ortalamasının 20.92 ± 2.01 , yaşlı ayrımcılığı tutum puan ortalamasının 81.27 ± 13.12 , akran desteği puan ortalamasının 44.78 ± 12.53 olduğu tespit edildi. Yaşlı ayrımcılığı tutum puanı ile akran desteği puanı arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon olduğu saptandı ($r=0.139$, $p=0.038$). Akran desteği puanının tutum puanı üzerinde düşük düzey yordayıcı olduğu bulundu.

Sonuç: Öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarının olumlu, akran desteğinin orta düzey olduğu ve akran desteği fazla olan öğrencilerin daha olumlu bir tutum sergiledikleri bulundu. Akran desteğinin düşük düzeyde yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumu etkilediği bulundu.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı Ayrımcılığı, Tutum, Akran Desteği, Yaşlı Bakımı Programı, Öğrenci

Abstract

Does peer support affect attitude towards ageism in students studying in elderly care program?

Objective: This study was carried out to determine the attitudes of students studying in the elderly care program towards ageism, the factors affecting peer support, and to evaluate the effect of peer support on ageism.

Method: This descriptive study was conducted with 223 students studying in the elderly care program of two different units of a university. Student information form, Ageism Attitude Scale and Peer Support Scale were used in collecting the study data. Independent sample t-test, One-Way ANOVA, Pearson Correlation analysis and linear regression analysis were used to evaluate the data.

Results: It was found that mean age of the students was 20.92 ± 2.01 , mean ageism attitude scale score was 81.27 ± 13.12 , mean peer support scale score was 44.78 ± 12.53 . A positive and significant correlation was found between the ageism attitude score and the peer support score ($r=0.139$, $p=0.038$). Peer support score was found to be a low predictor of attitude score.

Conclusion: It was found that students had positive attitudes towards ageism, moderate level of peer support and students with higher peer support showed a more positive attitude. It was found that peer support had a low effect on attitude towards ageism

Keywords: Ageism, Attitude, Peer Support, Elderly Care Program, Student

Nasıl Atf Yapmalı: Demir S, Erkal E, Demirkıran B. Yaşlı bakımı programında öğrenim gören öğrencilerde akran desteği yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumu etkiler mi? MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):203-210. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1020621>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Sevgi Demir Çam, Artvin Çoruh Üniversitesi Şavşat Meslek Yüksekokulu Yaşlı Bakımı Pr, Artvin, Türkiye

Email: sevgidemir91@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9728-4294

Geliş/Received: 8 Kasım 2021

Kabul/Accepted: 28 Şubat 2022

GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde yaşanan nüfusun oranı önemli ölçüde artmaktadır (1,2). Dünya genelinde 2015-2050 yılları arasında yaşlı nüfusun oranının iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir (2). Ülkemizde ise Türkiye İstatistik Kurumu 2020 yılındaki verilere göre son beş yılda yaşlı nüfusun oranının %22.5 arttığı, yaşlı nüfusun oranının %9.5 olduğu ve yaşlı nüfusun %44.2'sini erkek nüfusu, %55.8'ini kadın nüfusu olduğu belirtilmektedir (1).

Barınma, yeterli gelir elde etme, sağlık harcamalarının karşılanması ve iş olanaklarının sağlanması gibi sorunlar yaşlı nüfusun artması ile birlikte ortaya çıkmaktadır. Yaşlanma sürecinde bireylerin bağımlılıklarının artmasından dolayı fiziksel, psikolojik ve ekonomik sorunlar ortaya çıkmaktadır. Ortaya çıkan sorunlardan dolayı yaşlı bireylere olan bakış açısı etkilenmektedir. Değişen bakış açısı toplumdaki bireylerin tutum ve davranışlarına yansımakta ve yaşlı ayrımcılığı kavramının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (3). Robert Butler tarafından ilk defa 1969 yılında dile getirilen yaşlı ayrımcılığı kavramı 'bir yaş grubunun diğer bir yaş grubuna önyargısı' olarak betimlenmiştir (4). Butler bu kavramı geliştirerek insanlara yaşlı oldukları için uygulanan düzenli stereotipleme ve ayrımcılık süreci olarak tanımlamıştır. Butler'e göre yaşlı ayrımcılığı cinsiyetçilik ve ırkçılıktan sonra üçüncü büyük ayrımcılıktır. (5) İnsanlara yaşlarına dayalı olarak yapılan stereotipler, önyargılar ve ayrımcılık olarak tanımlanan yaşlı ayrımcılığı her yaş grubunu etkileyebilmektedir (6). Yaşlı ayrımcılığının toplumda yaygın olarak görüldüğü ve bir toplumun birçok farklı alanını etkilediği ifade edilmekte olup yaşlı ayrımcılığındaki olumsuz tutumlar, yaşlıların fiziksel ve duygusal yaşam kalitesini etkileyebilmektedir (7). Yaşlı ayrımcılığının toplumlar ve kültürler arasında çeşitli biçimlerde kendini gösterebildiği belirtilmektedir (8). Yaş ayrımcılığının küresel bir kriz olduğu düşünüldüğünde, farklı ulusal ve kültürel bağlamlara uyarlanmış müdahaleler geliştirilmesinin önemi vurgulanmaktadır (9).

Sağlık çalışanlarının yaşlılara yönelik tutumları yaşlı bireylere verilen sağlık hizmetlerinin kalitesini ve ilerleyişini etkilemektedir (3). Yaşlı ayrımcılığının olduğu durumlarda yaşlı bireylerin sağlıklarının olumsuz yönde etkilendiği tespit edilmiştir (10).

Akran desteği, "saygı, paylaşılan sorumluluk ve neyin yararlı olduğu konusunda karşılıklı anlaşma temel ilkelerine dayanan bir yardım alma ve verme sistemi" olarak tanımlanmıştır (11). Aynı yaş grubundaki bireylerin akran grubuna ilişkin etkileşimlerinden dolayı akran desteğine yönelik davranışların kültürlerine uygun değerlendirilmesi gerekmektedir (12). Akran grubunun birbirleriyle etkileşim içinde olması sağlık sisteminde öğrencilerin teorik ve uygulamalı derslere ilişkin oryantasyonunu, öğrenmelerini kolaylaştırabilir. Akran desteği ile öğrencinin yardım

konusunda becerilerini kullanarak arkadaşlarına ve yetişkin bireylere yardımcı olması amaçlanmaktadır (13).

Artan yaşlı nüfusa yönelik sağlık, bakım ve sosyal hizmetler giderek artmaktadır. Türkiye'de yaşlı nüfusun artması toplumsal değişimlerin olması profesyonel yaşlı bakım hizmetlerine yönelik ihtiyacı arttırmaktadır. Yaşlılara yönelik bakım hizmetlerinin sunulmasında yaşlı bakım elemanları bakımın kalitesinin artırılmasında oldukça önemli bir yer tutmaktadır (14). Sağlık personellerinin yaşlı bireye yönelik tutumlarının verdikleri sağlık hizmeti üzerine etkisinin olduğu göz önüne alındığında (3) yaşlı bakımı programı öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığı üzerine tutumunun incelenmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

Akran desteğinin tanımı göz önüne alındığında öğrencilerin kendi arasındaki iletişim ve yardımlaşma davranışlarının mesleki gelişimlerine ve yaşlı ayrımcılığına olan etkisinin değerlendirilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Özellikle yaşlı bakımı gibi yaşlı sağlığı ve bakımı üzerinde eğitim müfredatını oluşturmuş programlarda bu düşünce daha önemli bir yer tutmaktadır. Literatürde akran desteğinin farklı öğrenci gruplarında duygusal zeka (15), öğrenme stilleri (16), akademik başarı (17) gibi alanlarla ilişkisini inceleyen çalışmalara rastlanılmış olup yaşlılık bağlamında akran desteği ile yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanılmadı. Bu çalışma yaşlı bakım programında öğrenim gören öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarını, akran desteğini etkileyen faktörleri belirlemek ve akran desteğinin yaşlı ayrımcılığına yönelik etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

Araştırma soruları;

Yaşlı bakımı programında öğrenim gören öğrencilerin akran desteği nasıldır ve etkileyen faktörler nelerdir?

Yaşlı bakımı programında öğrenim gören öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına yönelik tutumları nasıldır ve etkileyen faktörler nelerdir?

Yaşlı bakımı programında öğrenim gören öğrencilerde akran desteği yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumu etkiler mi?

YÖNTEM

Araştırmanın Tipi, Evreni ve Örneklemi

Bu tanımlayıcı araştırmanın evrenini Artvin Çoruh Üniversitesine bağlı yaşlı bakımı programlarında öğrenim gören 237 öğrenci oluşturdu. Araştırmaya yaşlı bakımı programında öğrenim gören, 18 yaşından büyük olan, herhangi bir iletişim problemi bulunmayan ve çalışmaya katılmaya istekli olan öğrenciler dahil edildi. Bilinen evrenden herhangi bir örneklem seçim yöntemine gidilmemiş olup araştırma kriterlerine uygun toplam 223 öğrenci ile çalışma tamamlandı. Araştırmaya katılım oranı %94.09 olarak belirlendi.

Verilerin Toplanması

Veriler 27 Nisan 2020- 11 Mayıs 2020 tarihleri arasında Google forms üzerinden internet ortamında oluşturulan veri toplama linki aracılığı ile online (WhatsApp) olarak toplandı. Öğrenciler online olarak bilgilendirildi ve onamları alındı. Anket şifrelenerek öğrencilerin araştırmaya tekrarlı girişleri engelledi. Veri toplama linkine erişim araştırma aşamalarının yapıldığı tarihler arasında 15 gün süre ile açık bırakıldı. Daha sonra veri toplama linkine erişim engellendi. Araştırmada, Öğrenci Tanılama Formu, Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Ölçeği ve Akran Desteği ölçeğinin doldurulması yaklaşık 15-20 dakika sürmekteydi.

Veri Toplama Araçları

Veri toplamak için Öğrenci Tanılama Formu, Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Ölçeği ve Akran Desteği Ölçeği kullanılmıştır.

Öğrenci Tanılama Formu: Araştırmacılar tarafından literatür verileri (18-20) doğrultusunda hazırlanan ve öğrencilerin kişisel özellikleri, alışkanlıkları ve yaşlı bireye yönelik tutumlarını belirlemeyi amaçlayan 13 sorudan oluşmaktadır.

Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Ölçeği: Ölçek Vefikuluçay Yılmaz ve Terzioğlu (21) tarafından yaşlı ayrımcılığına yönelik tutumu belirlemek amacıyla 23 madde ve 5'li likert yapısında geliştirilmiş olup yaşlıya yönelik olumlu ayrımcılık, yaşlıya yönelik olumsuz ayrımcılık ve yaşlının yaşamını sınırlama olmak üzere 3 alt boyutu içermektedir. Ölçekteki 2,4,6,7,8,9,13,20,23. maddeler olumlu tutumu; diğer maddeler ise olumsuz tutumu yansıtmaktadır. Ölçek toplam puanı hesaplanırken olumlu tutum puanları olduğu gibi, olumsuz tutum cümleleri ise ters kodlanarak aritmetik olarak toplanmaktadır. Ölçekten minimum 23, maksimum 115 puan alınmakla birlikte puan arttıkça tutum daha olumlu olmaktadır. Ölçeğin cronbach alfa değeri 0.80 olarak bulunmuş olup bu çalışmada ise 0.74'dür.

Akran Desteği Ölçeği: Öğrencilerin birbiri ile yardımlaşma davranışlarını değerlendirmek için Kuo ve ark. (22) tarafından geliştirilmiş olup Çalışkan ve Çınar (13) tarafından geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ölçek 17 madde ve 4'lü likert yapısından meydana gelmekte; akademik yardım, fiziksel yardım ve duygusal yardım olmak üzere 3 alt boyutu içermektedir. Ölçekten minimum 17 maksimum 68 puan alınabilmektedir. Ölçek puanı bütün maddelerin aritmetik toplamına eşittir ve puan arttıkça akran desteği düzeyi artmaktadır. Ölçeğin cronbach alfa değeri 0.93 olarak bulunmuş olup bu çalışmada ise 0.94'dür.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmanın verileri SPSS 23 paket programında yapıldı. Veriler yüzdeler, ort \pm ss ile gösterildi ve $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı kabul edildi. Verilerin dağılımının normal olup olmadığını değerlendirmek için Skewness ve Kurtosis (+1.5, -1.5) analizleri kullanıldı (23). Normal dağılan ikili değişkenlerin yaşlı ayrımcılığı tutum puanı ve akran desteği puanı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde bağımsız örneklem t test, ikiden fazla normal dağılan değişkenlerin yaşlı ayrımcılığı tutum puanı ve akran desteği puanı ile arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Yaşlı ayrımcılığı tutum puanı ile akran desteği puanı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için pearson korelasyon analizi ve linear regresyon (kurulan regresyon modelinde bağımsız değişken akran desteği puanı, bağımlı değişken yaşlı ayrımcılığı tutum puanı) kullanıldı.

BULGULAR

Araştırmada yer alan öğrencilerin yaş ortalamasının 20.92 ± 2.01 olduğu, %73.1'inin kadın olduğu, %55.6'sının 1.sınıfta öğrenim gördüğü, %66.4'ünün şehirde büyüdüğü, %22.9'unun geniş ailede yaşadığı, %14.3'ünün çalıştığı, %35.9'unun sigara ve %9'unun alkol kullandığı tespit edildi (Tablo 1).

Yaşlı bakım öğrencilerinin %51.6'sının daha önce yaşlı bir bireyle yaşadığı, %71.7'sinin düzenli olarak yaşlı bir birey ile görüştüğü, %66.8'inin daha önce yaşlı bir bireye bakım verdiği, %75.3'ünün yaşlı bir birey ile çalışmayı istediği ve %74'ünün yaşlı bakımı bölümünü isteyerek tercih ettiği bulundu (Tablo 1).

Öğrencilerin yaşlı ayrımcılığı tutum puanı ve alt boyut puanları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Geniş ailede yaşayan öğrencilerin tutum puan ortalamasının çekirdek ailede yaşayan öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Daha önce yaşlı bir birey ile yaşayan öğrencilerin tutum puan ortalamasının yaşamayan öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.01$). Ayrıca yaşlı bir birey ile düzenli görüşen öğrencilerin tutum puan ortalamasının görüşmeyen öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0.001$).

Daha önce yaşlı bir bireye bakım veren öğrencilerin tutum puan ortalamasının bakım vermeyen öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). Yaşlı bir birey ile çalışmak isteyen öğrencilerin tutum puan ortalamasının çalışmak istemeyen öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). Yaşlı bakımı programını isteyerek tercih eden öğrencilerin tutum puan ortalamasının isteyerek tercih etmeyen öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Yaşlı bakım öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına yönelik tutumu ve akran desteğini etkileyen faktörler (n=223)

Tanımlayıcı Özellikler		n	%	Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Puanı ort±ss	p değeri	Akran Desteği Puanı ort±ss	p değeri
Cinsiyet	Erkek	60	26.9	79.26±13.81	p = 0.165 ^a	46.86±12.43	p = 0.132 ^a
	Kadın	163	73.1	82.01±12.82		44.01±12.52	
Öğrenim Gördüğü Sınıf	1. Sınıf	124	55.6	81.14±13.16	p= 0.866 ^a	43.49±11.84	p = 0.086 ^a
	2.Sınıf	99	44.4	81.44±14.34		46.39±13.23	
Büyüdüğü Yer	Şehir	148	66.4	82.18±12.76	p = 0.260 ^b	44.50±12.49	p = 0.198 ^b
	Kasaba	18	8.1	77.38±11.99		40.83±8.92	
	Köy	57	25.5	80.15±14.25		46.73±13.39	
Aile Tipi	Çekirdek Aile	172	77.1	80.42±14.07	p = 0.023 ^a	44.48±12.79	p = 0.524 ^a
	Geniş Aile	51	22.9	84.15±10.85		45.76±11.68	
Çalışma Durumu	Çalışıyor	32	14.3	83.96±13.54	p = 0.211 ^a	46.40±12.71	p = 0.429 ^a
	Çalışmıyor	191	85.7	80.82±13.03		44.50±12.61	
Sigara Kullanımı	Evet	80	35.9	78.95±14.40	p = 0.059 ^a	44.10±13.66	p = 0.546 ^a
	Hayır	143	64.1	82.58±12.20		45.16±11.88	
Alkol Kullanımı	Evet	20	9	74.70±16.17	p = 0.066 ^a	36.15±9.81	p = 0.001 ^a
	Hayır	203	91	81.92±12.64		45.63±12.47	
Daha önce yaşlı bir birey ile yaşama	Evet	115	51.6	83.82±10.14	p = 0.003 ^a	45.78±11.88	p = 0.219 ^a
	Hayır	108	48.4	78.56±15.27		43.71±13.16	
Yaşlı bir birey ile düzenli görüşme	Evet	160	71.7	84.14±9.12	p = 0.000 ^a	45.35±12.23	p = 0.280 ^a
	Hayır	63	28.3	74.00±18.11		43.33±13.26	
Daha önce yaşlı bir bireye bakım verme	Evet	149	66.8	84.52±10.18	p = 0.000 ^a	45.61±13.11	p = 0.157 ^a
	Hayır	74	33.2	74.74±15.76		43.09±11.17	
Yaşlı bir birey ile çalışmayı isteme	Evet	168	75.3	84.66±9.70	p = 0.000 ^a	46.05±13.03	p = 0.003 ^a
	Hayır	55	24.7	70.92±16.48		40.89±9.99	
Yaşlı bakım programını isteyerek tercih etme	Evet	165	74.0	83.79±10.99	p = 0.000 ^a	46.52±11.67	p = 0.001 ^a
	Hayır	58	26.0	74.12±15.89		39.82±13.65	

a= independent sample t test, b= One-Way Anova, ort = ortalama, ss = standart sapma
p<0.05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

Öğrencilerin cinsiyeti, öğrenim gördükleri sınıf, büyüdüğü yer, çalışma durumu, sigara kullanımı ve alkol kullanımına göre tutum puan ortalamasının farklılık göstermediği bulundu ($p>0.05$) (Tablo 1).

Öğrencilerin akran desteği puanı ve alt boyut puanları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Öğrencilerin yaşlı ayrımcılığı tutum puanı ve alt boyut puanları ile akran desteği puanı ve alt boyut puanları

	n	Min	Maks	Ort	SS
Yaşının Yaşamını Sınırlama Alt Boyutu	223	14	45	34.65	6.33
Yaşlıya Yönelik Olumlu Ayrımcılık	223	8	40	28.87	7.35
Yaşlıya Yönelik Olumsuz Ayrımcılık	223	7	29	17.75	4.73
Yaşlı Ayrımcılığı Tutum puanı	223	41	110	81.27	13.12
Fiziksel Yardım	223	9	36	23.99	6.87
Akademik Yardım	223	4	16	10.47	3.24
Duyusal yardım	223	4	16	10.30	3.31
Akran Desteği Puanı	223	17	68	44.78	12.53

n: frekans Min: Minimum Maks: Maksimum
Ort: Ortalama SS: Standart Sapma

Alkol kullanmayan öğrencilerin akran desteği puan ortalamasının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.01$).

Yaşlı bir birey ile çalışmak isteyen öğrencilerin akran desteği puan ortalamasının çalışmak istemeyen öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.01$). Yaşlı bakımı programını isteyerek tercih eden öğrencilerin akran desteği puan ortalamasının isteyerek tercih etmeyen öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.01$) (Tablo 1).

Öğrencilerin cinsiyeti, öğrenim gördükleri sınıf, büyüdüğü yer, aile tipi, çalışma durumu, sigara kullanımı, daha önce yaşlı bir birey ile yaşama, yaşlı bir birey ile düzenli görüşme ve daha önce yaşlı bir bireye bakım verme durumlarına göre akran desteği puan ortalamasının farklılık göstermediği tespit edildi ($p>0.05$) (Tablo 1).

Öğrencilerin yaşlı ayrımcılığı tutum puanı ile akran desteği puanı arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon olduğu bulundu ($r = 0.139$, $p=0.038$) (Tablo 3).

Tablo 3. Yaşlı bakım öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına yönelik tutum puanı ve akran desteği puanı arasındaki ilişki

	Akran Desteği Puanı
Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Puanı	$r = 0.139$ $p = 0.038^*$

$r =$ pearson korelasyon analizi
 $*p<0.05$

Yaşlı ayrımcılığı tutum puanı ile akran desteği puanı arasında kurulan lineer regresyon modelinin anlamlı olduğu tespit edildi. Öğrencilerin akran desteği puanı ile yaşlı ayrımcılığı tutum puanı arasında düşük düzeyde önemli bir ilişki olduğu saptandı ($R=.39$, $R^2 =.019$, $p<0.05$). Akran desteği yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutum varyansının %2'sini açıklamaktadır. Standartize edilmiş regresyon katsayısına göre akran desteği değişkeninin yaşlı ayrımcılığı tutum değişkeni üzerinde düşük düzeyde önemli bir yordayıcı olduğu tespit edildi ($B=.146$, $\beta =.139$ $p=0.038$) (Tablo 4).

Tablo 4. Akran desteğinin yaşlı ayrımcılığı üzerine etkisini gösteren regresyon analizi

Değişken	B	Standart Hata	Beta	t	p
Sabit	74.759	3.243		23.054	0.000
Akran Desteği	0.146	0.070	0.139	2.087	0.038

$R = 0.139$ $R^2 = 0.019$ $p = 0.038$

TARTIŞMA

Çalışmamızda öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarının olumlu, akran desteğinin orta düzey olduğu ve akran desteği yüksek olan öğrencilerin daha olumlu bir tutum sergiledikleri bulundu. Akran desteğinin düşük düzeyde yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumu etkilediği bulundu. Çalışmamıza benzer şekilde yaşlı bakımı öğrencileri (24,25), hemşirelik öğrencileri (18) ve tıp öğrencileri (26) ile yapılan çalışmalar yaşlı ayrımcılığına yönelik olumlu bir tutum yansıtmışlardır. Çalışmamızın aksine Ürdün'deki hemşirelerle yapılan kesitsel bir çalışma hemşirelerin yaşlı bireylere karşı olumsuz tutuma sahip olduğunu göstermiştir (27). Literatürde sağlık alanında öğrenim gören öğrencilerle yapılan çeşitli çalışmalarda çalışmamıza benzer şekilde öğrencilerin orta düzey akran desteğine sahip olduğu bulunmuştur (17,28-30). Elde edilen sonuçların literatür verisi ile uyumlu olduğu görülmektedir. Türk kültüründe yaşlı bireylere duyulan saygı ve merhamet kaynaklı yaşlı ayrımcılığına ilişkin olumlu tutumlar sergilenebileceği belirtilmektedir (18). Sağlık ile ilgili bölümlerin daha çok uygulamaya dayanması ve öğrencilerin sürekli mesleki eğitimlerinde bir arada bulunup birbirleri ile yaşlılık alanında fikir alışverişinde bulunmalarından

dolayı yaşlı ayrımcılığına yönelik olumlu tutum sergileyen öğrencilerde akran desteğinin daha yüksek olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda geniş ailede yaşayan öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına yönelik daha olumlu bir tutum sergiledikleri bulundu. Sağlık ile ilgili bölümlerde eğitim gören gençlerin 65 yaş ve üzeri bireylere karşı tutumlarını değerlendirmek için yapılan bir çalışmada çalışmamıza paralel olarak geniş ailede yaşayan öğrencilerin daha olumlu bir tutuma sahip oldukları bulunmuştur (31). Çalışmamızın aksine yaşlı bakımı ve hemşirelik bölümü öğrencileri ile yapılan çeşitli çalışmalarda yaşlı ayrımcılığına yönelik tutumun aile tipine göre farklılık göstermediği bulunmuştur (18,24,32). Geniş ailede yaşayan bireylerin tutumlarının olumlu olmasının yaşlı bireyler ile aile ortamında daha çok vakit geçirmelerinden kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda alkol kullanmayan öğrencilerin akran desteğinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada akran destek programının alkol ve madde kullanımı üzerinde iyileştirici etkisinin olduğu bulunmuştur (33). Kaliteli akran ilişkilerinin eksikliği veya bozukluğunun alkol kullanımını kolaylaştırabileceği belirtilmektedir (34).

Çalışmamızda daha önce yaşlı bir birey ile yaşayan öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına yönelik daha olumlu tutumlarının olduğu bulundu. Çalışmamıza benzer şekilde yaşlı bir birey ile yaşayan gençlerin (35) ve sağlık çalışanlarının (36) daha olumlu bir tutum sergiledikleri bulunmuştur. Çalışmamızın aksine yaşlılar ile aynı evde yaşayan ve yaşamayan yaşlı bakımı öğrencileri (25) ile yaşlı birey ile yaşama deneyimi olan ve olmayan gençler arasında tutum açısından farklılık olmadığı bulunmuştur (37). Çalışmamızdaki öğrencilerin yaşlılarla zaman geçirmesi, yaşlı ayrımcılığına yönelik olumlu tutumların kazanılmasını sağlamış olabilir.

Yaşlı bir birey ile düzenli görüşen öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına yönelik daha olumlu bir tutum sergiledikleri bulundu. Ayda bir defadan fazla büyük annesi ve büyük babası ile görüşen öğrencilerin daha olumlu bir tutuma sahip oldukları bulunmuştur (38). Yapılan bir çalışmada arkadaşlık ve gönüllü deneyimler yoluyla yaşlılarla daha fazla temas kuran öğrencilerin yaşlılarla çalışmaya karşı daha olumlu tutuma sahip olduğu görülmüştür (39). Nesiller arası etkileşimlerin yaşlı bireylere yönelik tutumları geliştirdiğine inanılmaktadır (40). Çalışmamızdaki öğrencilerin yaşlı bireylerle geçirdikleri zamanın ve sıklıklarının artmasıyla yaşlılarla daha fazla paylaşımda bulunup daha olumlu tutum sergiledikleri söylenebilir.

Daha önce yaşlı bir bireye bakım veren öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına yönelik daha olumlu bir tutum sergiledikleri bulundu. Çalışmamıza paralel yaşlı bireylere bakım verme

deneyimi olan hemşirelik öğrencilerinin daha olumlu bir tutuma sahip oldukları bulunmuştur (19). Çalışmamızın aksine hemşirelik öğrencilerinde klinikte yaşlı bakımı ile uygulama yapma durumlarının tutum üzerinde etkili olmadığı bulunmuştur (20). Daha önce yaşlı bir bireye bakım verme deneyiminin, yaşlı bakımı öğrencilerinin tutumu üzerinde olumlu bir yansımalarının olduğu görülmektedir. Öğrenciler bakım verdikleri yaşlı bireyin ihtiyaçlarının karşılanması konusunda destek olmaları ile duygusal bağlarını güçlendirip daha olumlu tutum sergilediklerini düşünmekteyiz.

Yaşlı bir bireyle çalışmak isteyen öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına yönelik daha olumlu bir tutum sergiledikleri ve akran desteklerinin daha yüksek olduğu bulundu. Çalışmamıza benzer şekilde yapılan çeşitli çalışmalar yaşlı bireyle çalışmak isteyen öğrencilerin daha olumlu bir tutum sergilediklerini göstermiştir (19,32). Çalışmamızdan farklı olarak hemşirelik öğrencileri ile yapılan bir çalışmada ise yaşlı bir birey ile çalışma isteğinin tutuma etki etmediği bulunmuştur (20). Akran desteğinin paylaşılan sorumluluk ve neyin yararlı olduğu konusunda karşılıklı anlaşma temel ilkelerine dayanan bir yardım alma ve verme sistemi olarak tanımlandığı (11) göz önüne alındığında bu durumun yaşlı bakımı öğrencilerinin tutumu üzerinde olumlu bir etki yarattığı düşünülmektedir.

Yaşlı bakımı programını isteyerek tercih eden öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına yönelik daha olumlu tutum sergiledikleri ve akran desteklerinin daha yüksek olduğu bulundu. Kore'deki hemşirelik öğrencileri ile yapılan bir çalışmada bölümden memnuniyetin yaşlı bakımına olan isteklilik üzerinde önemli etkisinin olduğu bulunmuştur (41). Hemşirelik öğrencileri ile yapılan bir çalışmada mesleği isteyerek seçme durumuna göre yaşlı ayrımcılığına yönelik tutumun farklılık gösterdiği bulunmuştur (20). Hemşirelik ve ebellek öğrencileri ile yapılan bir çalışmada öğrenim gördüğü bölümü, kendisine yakın olduğu için seçtiğini ifade eden ve öğrenim gördükleri bölümden memnun olan öğrencilerin akran desteğinin daha fazla olduğu bulunmuştur (30). Yaşlı bakım bölümünü isteyerek tercih edenlerin yaşlı bireylere daha ilgili olduğu, onların ihtiyaçlarını karşılamaktan haz duyduğu ve sempatik yaklaşımları daha olumlu tutum sergilenmesini sağlayabilir. Bölümünü isteyerek tercih eden öğrencilerin fiziksel ve duygusal olarak sınıf ortamında kendilerini iyi hissettikleri düşünüldüğünde bu durumun akran desteği üzerinde olumlu çıktılarının olabileceği söylenebilir.

Çalışmamız yaşlı bakımı programında öğrenim gören 223 öğrenci ile sınırlı olup elde edilen sonuçlar tüm yaşlı bakımı programı öğrencilerini ve farklı programlarda öğrenim gören diğer öğrencileri yansıtmamaktadır. Bu durum çalışmamızın sınırlılığıdır. Farklı programlarda öğrenim gören daha farklı sayıdaki örneklem gruplarını içeren öğrenciler ile çalışmanın tekrarlanması önerilmektedir.

SONUÇ

Öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarının olumlu, akran desteğinin orta düzey olduğu ve akran desteği fazla olan öğrencilerin daha olumlu bir tutum sergiledikleri bulundu. Akran desteğinin düşük düzeyde yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumu etkilediği bulundu. Yaşlı bir birey ile çalışmayı isteyen ve yaşlı bakımı programını isteyerek tercih eden öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına yönelik daha olumlu bir tutum sergiledikleri ve akran desteklerinin daha yüksek olduğu bulundu. Ayrıca geniş ailede yaşayan, daha önce yaşlı bir birey ile yaşayan, yaşlı bir birey ile düzenli görüşen, daha önce yaşlı bir bireye bakım veren öğrencilerin daha olumlu bir tutuma sahip oldukları ve alkol kullanmayan öğrencilerin ise akran desteğinin daha yüksek olduğu bulundu.

Araştırma sonuçları doğrultusunda yaşlı sağlığı ile ilgilenecek olan sağlık profesyoneli adaylarının farkındalığını arttırmak için eğitim ve yaşlı bireyler ile birlikte yapabilecekleri etkinlikler planlanmalı ayrıca akran desteğini arttırmaya yönelik öğrencilerin birbirleri ile beraber çalışabileceği uygun ortamların sağlanması ve farklı programlarda öğrenim gören öğrencilerin oluşturduğu bir örneklem ile çalışmanın tekrarlanması önerilmektedir.

BİLDİRİMLER**Değerlendirme**

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Artvin Çoruh Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulundan Kurulundan 15.04.2020 tarih ve E.4931 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: SDÇ, EE, BCD, Tasarım: SDÇ, EE, BCD, Gözetim: SDÇ, EE, BCD, Finansman: Araç gereç: Veri toplama ve işleme: SDÇ, EE, BCD, Analiz ve yorumlama: SDÇ, EE, BCD, Literatür tarama: SDÇ, EE, BCD, Yazma: SDÇ, EE, BCD

KAYNAKLAR

1. TÜİK. İstatistiklerle yaşlılar. [İnternet]. 2020. (Erişim tarihi: 18.06.2021) Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2020-37227>.
2. WHO [İnternet]. [Updated: 5 February 2018]. (Erişim tarihi: 18.06.2021) Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
3. Bulut E, Çilingir D. Yaşlı ayrımcılığı ve hemşirelik bakımına yansımaları. TAF Prev Med Bull. 2016;15(5): 446-449. <https://doi.org/10.5455/pmb.1-1453803809>
4. Butler RN. Age-ism: another form of bigotry. The Gerontologist. 1969;9(4): 243-246.
5. Butler RN. Ageism: a foreword. Journal of Social Issues. 1980;36(2): 8-11. <https://doi.org/10.1111/j.1540-4560.1980.tb02018.x>
6. Officer A, Núñez VF. A global campaign to combat ageism. Bull World Health Organ. 2018;96(4): 295-296. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.202424>.
7. Wicklin VSA. Ageism in nursing. Plast Surg Nurs. 2020;40(1): 20-24. <https://doi.org/10.1097/PSN.0000000000000290>
8. Kagan SH, Torres GM. Ageism in nursing. J Nurs Manag. 2015;23(5): 644-650. <https://doi.org/10.1111/jonm.12191>
9. Burnes D, Sheppard C, Jr HRC, Wassel M, Cope R, Barber C, et al. Interventions to Reduce Ageism Against Older Adults: A systematic review and meta-analysis. Am J Public Health. 2019;109(8): e1-e9. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305123>
10. Chang ES, Kanoth S, Levy S, Wang SY, Lee JE, Levy BR. Global reach of ageism on older persons' health: A systematic review. PloS One. 2020;15(1): e0220857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220857>
11. Mead S, Hilton D, Curtis L. Peer support: a theoretical perspective. Psychiatr Rehabil J. 2001;25(2): 134-141. <https://doi.org/10.1037/h0095032>
12. Albayrak Kaymak D. Üniversite danışmanlığında akran desteği: Bir bölüm akranlığı projesi uygulaması. Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Dergisi. 2008;(23): 22-29
13. Çalışkan T, Çınar S. Akran desteği: geçerlik güvenirlik çalışması. MÜSBED. 2012;(2): 1-7
14. Ceylan H. Yaşlanan Türkiye'de yaşlı bakım personeline duyulan ihtiyaç ve yaşlı bakım programlarının önemi. Ejovoc. 2015;4: 61-68
15. Cinar-Pakyuz S, Dedeli-Caydam O, Dogan SE, Deniz D. Does emotional intelligence affect peer support of nursing students? Med Science. 2017;21(88): 336-347
16. Kökcü Doğu Ö. Hemşirelik ve Ebelik 1. sınıf öğrencilerinin öğrenme stillerinin akran desteği ile ilişkisi. J Hum Rhythm. 2020;6(4): 147-160.
17. Küdür Çırpan F, Çınar S. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinde akran desteği ile akademik başarı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. MÜSBED. 2013;3(4): 191-199

18. Çilingir D, Bulut E, Hintistan S. Hemşirelik bölümü öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları. DEUHFD. 2017;10(3):137-143
19. Özdemir Ö, Bilgili N. Attitudes of Turkish nursing students related to ageism. J Nurs Res. 2016;24(3): 211-216. <https://doi.org/10.1097/jnr.000000000000131>
20. Canlı Özer Z, Terkeş N. Evaluation of nursing student's attitudes towards ageism in Turkey. Procedia-Social and Behavioral Sciences.2014;116: 2512-2515. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2014.01.602>
21. Vefikuluçau Yılmaz D, Terzioğlu F. Development and psychometric evaluation of ageism attitude scale among the university students. Turkish Journal of Geriatrics. 2011;14: 259-268.
22. Kuo CL, Turton MA, Lee-Hsieh J, Tseng HF, Hsu CL. Measuring peer caring behaviors of nursing students: scale development. Int J Nurs Stud. 2007;44(1): 105-114. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2006.07.025>
23. Tabachnick BG., Fidell L S, Ullman, J. B. Using multivariate statistics (Vol. 5) 2007 Boston, MA: pearson.
24. Ayyıldız İşcan N, Evcimen H. Yaşlı bakım programı öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumlarının belirlenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi. 2018; 6(2): 14-24.
25. Yazıcı Özbek S, Kalaycı I, Esin K, Tekin A. Yaşlı bakım programı öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları. YSAD. 2015;8(2): 77-87.
26. Oral B, Ener D, Gunay O, Çetinkaya F. Attitudes of Medical Faculty Students Toward Ageism: A Cross-Sectional Study From Kayseri. Erciyes Med J. 2021;43(4):343-9. <https://doi.org/10.14744/etd.2020.00878>
27. Rababa M, Hammouri AM, Hweidi IM, Ellis JL. Association of nurses' level of knowledge and attitudes to ageism toward older adults: cross-sectional study. Nurs Health Sci. 2020;22(3): 593-601. <https://doi.org/10.1111/nhs.12701>
28. Atasoy I, Özlem D. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinde akran desteğinin önemi. J Hum Rhythm. 2017;3(1): 63-67.
29. Yelten G, Tanrıverdi S, Gider B, Yılmaz M. Üniversite öğrencilerinde akran desteği ve sosyal öz-yeterlik algısının değerlendirilmesi. Balıkesir Sağlık Bil Derg. 2018;7(1): 1-8. <https://doi.org/10.5505/bsbd.2018.36450>
30. Fışkın G, Doğan N. Hemşirelik ve ebelik öğrencilerinin kişilerarası ilişkileri ile akran desteklerinin incelenmesi. Pam Tıp Derg. 2020;13(3): 723-732. <https://doi.org/10.31362/patd.730211>
31. Rana C, Tambağ H, Hüzmeli ED, Duman F. Öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları: bir üniversite örneği. Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.2020;6(1): 68-76. <https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.669761>
32. Yardımcı Gürel T. Hemşirelik öğrencilerinin yaşlı ayrımcılığına yönelik tutumları ve etkileyen faktörler. J Nurs Sci. 2019;11(4): 381-389. <https://doi.org/10.5336/nurses.2019-65924>
33. Moskal D, Whitaker H, Bernstein J, Maisto SA, Connors GJ. Evaluation of a web-based psychosocial education and peer support program for alcohol use concerns. Alcoholism Treatment Quarterly. 2021;(39); 366-382. <https://doi.org/10.1080/07347324.2020.1866473>
34. Borsari B, Carey KB. How the quality of peer relationships influences college alcohol use. Drug Alcohol Rev. 2006;25(4): 361-370. <https://doi.org/10.1080/09595230600741339>
35. Kurtkapan H. Gençlerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları: Nevşehir örneği. Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi SBE Dergisi. 2019; 9(1): 220-237.
36. Pekince H, Aslan H, Erci B, Aktürk Ü. The attitudes of healthcare professionals in a state hospital towards ageism. J Public Health. 2018;26(1): 109-117. <https://doi.org/10.1007/s10389-017-0849-5>
37. Duru Asiret G, Kaymaz Turten T, Ozturk Copur E, Akyar I. Ageism attitude towards elderly: Young perspective. Int J Caring Sci. 2017;10(2): 819-827.
38. Yılmaz F, Yavuz Çolak M. The effects of intergenerational relations and ageing anxiety on attitudes toward ageism. ARInt. 2017; 8(2): 45-54.
39. Van Dussen DJ, Weaver RR. Undergraduate students' perceptions and behaviors related to the aged and to aging processes. Educational Gerontology. 2009; 35(4): 342-357. <https://doi.org/10.1080/03601270802612255>
40. K. Schwartz JPS, Lisa. Contact quality and attitudes toward the elderly. Educational Gerontology. 2001;27(2): 127-137. <https://doi.org/10.1080/03601270151075525>
41. Won J, Jang H. Factors influencing elderly care willingness of nursing students. Psychology and Education Journal. 2021;58(2): 2701-2712. <https://doi.org/10.17703/IJACT.2020.8.4.306>



Sağlık eğitimi alan üniversite öğrencilerinde COVID-19 pandemi sürecinde değişen beslenme ve hijyen alışkanlıkları ile koronavirüs korku düzeyleri arasındaki ilişki

© Gülsüm Kaya¹, © Şeyma Trabzon², © Selma Altındış³, © Ruveyda Alacahan⁴

¹ Sağlık bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

² Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Acil Tıp Teknikerliği Bölümü, Sakarya, Türkiye.

³ Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi, Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye.

⁴ Hamidiye Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikerliği Programı, İstanbul, Türkiye.

Öz

Sağlık eğitimi alan üniversite öğrencilerinde COVID-19 pandemi sürecinde değişen beslenme ve hijyen alışkanlıkları ile koronavirüs korku düzeyleri arasındaki ilişki

Amaç: Bu çalışma COVID-19 pandemi döneminde üniversite öğrencilerinin beslenme ve hijyen alışkanlıklarında değişim ile COVID-19 korku düzeylerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Çalışma, Mayıs-Haziran 2020 arasında Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Meslek Yüksek Okulu'nda öğrenim gören ve çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerle online anket aracılığıyla yapılmıştır. Veriler SPSS 21 programında analiz edildi, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Öğrencilerinin 534'ü kadın, yaş ortalaması 20.25 ± 1.99 (18.00-37.00) yılı ve 412'si birinci sınıfta öğrenim görmekteydi. Öğrencilerin 84'ü kronik hastalığa sahipken 68'inin tanı almış bir ruhsal hastalığı vardı ve 73 öğrenci bu hastalıklar nedeniyle sürekli ilaç kullanmaktaydı. Beslenme Alışkanlıkları İndeksi (BAİ) ortalaması 11.84 ± 3.92 (0-22.00) olup; öğrencilerin beslenme alışkanlıkları risk düzeyi orta dereceli riskli olarak bulundu. COVID-19 korku ölçeği puan ortalaması ise 16.38 ± 5.80 (7.00-35.00) olarak saptandı ve öğrencilerin COVID-19'dan orta düzeyde korktukları tespit edildi. BAİ ile COVID-19 korkusu ölçeği puanı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; öğrencilerin BAİ puan ortalaması ile COVID-19 korkusu puanı arasında pozitif yönde, kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0.005$; $r=0.109$).

Sonuç: Çalışmamızda öğrencilerin beslenme alışkanlıkları risk düzeyi orta dereceli riskli bulunmuş ve COVID-19'dan orta düzeyde korktukları saptanmıştır. Ayrıca BAİ puan ortalaması ile COVID-19 korkusu puanı arasında pozitif yönde, kuvvetli ve istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur. Öğrencilerin sağlıklı yaşam alışkanlıkları ve kaygıyla baş etme stratejileri geliştirmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 Salgını, Beslenme Alışkanlıkları, Hijyen Alışkanlıkları, COVID-19 Korkusu, Üniversite Öğrencileri, Koronavirüs Hastalığı 2019

Abstract

The relationship between changing nutrition and hygiene habits and Coronavirus fear levels during the COVID-19 pandemic process in university students receiving health education

Objective: This study was conducted to determine changes in nutrition and hygiene habits of university students and their fear levels of COVID-19 during COVID-19 pandemic period.

Method: The study was conducted through online questionnaire with students who were studying at Sakarya University Health Services Vocational School and Health Sciences University Hamidiye Vocational School of Health between May-June 2020 and accepted to participate in the study. The data were analyzed in SPSS 21 program, $p < 0.05$ was considered significant.

Results: 534 of the students were female, the mean age was 20.25 ± 1.99 (18.00-37.00) years, and 412 of the students were studying in the first grade. While 84 of the students had a chronic disease, 68 of them had a diagnosed mental illness, and 73 students were constantly using medication due to these diseases. The mean Nutritional Habits Index (BAI) was 11.84 ± 3.92 (0-22.00); nutritional habits of the students were found to be at moderate risk. The mean score of the COVID-19 fear scale was 16.38 ± 5.80 (7.00-35.00), and the students were moderately afraid of COVID-19. There was a positive, strong and statistically significant relationship between students' BAI score average and COVID-19 fear score ($p=0.005$; $r=0.109$).

Conclusion: In our study, risk level of students' eating habits was found to be moderately risky and they were found to be moderately afraid of COVID-19. In addition, a positive, strong and statistically significant relationship was found between the BAI score average and the fear of COVID-19 score. It is thought that students should develop healthy living habits and strategies to cope with anxiety.

Keywords: COVID-19 Outbreak, Dietary Habits, Hygiene Habits, Fear of COVID-19, University Students, Coronavirus Disease 2019

Nasıl Atf Yapmalı: Kaya G, Trabzon Ş., Altındış S., Alacahan R. Sağlık eğitimi alan üniversite öğrencilerinde COVID-19 pandemi sürecinde değişen beslenme ve hijyen alışkanlıkları ile koronavirüs korku düzeyleri arasındaki ilişki. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):211-222. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1055630>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Gülsüm Kaya, Sağlık bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Email: gulsumkaya78@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-2810-0153

Geliş/Received: 10 Ocak 2022

Kabul/Accepted: 1 Mart 2022

GİRİŞ

SARS-COV-2 virüsünün neden olduğu, multisistemik enflamasyon ile giden ve şiddetli solunum yetmezliği sendromunu oluşturan COVID-19 Mart 2020 tarihinden beri küresel salgın olarak etkilerini göstermektedir (1). İlk vakalarını doğrulayan ülkeler katı bir hijyen rejimi ve ulusal karantina önlemleri uyguladı. COVID-19'un bilinmezliği ve karantinanın getirmiş olduğu kaygı, korku ve panik, akut ya da kronik strese neden olmaktadır. Stres, bireylerde hypophagia, hiperphagia gibi yeme bozukluklarına sebep olabilmektedir. Sağlıklı ve dengeli beslenme, COVID-19 gibi enfeksiyöz hastalıklar sırasında kişisel risk yönetimi stratejisinin ayrılmaz bir parçasıdır (2). Genel sağlık ve hastalık riski üzerinde beslenmenin önemli bir etkisi vardır. Özellikle influenza ve SARS-CoV-2 virüsü gibi enfeksiyonlar için gıda ve besinler bağışıklık sistemini etkilemektedir (3). Çeşitli makro, mikro ve bitkisel besinlerin immünomodülatör etkileri vardır ve immün sistem için gereklidir. Beslenme eksiklikleri viral enfeksiyona karşı daha yüksek konak duyarlılığı ile bağlantılıdır, hastalığın daha şiddetli geçirilmesine ve klinik seyrin ağırlaşmasına neden olmaktadır. Ayrıca ülke çapında uygulanan karantina, bireylerin çoğunluğunu uzun süre evde kalmaya, daha düşük fiziksel aktiviteye neden olabilmekte ve beslenme alışkanlıklarını değiştirebilmektedir (2,4). COVID-19 salgını sırasında üniversite öğrencilerine yapılan bir çalışmada gıda tüketimlerinin pandemi önceki döneme göre arttığı ve gıda satın alırken hijyene daha çok dikkat ettikleri belirtilmiştir (5). Amatori ve ark.(6)'nın üniversite öğrencilerine yaptığı çalışmada, zayıf zihinsel sağlığın, sağlıksız diyetlere yol açtığı, bunun da öğrencileri olumsuz ruh haline sürüklediği kısır döngüsünü bildirmişlerdir.

COVID-19'un doğrudan damlacık yolu ve dolaylı olarak da virüslü nesnelere yüzeyinden kontamine ellerin ağız, burun ve gözlere sürülmesi ile bulaş olmaktadır. Bu nedenle ellerin sabunla yıkanması ve sık kullanılan yüzeylerinin dezenfekte edilmesi tavsiye edilmiştir (7). Maske, fiziksel mesafe ve hijyen içeren bu düşük maliyetli müdahaleler, COVID-19 vakalarının hem sayısını hem de şiddetini azaltabilmektedir (8). Sabun ve alkol bazlı dezenfektanlarla el yıkama, tırnak hijyeni, yüz maskesi takma, solunum ve çevre hijyeninin COVID-19 kontrolünde etkili olduğunu bildiren yayınlar vardır (9,12).

Dünya çapındaki kitle iletişim araçlarının COVID-19 hakkında "ölümcül virüs", "çok bulaşıcı virüs", "katil virüs", "hızlı yayılma" başlıklarını kullanarak verdiği haberler ve zorunlu karantinanın da etkisiyle toplumda korku, panik, kaygı gibi duyguları tetiklemiştir (2). Pandemi kısıtlamalarının içerisinde okulların kapatılması, online eğitime geçilmesi, sosyal mesafe kurallarının getirmiş olduğu beklenmedik durumlar öğrenci hayatını da stresli hale getirmiştir (13,14). Gençlere yapılan bir çalışmada, mevcut üniversite öğrencilerinin mezun olanlara göre daha

fazla COVID-19'a karşı korku hissettiği bildirilmiştir (15). Bu çalışma COVID-19 pandemi döneminde sağlık eğitimi alan üniversite öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları ve hijyen alışkanlıklarındaki değişim ile COVID-19 korku düzeyini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM

Araştırmanın evreni ve örnekleme

Araştırmanın evrenini 11 Mayıs-11 Haziran 2020 arasında Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda öğrenim gören öğrenciler oluşturmuştur. Araştırmada örneklem yöntemi olarak kolayda örneklem tekniği kullanılmıştır. Araştırmanın örneklemini çalışmaya katılmayı kabul eden 650 öğrenci oluşturmuştur.

Veri toplama araçları

Araştırmacılar tarafından literatür taranarak oluşturulan görüşme formu; sosyodemografik bilgiler, hijyen alışkanlığına ait bilgiler, Beslenme Alışkanlıkları İndeksi (BAI) ve COVID-19 korkusu ölçeği olmak üzere dört bölüm ve 60 sorudan oluşmaktadır.

1-Sosyodemografik bilgiler: Bu bölüm öğrencilerin yaş, cinsiyet, öğrenim gördüğü eğitim programı, öğrenim gördüğü sınıf, kronik hastalık varlığı, boy ve kilo değerleri, yaşadığı yer, gelir düzeyi, sigara ve alkol kullanımıyla ilgili soruları içermektedir.

2-Hijyen alışkanlığına ait bilgiler: Bu bölümde COVID-19 pandemi döneminde öğrencilerin hijyen alışkanlıkları ve hijyen alışkanlıklarındaki değişime dair sorular yer almaktadır.

3-BAİ: Demirezen ve Coşansu (2005) tarafından geliştirilen ve 6 maddeden oluşan beşli likert tipinde olan BAI; 0-4 arasında puanlandırılmıştır (0:Hiçbir zaman ve 4:Her zaman). Ancak ölçekteki son madde için ters puanlama yapılmaktadır. Ölçekten alınan toplam puana göre beslenme alışkanlıkları ile ilgili risk düzeyi; "0" puan risk yok, "1-6" puan hafif risk, "7-12" puan orta risk, "13-18" yüksek risk ve "19-24" puan ise çok yüksek risk olarak değerlendirilmektedir. BAI'nin Cronbach's Alpha değeri 0,68 olarak bulunmuştur (16).

4-COVID-19 korkusu ölçeği: Ahorsu ve arkadaşları tarafından geliştirilen "Koronavirüs (COVID-19) Korkusu Ölçeği" 7 maddeli ve tek boyutludur. Ölçeğin soruları 5'li Likert tipindedir ve her madde 1-5 arası puanlandırılmıştır (1:Kesinlikle katılmıyorum ve 5:Kesinlikle katılıyorum). Ölçeğin tüm maddeleri pozitif puanlanmakta ve ölçekten alınabilecek puanlar 7 ile 35 arasında değişmektedir. Yükselen puanlar bireylerde yüksek düzeyde COVID-19 korkusu olduğunu göstermektedir (17). Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenilirliği Ladikli ve arkadaşları tarafından yapılmış ve Cronbach's Alpha değeri 0,86 olarak bulunmuştur (18).

Verilerin toplanması

Çalışma verileri öğrencilerden internet tabanlı veri toplama tekniği (Google Forms) yoluyla toplanmıştır.

Etik kurul onayı

Çalışmaya başlamadan önce Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan çalışmanın etik kurul izni (20.04.2020 tarih; E-71522473-050.01.04-217 sayı) ve Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırmalar onayı alınmıştır.

Verilerin değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılmıştır. Çalışma verilerinin gösterimi; kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, çeyreklikler arası genişlik) verilmiştir. Verilerin normal dağılımına uygunluğu Kolmogorov smirnov testi ($p>0.05$) ile değerlendirilmiştir. Verilerimiz normal dağılım göstermediği için gruplar arası anlamlılık düzeyi Mann Whitney U testi ve Kruskal wallis testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenler arasında ilişki bulunup bulunmadığını belirlemek için Spearman Korelasyon Katsayısı kullanılmıştır. Ölçek güvenilirliği için Cronbach's Alpha değerinden yararlanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan öğrencilerin 534'ü (%82.2) kadın ve yaş ortalaması 20.25 ± 1.99 (18.00-37.00) yılıdır. Öğrencilerin eğitim gördüğü programlara göre dağılımı incelendiğinde; 207 (%31.8)'si tıbbi laboratuvar teknikleri, 115 (%17.7)'i ilk ve acil yardım, 65 (%10.0)'i tıbbi ve aromatik bitkiler, 56 (%8.6)'sı fizyoterapi, 43 (%6.6)'ü çocuk gelişimi, 43 (%6.6)'ü tıbbi dokümantasyon ve sekreterlik, 35 (%5.4)'i otopsi yardımcısı, 30 (%4.6)'u diş protez teknolojisi, 24 (%3.7)'ü anestezi, 20 (%3.1)'si optisyenlik ve 12 (%1.8)'i yaşlı bakımı programı öğrencisiydi. Öğrencilerin 412 (%63.4)'si birinci sınıfta; 238 (%36.6)'si ise ikinci sınıfta öğrenim görmekteydi. Kronik ve ruhsal hastalık varlığı sorgulandığında, öğrencilerin 84 (%12.9)'ü en az bir kronik hastalığa sahipken; 68 (%10.5)'inin tanı almış bir ruhsal hastalığı vardı ve 73 (%11.2) öğrenci bu hastalıklar nedeniyle sürekli ilaç kullanmaktaydı (Tablo 1).

Öğrencilerin COVID-19 salgın dönemi hijyen alışkanlığına ait bilgiler değerlendirildiğinde; öğrencilerin %98.9'u ellerin sürekli yıkama gereği duyduğunu, %97.5'i dışarıdan eve gelmez kıyafetlerini çıkarttığını, %98.6'sı dışarıdan eve gelince duş alma gereği duyduğunu ve %85.7'si alışveriş yaptıktan sonra aldığı ürünleri bir süre dışarıda bıraktığını, %95.2'si almış olduğu ürünlerin dış poşetlerini çıkardığını, %74.5'i alışveriş poşetlerini alkol veya kolonya ile sildiğini ve %83.7'si almış olduğu çiğ meyve ve sebzeleri sirkeli suyla yıkadığını bildirdi. COVID-19 pandemi döneminde öğrencilerin %93.5'i normal zamanlardan daha sık temizlik yapmaktaydı. Öğrencilerin

%99.0'u evden dışarı çıkarken maske ve %76.9'u eldiven taktığını, %90.7'si yanında alkollü el antiseptiği/kolonya bulundurduğunu bildirdi. Öğrencilerin %69.7'si COVID-19 pandemi döneminde kendini evde yaşadığı kişilerden izole ederken; %94.9'u toplu taşıma araçlarını kullanmamaya özen göstermekteydi (Şekil 1).

BAİ risk aralıklarına göre öğrencilerin dağılımı değerlendirildiğinde; öğrencilerin %0.3'ü risk yok, %8.0'i hafif risk, %50.6'sı orta dereceli risk, %35.2'si yüksek risk ve %5.8'i yüksek risk grubundaydı. BAİ ortalaması 11.84 ± 3.92 (0-22.00) olup; öğrencilerin beslenme alışkanlıkları risk düzeyi orta dereceli riskli olarak bulundu (Tablo 2). BAİ ile öğrencilerin ana öğün sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmazken ($p=0.638$; $r=0.018$); BAİ ile ara öğün sayısı arasında pozitif yönde kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.005$; $r=0.111$). COVID-19 korku ölçeği puan ortalaması ise 16.38 ± 5.80 (7.00-35.00) olarak saptandı ve öğrencilerin COVID-19'dan orta düzeyde korktukları tespit edildi. Öğrencilerin BAİ puan ortalaması ile COVID-19 korkusu puanı arasında pozitif yönde, kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0.005$; $r=0.109$).

Değişkenlere göre BAİ ve COVID-19 korkusu ölçeği puan ortancaları Tablo 3'de gösterildi. BAİ puan ortancası ile yaşanan yer, sürekli ilaç kullanımı, sigara ve alkol kullanımı, sosyal medya/internet ve TV/bilgisayarda geçirilen zaman, fiziksel aktivitede değişim, COVID-19 küresel salgın dönemi ev içi spor egzersizi, mutfak alışverişinde değişim, beslenme alışkanlıklarında değişim ve vücut ağırlığında değişim değişkenlerinin grupları arasında BAİ puan ortancaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark varken ($p<0.05$); cinsiyet, yaş, kronik hastalıklar, salgın öncesi ve salgın dönemi takviye edici gıda kullanımı, hijyen alışkanlıklarında değişim, uyku düzeninde değişim, COVID-19 tanısı alma, COVID-19 tanısı alan yakınının ve COVID-19 nedeni ile vefat eden yakınlarının olması değişkenlerinin grupları ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 3). COVID-19 korkusu ölçeği puan ortancası ile cinsiyet, salgın öncesi ve dönemi takviye edici gıda kullanımı, sosyal medya/internet ve TV/bilgisayarda geçirilen zaman, beslenme, hijyen alışkanlıkları ve uyku düzeninde değişim ile COVID-19 tanısı alan yakınının olması değişkenlerinin grupları ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken ($p<0.05$); yaş, yaşanan yer, kronik hastalık, sürekli ilaç kullanımı, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel aktivitede değişim, COVID-19 dönemi ev içi spor egzersizi, mutfak alışverişi ve COVID-19 pandemi dönemi vücut ağırlığında değişim ile COVID-19 tanısı almak ve COVID-19 nedeni ile vefat eden yakınlarının olması değişkenlerinin grup ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 1: Öğrencilerin sosyodemografik bilgilerine ilişkin veriler

Özellikler	n	(%)	Ort.±SS (Min.-Max)
Cinsiyet	Erkek	116	17.8
	Kadın	537	82.2
Yaş	20 yaş ve altı	451	69.4
	21-25 Yaş	186	28.6
	26 yaş ve üzeri	13	2.0
Öğrenim görülen eğitim programı	Anestezi	24	3.7
	Çocuk gelişimi	43	6.6
	Dış protez teknolojisi	30	4.6
	Tıbbi ve aromatik bitkiler	65	10.0
	Yaşlı bakımı	12	1.8
	Fizyoterapi	56	8.6
	İlk ve acil yardım	115	17.7
	Tıbbi laboratuvar teknikleri	207	31.8
	Optisyenlik	20	3.1
	Tıbbi dokümantasyon ve sekreterlik	43	6.6
Öğrenim görülen sınıf	1.sınıf	412	63.4
	2.sınıf	238	36.6
Yaşanılan yer	Büyükşehir	355	54.6
	İlçe merkezi	113	17.4
	Köy/kasaba	111	17.1
	Şehir merkezi	71	10.9
Kiminle yaşıyorsunuz	Ailemle	632	97.2
	Arkadaşımla	7	1.1
	Yalnız	11	1.7
Gelir durumu	2500 ₺ ve altı	184	28.3
	2501-5000 ₺	310	47.7
	7501-10000 ₺	51	7.8
	10000 ₺ ve üzeri	8	1.2
Kronik hastalık	Evet	84	12.9
	Hayır	566	87.1
Kronik hastalıkların dağılımı	Astım	23	27.3
	Kalp hastalığı	18	21.4
	Sindirim sistemi hastalığı	5	5.9
	Endokrin sistem hastalığı	19	22.6
	Ortopedik hastalıklar	12	12.4
	Nörolojik hastalıklar	7	8.3
Sürekli ilaç kullanımı	Evet	73	11.2
	Hayır	577	88.8
Sigara kullanımı	Evet	133	11.2
	Hayır	517	79.5
Alkol kullanımı	Evet	58	8.9
	Hayır	592	91.1

Tablo 1: Öğrencilerin sosyodemografik bilgilerine ilişkin veriler (Tablo 1'in devamı)

Özellikler	n	(%)	Ort.±SS (Min.-Max)
BKİ ortalama			22.22±3.64 (14.45-36.20)
BKİ sınıflamasına göre dağılım	Zayıf	81	12.5
	Normal	435	66.9
	Fazla kilolu	110	16.9
	Obez	20	3.1
	Aşırı obez	4	0.6
COVID-19 pandemi dönemi vücut ağırlığında değişim	Kilo aldım	286	44.0
	Zayıfladım	87	13.4
	Vücut ağırlığım değişmedi	277	42.6
Beslenme öğün Sayıları	Ana öğün sayısı		2.32 ± 0.60 (1.00-6.00)
	Ara öğün sayısı		1.76 ± 2.00 (0-10.00)
Ana Öğün sayıları	2 ve daha az	438	67.4
	3	198	30.5
	4 ve daha fazla	14	2.2
Ara Öğün sayıları	2 ve daha az	510	78.5
	3	94	14.5
	4 ve daha fazla	46	7.1
Besin takviyesi kullanma durumu	Evet	213	32.8
	Hayır	525	80.8
Kullanılan vitamin ve mineraller	B vitamini	60	28.1
	D vitamini	52	24.4
	C vitamini	37	17.4
	Multivitamin	33	15.5
	Çinko	10	4.7
	Omega 3	10	4.7
	Demir	6	2.8
	E vitamini	2	0.9
Propolis	15	7.0	

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Min: En düşük puan; Max: En yüksek puan, BKİ: Vücut kitle indeksi, ₺: Türk lirası

Tablo 2: Öğrencilerin Beslenme Alışkanlıkları İndeksi ve COVID-19 korkusu ölçeği puan ortalaması

Ölçek	Madde Sayısı	Ort.±SS (Min.-Max.)	Medyan IQR	Varyans	Cronbach's Alpha
Beslenme ölçeği	5	11.84±3.92 (0-22.00)	12.00 [9.00-14.00]	15.428	0.613
COVID-19 korkusu ölçeği	7	16.38±5.80 (7.00-35.00)	16.00 [13.00-20.00]	33.737	0.872

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Min: En düşük puan; Max: En yüksek puan; IQR= 1.ve 2. çeyreklikler arası genişlik

Tablo 3: Öğrencilerin sosyodemografik verileri ve değişkenlere göre Beslenme Alışkanlıkları İndeksi ve COVID-19 korkusu ölçeği puanlarının karşılaştırılması

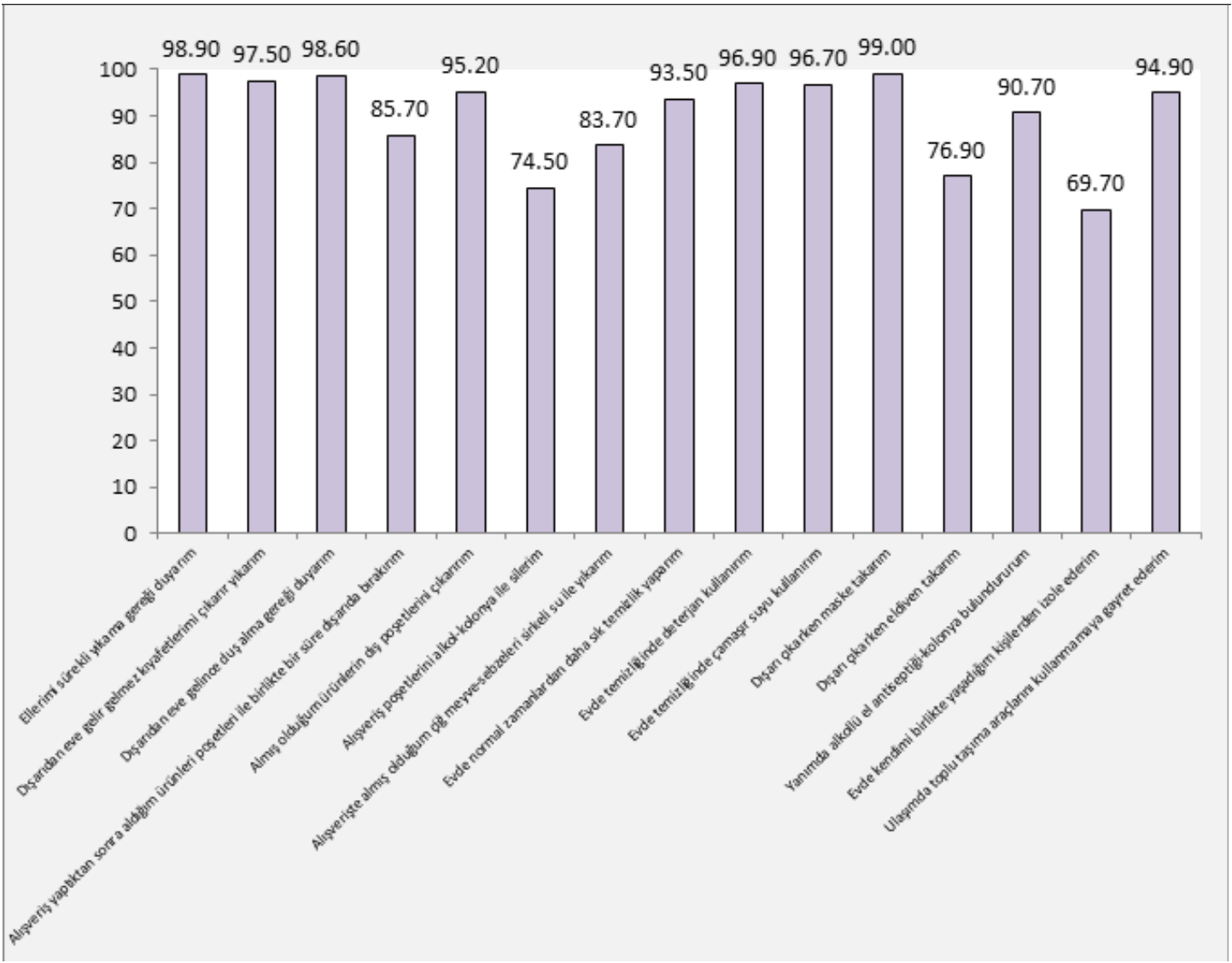
Özellikler		Beslenme Alışkanlıkları İndeksi			COVID-19 korkusu ölçeği		
		Ort.±SS	Medyan [IQR]	p değeri	Ort.±SS	Medyan [IQR]	p değeri
Cinsiyet	Erkek	12.30±4.35	12.00 [9.00-16.00]	0.123	12.97±6.21	13.00 [9.00-17.00]	0.000*
	Kadın	11.74±3.82	12.00 [9.00-14.00]		16.90±5.58	16.00 [13.00-20.00]	
Yaş	< 20 yaş	11.97±3.85	12.00 [9.00-15.00]	0.153	16.54±5.63	16.00 [13.00-20.00]	0.107
	21-25 yaş	11.63±4.07	12.00 [9.00-14.00]		15.95±6.32	15.00 [12.00-19.00]	
	26-30 yaş	10.00±3.95	10.00 [8.00-12.00]		16.69±3.42	16.00 [14.50-18.00]	
Yaşanılan yer	Büyükşehir belediyesi	12.18±3.96	12.00 [10.00-15.00]	0.006**	16.65±5.74	16.00 [13.00-20.00]	0.396
	İlçe merkezi	10.84±3.84	11.00 [8.00-14.00]		16.07±6.57	15.00 [11.50-19.50]	
	Köy/kasaba	12.11±3.85	12.00 [9.00-15.00]		15.73±5.07	16.00 [12.00-19.00]	
	Şehir merkezi	11.25±3.69	11.00 [9.00-13.00]		16.47±5.90	16.00 [13.00-21.00]	
Kronik hastalık	Kronik hastalığım yok	11.86±3.88	12.00 [9.00-14.00]	0.639	16.33±5.87	16.00 [13.00-20.00]	0.054
	Astım	13.04±4.08	12.00 [10.00-17.00]		17.21±6.05	18.00 [12.00-21.00]	
	Kalp hastalığı	12.27±2.98	12.00 [9.00-13.00]		17.94±5.01	17.50 [15.00-20.25]	
	Nörolojik hastalık	9.57±4.35	11.00 [5.00-14.00]		11.14±2.11	12.00 [10.00-13.00]	
	Sindirim sistemi hastalıkları	11.00±4.41	9.00 [7.50-15.50]		15.40±6.18	14.00 [14.00-17.50]	
	Endokrin hastalıkları	11.63±4.38	11.00 [8.00-15.00]		17.84±6.18	18.00 [15.00-23.00]	
Ortopedik hastalıklar	11.16±5.63	10.50 [6.50-14.75]	15.75±3.25	15.00 [13.25-18.50]			
Sürekli ilaç kullanımı	Evet	12.71±3.81	13.00 [9.00-15.00]	0.042*	16.73±5.89	15.00 [12.50-21.00]	0.633
	Hayır	11.73±3.93	12.00 [9.00-14.00]		16.33±5.80	16.00 [13.00-20.00]	
Sigara kullanımı	Değişim olmadı	12.71±3.97	13.00 [9.00-16.00]	0.003**	15.96±5.49	15.50 [12.00-20.00]	0.561
	Sigara kullanımım arttı	13.81±3.95	14.00 [9.25-16.75]		19.12±8.58	18.00 [12.75-24.25]	
	Sigara kullanımım azaldı	12.80±4.46	13.00 [10.00-16.00]		16.26±5.73	16.00 [12.00-19.50]	
	Sigara içmiyorum	11.57±3.81	11.00 [9.00-14.00]		16.35±5.74	16.00 [13.00-20.00]	
Alkol kullanımı	Değişim olmadı	12.89±2.71	13.00 [10.00-15.00]	0.002**	15.57±5.30	16.50 [11.50-17.75]	0.932
	Alkol kullanımım arttı	16.50±4.79	16.00 [12.25-21.25]		15.25±5.90	16.50 [9.25-20.00]	
	Alkol kullanımım azaldı	13.96±3.25	13.00 [11.00-16.25]		17.03±6.03	16.00 [13.00-21.00]	
	Alkol kullanmıyorum	11.66±3.95	12.00 [9.00-14.00]		16.39±5.82	16.00 [13.00-20.00]	
Salgın öncesi besin takviyesi kullanma durumu	Evet	11.95±3.87	12.00 [9.00-14.50]	0.568	17.46±6.12	17.00 [13.50-21.00]	0.022*
	Hayır	11.81±3.94	12.00 [9.00-14.00]		16.12±5.70	16.00 [12.00-19.00]	
Salgın dönemi besin takviyesi kullanma durumu	Evet	11.59±4.14	12.00 [9.00-14.00]	0.367	17.25±6.06	17.00 [13.00-21.00]	0.011*
	Hayır	11.96±3.81	12.00 [9.00-15.00]		15.95±5.63	15.00 [12.00-19.50]	

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; IQR= 1.ve 2. çeyreklikler arası genişlik *Mann-Whitney U Test p<0,05; **Kruskal Wallis Test

Tablo 3: Öğrencilerin sosyodemografik verileri ve değişkenlere göre Beslenme Alışkanlıkları İndeksi ve COVID-19 korkusu ölçeği puanlarının karşılaştırılması (Tablo-3'ün devamı)

Özellikler		Beslenme Alışkanlıkları İndeksi			COVID-19 korkusu ölçeği		
		Ort.±SS	Medyan [IQR]	p değeri	Ort.±SS	Medyan [IQR]	p değeri
Sosyal medya/ internette geçirilen zaman	Her zamanki kadar	11.16±3.61	11.00 [9.00-13.00]	0.000**	14.81±5.45	14.00 [11.00-18.00]	0.000**
	Her zamankinden fazla	12.36±3.97	12.00 [10.00-15.00]		17.51±5.87	17.00 [14.00-21.00]	
	Her zamankinden az	10.61±4.23	11.00 [7.00-14.00]		14.17±4.47	14.00 [12.00-16.00]	
TV/Bilgisayarda geçirilen zaman	Her zamanki kadar	11.20±3.66	11.00 [9.00-13.00]	0.003**	15.37±5.48	15.00 [12.00-18.00]	0.000**
	Her zamankinden fazla	12.27±3.95	12.00 [9.00-15.00]		17.23±5.74	17.00 [13.00-21.00]	
	Her zamankinden az	11.01±4.30	11.00 [7.50-14.00]		13.86±6.26	13.00 [9.00-16.50]	
Fiziksel aktivitede değişim	Arttı	11.00±3.77	11.00 [8.00-13.00]	0.001**	15.48±5.25	15.00 [12.00-18.00]	0.052
	Azaldı	12.16±4.02	12.00 [9.00-15.00]		16.63±5.78	16.00 [13.00-20.00]	
	Değişmedi	10.78±3.31	11.00 [9.00-13.00]		15.64±6.03	15.00 [12.00-18.00]	
COVID-19 Pandemi Dönemi ev içi spor egzersizi	Evet	11.47±3.68	11.00 [9.00-14.00]	0.036*	16.50±5.65	16.00 [13.00-20.00]	0.455
	Hayır	12.14±4.10	12.00 [9.00-15.00]		16.27±5.93	16.00 [12.00-20.00]	
Mutfak alışverişinde değişim	Arttı	12.24±3.78	12.00 [9.00-15.00]	0.029**	16.76±6.00	16.00 [13.00-20.00]	0.197
	Azaldı	11.64±4.62	11.00 [7.00-15.00]		16.83±6.82	17.00 [10.00-23.00]	
	Değişmedi	11.35±3.97	11.00 [8.00-14.00]		15.84±5.40	16.00 [13.00-19.00]	
Beslenme alışkanlığında değişim	Evet	12.48±3.88	12.00 [10.00-15.00]	0.000*	16.96±5.80	17.00 [13.00-20.00]	0.001*
	Hayır	10.83±3.78	11.00 [8.00-13.00]		15.45±5.69	15.00 [11.00-18.00]	
Hijyen alışkanlıklarında değişim	Arttı	11.80±3.83	12.00 [9.00-14.00]	0.511	16.69±5.70	16.00 [13.00-20.00]	0.001*
	Değişmedi	11.99±4.35	12.00 [9.00-15.00]		14.91±6.06	14.50 [11.00-18.00]	
Uyku düzeninde değişim	Arttı	11.97±4.01	12.00 [9.00-15.00]	0.099	17.12±5.92	17.00 [13.00-21.00]	0.000**
	Azaldı	12.09±4.01	12.00 [9.00-15.00]		16.71±5.42	16.00 [13.25-20.00]	
	Değişmedi	11.17±3.53	11.00 [9.00-13.25]		14.23±5.61	14.00 [9.75-17.00]	
COVID-19 pandemisinde vücut ağırlığında değişim	Kilo aldım	12.38±3.88	12.00 [10.00-15.00]	0.002**	16.82±6.05	16.00 [13.00-20.00]	0.358
	Zayıfladım	11.79±4.27	12.00 [8.00-15.00]		16.09±5.74	16.00 [12.00-19.00]	
	Değişmedi	11.29±3.79	11.00 [9.00-14.00]		16.01±5.55	16.00 [13.00-20.00]	
COVID-19 tanısı almak	Evet	10.75±2.21	11.00 [8.50-12.75]	0.569	17.00±3.55	16.50 [14.00-20.50]	0.707
	Hayır	11.84±3.93	12.00 [9.00-14.25]		16.37±5.82	13.00 [12.00-20.00]	
COVID-19 tanısı alan yakını varlığı	Evet	11.75±3.84	12.00 [9.00-14.00]	0.760	17.30±5.90	17.00 [13.00-21.00]	0.001*
	Hayır	11.90±3.99	12.00 [9.00-15.00]		15.69±5.64	15.00 [12.00-19.00]	

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; IQR= 1.ve 2. çeyreklikler arası genişlik *Mann-Whitney U Test p<0,05; **Kruskal Wallis Test



Şekil 1: Öğrencilerin COVID-19 pandemi döneminde hijyen alışkanlıklarına ait bilgiler (%)

TARTIŞMA

Çalışmamızda COVID-19 pandemi döneminde sağlık eğitimi alan üniversite öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları ve hijyen alışkanlıklarındaki değişim ile COVID-19 korku düzeyi değerlendirilmiştir. Öğrencilerin BAI'ye göre ortalaması 11.84 ± 3.92 (0-22) bulunmuş ve öğrencilerin beslenme risk düzeyi orta riskli olarak saptanmıştır. Turan ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, öğrencilerin %47.4'ü orta, %42.1'i yüksek, %5.8'i çok yüksek, %4.7'si ise hafif riskli olarak bulunmuştur (19). Albayrak ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise; BAI ye göre öğrencilerin % 60.8'inin orta derecede riskli olduğu ve % 24.3'ünün ise yüksek riskli olduğu bildirilmişti (20). Çalışmamızın sonuçlarının literatürle benzer olduğu görülmüştür.

Çalışmaya katılan kız öğrencilerin BAI puanı 11.74 ve erkek öğrencilerin ise 12.30 olarak bulunmuş ve cinsiyete göre BAI puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0.123$). Çalışmamızda kız ve erkek

öğrencilerin BAI puanına göre risk düzeyi orta riskli gruptadır. Süleymanoğulları ve ark. yapmış oldukları çalışmada; araştırmaya katılan kız öğrencilerin BAI değerleri 11.57; erkek öğrencilerin ise 11.64 olarak bulunmuş ve kız ve erkek öğrencilerin BAI puanını orta derecede risk grubunda olarak raporlamışlardır (21). Demirezen ve Çoşansu çalışmalarında BAI değerini erkeklerde 10.33 kızlarda ise 9.77 olarak tespit etmişlerdir (16). Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızın sonuçlarıyla farklılık gösteren çalışmalar da mevcuttur. Akyol ve İmamoğlu yapmış oldukları çalışmada BAI puan değerlerini erkeklerde 12.14; kızlarda ise 13.62 olarak tespit etmiş ve erkek öğrencilerin orta, kız öğrencilerin ise yüksek beslenme alışkanlıkları risk düzeyinde olduğunu bildirmişlerdir (22). Aynı şekilde Altın, kız öğrencilere ait BAI değerini 13.2; erkek öğrencilere ait BAI değerini ise 12,4 olarak bulunmuş ve her iki grubun da yüksek risk grubunda yer aldığını

bildirmiştir (23). Bu çalışmalardan elde edilen bulgulara göre kız öğrencilerin BAİ değerlerinin erkek öğrencilerin BAİ değerlerinden yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgulardan farklı olarak Akgündüz ve arkadaşları ise çalışmalarında erkeklerin ise BAİ değerlerinin kadınlardan daha yüksek olduğunu raporlamışlardır (24).

Öğrencilerin yaş ve BAİ puanı değerlendirildiğinde; çalışmamızda yaşa göre BAİ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.153$). Albayrak ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, öğrencilerin cinsiyetleri ve yaşları ile beslenme risk düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (20). Benzer şekilde Akgündüz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada BAİ değerlerinin yaş kategorilerine göre anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır (24). Bu araştırma sonuçları çalışmamızla benzerken; çalışmamızdan farklı sonuçlar bulan çalışmalar da mevcuttur. Turan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, öğrencilerin ölçekten aldıkları toplam puan ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0.029$; $p>0.05$) (19). Çalışmaya katılan öğrencilerden yaşları arttıkça ölçekten aldıkları puanı arttırdığı saptanmıştır.

COVID-19 enfeksiyonun etkisini sınırlamak halk sağlığını korumak ve iyileştirmek için immün sistemi güçlendirici beslenme önerileri tavsiye edilmektedir (25). Çalışmamızda öğrencilerin %32.8'inin COVID-19 pandemi döneminde vitamin-mineral desteği aldığı saptanmıştır. Öğrencilerin %28.1'i B vitamini, %24.4'ü D vitamini, %17.4'ü C vitamini, %15.5'i multivitamin, %4.7'si çinko, %4.7'si omega 3, %2.8'i demir, %0.9'u E vitamini ve %7.0'ı propolis tüketmekteydi. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, öğrencilerin, %10.4'ünün COVID-19 pandemi döneminde vitamin-mineral desteği aldığını; kullanılan vitamin-mineral desteklerinin dağılımının ise %25.9'u C vitamini, %33.3'ü D vitamini, %40.8'i multivitamin olduğu bildirilmiştir (26). Macit'in COVID-19 pandemi döneminde toplumun beslenme alışkanlıklarını değerlendirdiği çalışmasında; bireylerin %36.1'inin besin desteği aldığını ve bireylerin en sık kullandıkları besin destekleri ise C vitamini, D vitamini, Çinko ve propolisti (sırasıyla, %56.9, %50.4, %27.6, %13.8) (27). COVID-19 pandemi döneminde bireylerin vitamin-mineral desteği aldığını destekler nitelikte benzer çalışmalar da mevcuttur (28,30). Çalışmamızın sonuçlarının literatürle benzer olduğu görülmüştür. COVID-19 küresel salgını sürecinde enfekte olma korkusu nedeni ile bağışıklığı güçlendirmek amacıyla öğrencilerin besin desteği aldığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda öğrencilerin sosyal medya/internette

geçirdiği zamana göre BAİ puanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.000$) ve sosyal medya/interneti her zamankinden fazla kullanan öğrencilerin BAİ puanı daha yüksekti. Öğrencilerin TV/bilgisayarda zaman geçirme sıklığına göre BAİ puanları arasında anlamlı bir fark saptandı ($p=0.003$). TV/bilgisayarda her zamankinden fazla zaman geçiren öğrencilerin BAİ puanı daha yüksekti. Akyol ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada; TV/internette zaman geçirme sıklığına göre beslenme puanlarında anlamlı farklılık olmadığı bildirilmişti ($p=0.37$) (22). Pandemi döneminde kısıtlama tedbirleri gereği evde geçirilen zamanın artması, artan vaka sayıları, COVID-19 yakalanma korkusu ve gelecek hakkında artan belirsizlik duygularına bağlı öğrencilerin sosyal medya, internet, TV, bilgisayar kullanımının artmasına bağlı öğrencilerin beslenmelerinin kötü yönde etkilendiği düşünülmüştür.

Çalışmamızda öğrencilerin COVID-19 pandemi döneminde ev içi spor egzersizleriyle BAİ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştu ($p=0.036$). Ev içi spor egzersizi yapan öğrencilerin BAİ puanı daha düşüktü. Akyol ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, haftalık 6-7 gün spor yapanların beslenme puanları diğerlerinden anlamlı derecede daha düşük olduğu tespit edilmişti ($p=0.05$). Haftada 6-7 gün spor yapanların beslenme alışkanlıklarındaki olumsuzluk, az spor yapanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştı (22). Çalışmamızın sonuçları literatürle benzerlik göstermektedir. Spor aktiviteleri azaldıkça öğrencilerin beslenmeleri olumsuz yönde etkilenmektedir.

Öğrencilerin COVID-19'dan korunmada hijyen davranışları incelendiğinde; öğrencilerin evden çıkarken %99'unun maske taktığı, %76.9'unun eldiven kullandığı ve %94.6'sının ulaşımda toplu taşıma kullanmamaya gayret ettiği bulunmuştu. Özdemir ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada; öğrencilerin dışarı çıkmak durumunda kaldığında %62.4'ünün yalnızca maske kullandığı, %36'sının eldiven ve maske kullandığı ve %1.4'ünün ise ikisini de kullanmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada öğrencilerin %98.3'ünün salgının yayılmasını istemediği için toplu taşıma araçlarını kullanmadığı ve öğrencilerin %90.9'unun salgın sırasında kalabalık ortamlarda bulunmak istemediği için evde kalarak salgından korunabileceğinin farkında oldukları belirtilmişti (31). COVID-19 bulaşından korkan öğrencilerin koruyucu ekipman kullanımı ve hijyen kurallarına uymaya yüksek oranda dikkat ettiği ve kalabalık toplu taşıma araçlarını enfeksiyon bulaş riskine karşı kullanmamayı tercih ettiği düşünülmüştür.

COVID-19 salgını kısa sürede tüm dünyayı etkilemiş; birçok insanın enfekte olmasına ve ölümlere neden olmuştur. Ayrıca pandemiyle ilgili belirsizlik durumu, artan vaka sayıları ve ölümler bireylerde korku ve endişe oluşturmaktadır. Çalışmamızda öğrencilerin COVID-19 korku

düzeği ortalama 16.38 ± 5.80 olarak bulunmuş ve öğrencilerin koronavirüsten orta düzeyde korktukları tespit edilmiştir. Duman'ın üniversite öğrencileri ile yapmış olduğu çalışmada, üniversite öğrencilerinin koronavirüs korku düzeyinin orta düzeyde olduğu bildirilmiştir (32). Literatürde yapılan birçok çalışmada bireylerin koronavirüsten orta düzeyde korktukları gösterilmiştir (33,34). Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumludur.

Çalışmamızda kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre COVID-19 korku düzeyi ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek bulunmuştur ($p=0.000$). Bakioğlu ve arkadaşları çalışmamızla benzer şekilde kadınların koronavirüs korkusunu erkeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdi (35). İsrail'de yapılan bir çalışmada, kadınların koronavirüs korku düzeyinin erkeklere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (36). Arpacioğlu ve arkadaşlarının sağlık çalışanlarıyla yapmış olduğu çalışmada kadınların erkeklere göre koronavirüsten anlamlı derecede yüksek oranda korktukları raporlanmıştı (37). Çalışmamızın sonuçları bu araştırmalarla benzerken; çalışmamızdan farklı sonuçları bulan çalışmalar da mevcuttur. Duman'ın ve Aydın ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda cinsiyete göre COVID-19 korku düzeyinde anlamlı farklılaşma olmadığı gösterilirken (32,38); Paksoy çalışmasında tüm bu bulguların aksine erkeklerin COVID-19 korkusunun kadınlardan daha yüksek olduğunu bildirmiştir (39). Bu farklı sonuçların araştırmaların örneklemindeki değişkenlerle sosyodemografik ve çevresel farklılıkların neden olabileceği düşünülmüştür.

COVID-19'dan korunmada maske, mesafe, temizlik ve hijyen kurallarına uyum önemli bileşenlerdir. Hastalık bulaşına karşı oluşan korku, endişe, panik ve kaygı her zamankinden daha fazladır ve bu durum da bireyleri korunma önlemlerini uygulamaya yönelmektedir. Çalışmamızda öğrencilerin koronavirüs korkuları ve hijyen alışkanlıklarında değişim arasında anlamlı fark bulunmuş ($p=0.001$) ve hijyen alışkanlıkları artan öğrencilerin koronavirüs korkusunun daha yüksek olduğu görülmüştür. Öğrencilerde enfeksiyon bulaşı korkusuna bağlı temizlik ve hijyen alışkanlıkları artmıştır.

SONUÇ

Çalışmamızda COVID-19 pandemi döneminde öğrencilerin beslenme risk düzeyi orta riskli, koronavirüs korkusu orta düzey ve hijyen alışkanlıklarında değişimin yüksek olduğu bulunmuştur. COVID-19 pandemi sırasında, sıkı tedbirlere bağlı evde kalmanın oluşturduğu can sıkıntısı, stres ve korkunun öğrencilerde beslenme, hijyen alışkanlıkları, bilgisayar/TV ve sosyal medya/internette geçirilen zamanın artmasına neden olurken fiziksel aktivite ve ev içi spor egzersizlerinde azalmaya neden olmuştur. Bu nedenle, COVID-19 sıkı tedbirler kapsamında eve kapanan öğrencilerde oluşan bu davranışsal değişimleri anlamak, yeni pandemiler meydana geldiğinde alınacak önlemlerin uygulanmasında

yardımcı olabilir. Benzer pandemilere karşı gelecekteki müdahalelerde sağlıklı bir yaşam tarzı ile beslenme alışkanlıkları teşvik edilmeli, psikolojik olarak COVID-19 korkusuyla baş etme yöntemlerinin arttırılmasına yönelik stratejiler geliştirilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarda değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makalenin içeriği ile ilgili herhangi bir mali destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Onay

Bu çalışma için Artvin Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 20.04.2020 tarih ve 217 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: G.K., Ş.T., S.A., R.A. Tasarım: G.K., Ş.T., S.A., R.A. Veri Toplama ve/veya İşleme: G.K., Ş.T., R.A. Analiz ve/veya Yorum :G.K., Ş.T., S.A. Literatür Taraması: G.K., Ş.T., S.A. Makale Yazımı: G.K., Ş.T., S.A. Eleştirel İnceleme: G.K., Ş.T., R.A., SA.

Teşekkür

Veri toplama aşamasındaki destekleri için Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu akademisyenlerine teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Filip R, Anchidin-Norocel L, Gheorghita R, Savage WK, Dimian M. Changes in dietary patterns and clinical health outcomes in different countries during the Sars-CoV-2 pandemic. *Nutrients*. 2021;13(10). <https://doi.org/10.3390/nu13103612>
2. Sidor A, Rzymek P. Dietary choices and habits during COVID-19 Lockdown: Experience from Poland. *Nutrients*. 2020;12(6):1657. <https://doi.org/10.3390/nu12061657>
3. Jagielski EB-BP, Bolesławska I, Jagielska A, Nitsch-Osuch A, Kawalec P. Nutrition behaviors in polish adults before and during COVID-19 lockdown. *Nutrients*. 2020;12(10):3084. <https://doi.org/10.3390/nu12103084>
4. James PT, Ali Z, Armitage AE, Bonell A, Cerami C, Drakesmith H, et al. The role of nutrition in COVID-19 susceptibility and severity of disease: A Systematic Review. *J Nutr*. 2021 Jul 1;151(7):1854-1878. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab059>

5. Yılmaz HÖ, Aslan R, Unal C. Effect of the COVID-19 pandemic on eating habits and food purchasing behaviors of university students. *Kesmas J Kesehatan Masyarakat (National Public Health Journal)*. 2020;15(3):154-159. <https://doi.org/10.21109/KESMAS.V15I3.3897>
6. Amatori S, Donati Zeppa S, Preti A, Gervasi M, Gobbi E, Ferrini F, et al. Dietary habits and psychological states during COVID-19 home isolation in Italian college students: The role of physical exercise. *Nutrients*. 2020 Nov 28;12(12):3660. <https://doi.org/10.3390/nu12123660>. PMID: 33260711; PMCID: PMC7759990.
7. Purnama SG, Susanna D. Hygiene and sanitation challenge for COVID-19 prevention in Indonesia. *Kesmas*. 2020;15(2):6-13. <https://doi.org/10.21109/KESMAS.V15I2.3932>
8. Zakout YM, Khatoon F, Bealy MA, Khalil NAR, Alhazimi AM. Role of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic in the upgrading of personal hygiene. A cross-sectional study in Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2020;41(11):1263-1269. <https://doi.org/10.15537/SMJ.2020.11.25402>
9. Gupta MK, Lipner SR. Hand hygiene in preventing COVID-19 transmission. *Cutis*. 2020;105(5):233-234.
10. Albert G. Wu, Lipner SR. A potential hidden reservoir: The role of nail hygiene in preventing transmission of COVID-19. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(3):245-246.
11. Esposito S, Principi N, Leung CC, Migliori GB. Universal use of face masks for success against COVID-19: Evidence and implications for prevention policies. *Eur Respir J*. 2020;55(6):2001260. <https://doi.org/10.1183/13993003.01260-2020>
12. Hygiene at home: A bulwark against COVID-19 to be protect from SARS-CoV-2. *Bull Acad Natl Med*. 2020 Dec;204(9):e26-e27. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.05.020>. Epub 2020 May 15. PMID: 32427155; PMCID: PMC7227552.
13. Zurlo MC, Cattaneo Della Volta MF, Vallone F. COVID-19 student stress questionnaire: Development and validation of a questionnaire to evaluate students' stressors related to the coronavirus pandemic lockdown. *Front Psychol*. 2020;11(October):1-11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.576758>
14. Perz CA, Lang BA, Harrington R. Validation of the fear of COVID-19 scale in a US college sample. *Int J Ment Health Addict*. 2020;1557-1882. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00356-3>
15. Reznik A, Gritsenko V, Konstantinov V, Khamenka N, Isralowitz R. COVID-19 Fear in Eastern Europe: Validation of the fear of COVID-19 scale. *Int J Ment Health Addict*. 2020 May 12:1-6. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00283-3>. Epub ahead of print. PMID: 32406404; PMCID: PMC7217343.
16. Demirezen E, Coşansu G. Adölesan çağı öğrencilerde beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *STED*, 2005; 14(8): 174-17
17. Ahorsu DK, Lin CY, Imani V, Saffari M, Griffiths MD, Pakpour AH. The fear of COVID-19 scale: Development and initial validation. *Int J Ment Health Addict*. 2020 Mar 27:1-9. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00270-8>. Epub ahead of print. PMID: 32226353; PMCID: PMC7100496.
18. Ladikli N, Bahadır E, Yumuşak FN, Akkuzu H, Karaman G, Türkan Z. Covid-19 Korkusu Ölçeği'nin türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi*, 2020, 3:71-80
19. Turan T, Ceylan SS, Çetinkaya B, Altundağ S. Meslek lisesi öğrencilerinin obesite sıklığının ve beslenme alışkanlıklarının incelenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2009. 8(1).
20. Albayrak S, Çelebi C, Taşkın Ü, Şaşmaz S, Çiçek S. Bir meslek lisesinde öğle yemeğine ulaşmada zorluk yaşayan öğrencilerin beslenme alışkanlıkları. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2013, 15(1), 21-25.
21. Süleymanoğulları M, Doğar A. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin beslenme alışkanlıklarının ve obezite risk durumlarının incelenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2021, 24(4), 555-562. <https://doi.org/10.17049/ataunihem.889555>
22. Akyol P, İmamoğlu O. Üniversite öğrencilerinde cinsiyete göre beslenme Alışkanlıkları. *Spor metre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi* 2019;17(3):67-77
23. Altın M. Üniversite öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları ve obezite ilişkisi. *Selçuk Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Konya Sportif Bakış: Spor ve Eğitim Bilimleri Dergisi* 2015;2(2):87-96. <https://doi.org/10.33689/spormetre.567092>
24. Akgündüz Y, Akdağ G, Güneş E. Gastronomi ve mutfak sanatları bölümü öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları: Üniversitelerde bir araştırma the nutrition habits of gastronomy and culinary arts students: a research in universities. *Turur Turizm ve Araştırma Dergisi*, 10(1), 31-46.
25. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. 2020.
26. Gürel S, Ok MA. Covid-19 salgın sürecinin, sağlık eğitimi alan öğrencilerin beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite ve vücut ağırlıkları üzerine etkisinin saptanması. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi-BÜSBİD*, 2021 6.
27. Macit MS. Covid-19 salgını sonrası yetişkin bireylerin beslenme alışkanlıklarındaki değişikliklerin değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020, 13(3), 277-288. <https://doi.org/10.26559/mersinsbd.769698>
28. Dinçer S, Kolcu M. Covid-19 pandemisinde toplumun beslenme alışkanlıklarının incelenmesi: İstanbul örneği. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 5(2), 193-201. <https://doi.org/10.25048/tudod.928003>
29. Küçükankurtaran S, Özdoğan Y. Koronavirüs Hastalığı'nın yetişkinlerin beslenme ve fiziksel aktivite durumuna etkisi; COVID-19 ve beslenme. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2021, 11(3), 318-324. <https://doi.org/10.33631/duzcesbed.754560>

30. Garipoğlu G, Bozar N. COVID-19 salgınında sosyal izolasyonda olan bireylerin beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler. *Pearson journal of social sciences & humanities*, 2020, 6(6), 100-113.
31. Özdemir P, Yıldız M, Oral G. Lise Öğrencilerinin Covid-19 hijyen farkındalık düzeyinin belirlenmesi. *Turkish Studies-Educational Sciences*, 2020, 15(5), 3553-3566
<https://doi.org/10.47423/TurkishStudies.44431>
32. Duman N. Üniversite öğrencilerinde COVID-19 korkusu ve belirsizliğe tahammülsüzlük. *The Journal of Social Science*, 2020, 4(8), 426-437.
<https://doi.org/10.30520/tjsosci.748404>
33. Ekiz T, İlman E, Dönmez E. Bireylerin sağlık anksiyetesi düzeyleri ile Covid-19 salgını kontrol algısının karşılaştırılması. *Usaysad Dergisi*, 2020, 6(1), 139-154.
34. Gencer N. Pandemi sürecinde bireylerin koronavirüs (Kovid-19) korkusu: Çorum örneği. *Uluslararası Sosyal Bilimler Akademi Dergisi*, 2020, (4), 1153-1173.
<https://doi.org/10.47994/usbad.791577>
35. Bakioğlu F, Korkmaz O, Ercan H. Fear of COVID-19 and positivity: Mediating role of intolerance of uncertainty, depression, anxiety, and stress. *Int J Ment Health Addict*. 2020 May 28:1-14.
<https://doi.org/10.1007/s11469-020-00331-y>. Epub ahead of print. PMID: 32837421; PMCID: PMC7255700.
36. Bitan DT, Grossman-Giron A, Bloch Y, Mayer Y, Shiffman N, veeMendlovic S. Fear of COVID-19 scale: Psychometric characteristics, reliability and validity in the Israeli population. *Psychiatry Research*, 2020, 289 (2020), 1-5
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113100>
37. Arpacıoğlu S, Baltalı Z, Ünübol B. COVID-19 pandemisinde sağlık çalışanlarında tükenmişlik, Covid korkusu, depresyon, mesleki doyum düzeyleri ve ilişkili faktörler. *Çukurova Medical Journal*, 2021, 46(1), 88-100.
<https://doi.org/10.17826/cumj.785609>
38. Aydın OA, Orhan S, Gümüş M, Necibe K, Mahanoğlu E. COVID-19'un nedenleri algısı ile COVID-19 korkusu arasındaki ilişki üzerine bir inceleme. *Al Farabi Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi*, 2021, 6(3), 9-25.
<https://doi.org/10.46291/Al-Farabi.060302>
39. Paksoy HM. Covid-19 Pandemisi ile oluşan korku ve davranışlara inancın etkisi üzerine bir araştırma: Türkiye örneği. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 2020, 10(2), 135-155.
<https://doi.org/10.47147/ksuiibf.798354>



Comparison of patterns of burn severity and clinical characteristics of pediatric patients in a referral burn center: a retrospective analysis

© Kayhan Gürbüz¹, © Mete Demir¹

¹ University of Health Sciences, Adana City Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Burn Center, Adana, Türkiye.

Abstract

Comparison of patterns of burn severity and clinical characteristics of pediatric patients in a referral burn center: a retrospective analysis

Objective: Burn injuries continue to be an important public health problem worldwide, and childhood burns constitute the most critical burden among these injuries. Although less common, pediatric non-scald burn injuries (NSBIs) generally have a more severe course and cause more significant morbidity and mortality than scald burns (SBs). Many studies only address SBs or NSBIs separately. There are limited studies comparing severity patterns and clinical characteristics of both injuries. It aimed to investigate the severity patterns and clinical characteristics of SBs and NSBIs in hospitalized pediatric patients and compare them with the existing literature.

Method: A retrospective comparative study design was created among hospitalized pediatric patients. The most frequently observed SBs caused by hot water-tea/hot milk/oil-sauce-soup formed the first group. At the same time, as burn severity was thought to be relatively varied according to initial burn conditions, the NSBIs (fire-flame-related/electrical/contact/chemical-burns) constituted the other group. Data were extracted from the University of Health Sciences- Adana Faculty of Medicine (UHS-AFM) patient files and the electronic registry system.

Results: While SBs constituted 83% of 1715 hospitalized pediatric patients, NSBIs formed only 17% of the study group. Additionally, pediatric non-scald burn injuries had a more severe course in this study. It was determined that NSBIs were responsible for more than two-thirds of mortality compared to SBs. This patient group also required approximately three times more surgical procedures (escharotomy/fasciotomy). Also, the length of hospital stay (LOS) was approximately two times longer than SBs, 23.5±30.5 (1-258), vs. 11.8±9.9 (1-136) (p<0.001). While 31.4% of NSBIs required skin grafts (n=91), only 14% of SBs had (p<0.001). This identified high trend was consistent with the depth of deep partial-/full-thickness burns, which was detected in only 28.6% of SBs and more than 51% of NSBIs (p<0.001).

Conclusion: Further comparative studies on the actual mechanisms of SBs and NSBIs may help develop new strategies from a different perspective on burn prevention programs. In addition to the education of school-age children and their families, there is also a need to raise public awareness on the prevention of burn injuries by using all possible mass media.

Keywords: Pediatric Burn Injuries; Scald Burns; Electrical Injuries; Fire-related Burns; Chemical Injuries; Contact Burns

Öz

Bir referans yanık merkezindeki pediatrik hastaların yanık şiddet paternlerinin ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması: retrospektif analiz

Amaç: Yanık yaralanmaları tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmekte ve bu yaralanmalar arasındaki en kritik yükü çocukluk çağı yanıkları oluşturmaktadır. Daha nadir olmasına rağmen, pediatrik haşlanma-harici yanık yaralanmaları (aleve bağlı, elektrik, temas ve kimyasal) genellikle daha şiddetli bir seyir göstermekte ve haşlanma yanıklarına oranla daha fazla morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Haşlanma yanıklarını veya haşlanma-harici yanık yaralanmalarını ayrı ayrı inceleyen birçok çalışma olsa da her iki yaralanma türü arasındaki şiddet paternlerini ve klinik özelliklerini karşılaştırmalı olarak inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada bir referans yanık merkezindeki pediatrik hastalarda haşlanma ve haşlanma-harici yanık yaralanmalarına ait şiddet paternlerinin ve klinik özelliklerinin araştırılması ve mevcut literatür ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Yanık şiddetini, gerçekleşme anındaki ilk yanık koşullarına göre değişim göstermektedir. Bu kapsamda, Yanık Merkezinde yatırılarak tedavi edilen pediatrik hastalarda en sıklıkla gözlenen haşlanmaya bağlı yanıklar bir grupta, haşlanma-harici yanık yaralanmaları ise diğer grupta olmak üzere iki alt gruba ayrılarak inceleme yapılmıştır. Veriler Sağlık Bilimleri Üniversitesi- Adana Tıp Fakültesi hasta dosyalarından ve elektronik kayıt sisteminden alınmıştır.

Bulgular: Çalışma dönemine ait kayıtlarda, haşlama yanıkları, Yanık Merkezi'ndeki 1715 pediatrik hastanın %83'ünde gözlenirken haşlanma-harici yanıklar çalışma grubunun sadece, %17'lik kısmını oluşturmaktaydı. Buna karşın, bu çalışma sonuçlarına göre pediatrik haşlanma-harici yanık yaralanmalarının daha şiddetli bir seyirle sahip oldukları gözlemlendi. Haşlanma-harici yanıkların haşlanma yanıklarına kıyasla mortalitelerin üçte ikisinden fazlasından sorumlu olduğu, ayrıca bu hasta grubunda yaklaşık üç kat daha fazla cerrahi işlem (eskarotomi/fasiyotomi) gereksinimi olduğu saptandı (p<0.001). Ek olarak haşlanma-harici yanıkların, haşlanma yanıklarına kıyasla yaklaşık iki kat daha uzun hastanede kalış süresine sahip oldukları gözlemlendi (p<0.001). Haşlanma-harici yanık yaralanmalarının %31.4'ü için deri grefti ihtiyacı mevcutken (n=91), haşlanma yanıklarında bu oran sadece %14 olarak belirlendi (p<0.001). Tanımlanan bu yüksek eğilim, haşlanma yanıklarının yalnızca %28,6'sında ve haşlanma dışı yanık yaralanmalarının ise %51'inden fazlasında saptanan derin kısmi/tam kalınlıkta yanıkların derinliği ile de tutarlıydı (p<0.001).

Sonuç: Haşlanma yanıkları ve haşlanma-harici yanık yaralanmalarının gerçek mekanizmaları hakkında daha fazla karşılaştırmalı çalışma, yanık önleme programlarıyla ilgili yeni stratejiler geliştirilmesine yardımcı olabilir. Ayrıca, okul çağındaki çocukların ve ebeveyn eğitimin yanı sıra, mümkün olan tüm kitle iletişim araçlarının kullanılması ile yanık yaralanmalarının önlenmesi konusundaki farkındalığı artırılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk yanık yaralanmaları, Haşlanma yanıkları, Elektrik yaralanmaları, Alev yanıkları, Kimyasal Yaralanmalar, Temas Yanıkları

Nasıl Atıf Yapmalı: Gürbüz K, Demir M. Comparison of patterns of burn severity and clinical characteristics of pediatric patients in a referral burn center: a retrospective analysis. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):223-229. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1066021>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Kayhan Gürbüz, University of Health Sciences, Adana City Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Burn Center, Adana, Türkiye

Email: drkayhang@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-7828-7182

Geliş/Received: 1 Şubat 2022

Kabul/Accepted: 9 Nisan 2022

INTRODUCTION

Burn injuries continue to be an important public health problem worldwide, and childhood burns constitute the most critical burden among these accidents (1,2). Very young children with relatively limited mobility need assistance to move away from the environment where the burn accident occurred. Increased contact with causative agents, even longer than for a few seconds, raises the risk of causing more severe injury. Also, most burns occur accidentally due to the misfortunes experienced during children's interests in exploring their surroundings (3,4). In addition, these accidental features of pediatric burn injuries mean that most of these injuries are preventable. Besides, burns in children at an early age are mainly caused by scalds. This mechanism changes between the ages 5 and 17 and gains features close to the etiological features of the adult age group (5).

Burn conditions have been well documented in previous epidemiological investigations, and studies of the time-temperature relationship on pediatric burn injuries can also identify patterns of severity that can aid prevention strategies. In this regard, "the temperatures belonging to the environment," "causative agents of burns (hot liquid sources-scald, hot solid sources-contact, fire-flame-related, electrical and chemical)," "place of the accident," "exposure time with these wet and dry sources," "presence of cooling procedure following injury," and "varying skin thicknesses depending on the children's ages" can be counted among the "pre/post-burn conditions"; are vital in terms of ascertaining the burn severity. The main factor determining morbidity and mortalities in burns is that mentioned severity, which can show significant differences according to these burn conditions, is generally evaluated together with the depth of the burn and TBSA% (3,6). Although burn depth is determined by many factors, for the first time in 1947, Henriques and Moritz's studies, based on thermophysical properties, known as the time-temperature relationship, were widely accepted and became a turning point in burn research (7-11). In this context, animal thermal injury models are frequently used for burn wounds and could provide insight into the outcomes that we can not clinically compare. Regarding this, in an experimental study conducted by Andrews et al. on porcine models, the time-temperature values for progression to mid-dermal burns were 50°C, 55°C, and 60°C, as ≥ 10 minutes, 2 minutes, and 30 seconds, respectively (2,6).

It should be noted that the time-temperature relationships for pain and superficial partial-thickness burns in adults' human skin have an extensive experimental modeling base accompanied by adequate clinical validation. In contrast, the time-temperature relationship for deep partial- and full-thickness burns in children has limited clinical validity and is

derived from other data (3). In the light of this information, it has been reported that there is strong evidence that pain occurs in contact with human skin at temperatures just above 43°C. When the temperature in the basal layer of the epidermis rises to 44°C, the starting point of burn injury is reached, accompanied by a logarithmic progression in tissue damage due to increased temperature. Finally, the development in tissue destruction at temperatures above 70°C reaches a level that exceeds the definition criteria (3). In addition, the burn depth changes depending on the varying skin thicknesses according to the affected anatomical region and age, and there is little clinical evidence of a time-temperature relationship for deep dermal burns (3).

Moreover, Martin et al. (3) indicated that the burns in adults in 10 seconds at 48.9°C correspond to a temperature of 46.6°C in children. Recommended domestic water temperatures for adults should be revised to 3-4°C lower to provide adequate protection for children. Also, children are at greater risk for extensive and more in-depth tissue damage than adults with equivalent electrical voltages/lower fluid temperatures due to thinner skin thicknesses, overall lower fat content, and different surface area to volume ratios (12,13).

Many studies only address scald burns (SBs) or non-scald burn injuries (NSBIs) individually. There are limited studies comparing severity patterns and clinical features between both types of these injuries. Therefore, the primary focus of this comparative epidemiological study was to investigate the severity patterns and clinical characteristics of SBs and NSBIs in hospitalized pediatric burn patients and discuss the differences between the existing literature to contribute to awareness efforts on burn prevention.

METHOD

Data extraction comparative study design by burn conditions

Following the approval by the author from the UHS-AFM ethics committee, demographic data which belong to SBs and NSBIs and details of clinical characteristics of children within the age range of 0 to <18 years who were admitted with burns between January 1st, 2015, and June 30th, 2020, were retrospectively extracted from UHS-AFM medical records. A retrospective comparative study design was created among hospitalized pediatric patients. Written informed consent was obtained from all parents. The most frequently observed SBs caused by hot water-tea/hot milk/oil-sauce-soup formed the first group. At the same time, as burn severity was thought to be relatively varied according to initial burn conditions, the NSBIs (fire-flame-related/electrical/contact/chemical-burns) constituted the other group.

Inclusion criteria for the study

All pediatric patients with unintentional burn injuries were admitted for treatment to the inpatient unit of the UHS-AFM burn center and treated for more than 24 hours or longer, with all etiologic factors included in the study.

Data analysis and statistics

Age groups were stratified as 0-2, 3-4, 5-9, 10-14, and 15-<18 age groups to evaluate the reflection of SBs and NSBIs on the clinical results. Additionally, total body surface area burn percentage (TBSA%) was divided into 0-9, 10-19, 20-29-30-39,40-49, 50+ segments for this purpose. Also, demographic and clinical data between SBs and NSBIs were presented as comparative distribution tables and graphs.

Data entry and analysis were performed using the SPSS 21.0 for Windows (Statistical Package for Social Science v21) software. The collected information on SBs and NSBIs was analyzed using descriptive statistics. A chi-square test was used to assess these comparisons between SBs and NSBIs. The results are expressed as mean \pm standard deviation (SD) (minimum-maximum). A p-value observed below 0.05 during the comparisons was defined as statistically significant.

RESULTS

Age, gender, length of hospital stays

The study included one thousand seven hundred and fifteen pediatric patients aged between 0.5 and 17.5 years who were admitted to UHS-AFM and were hospitalized in the burn center. A male predominancy was observed in both SBs and NSBIs, with the male to female ratios of 1.17:1 and 1.96:1, respectively ($p < 0.001$). SBs were most observed in hospitalized pediatric patients younger than five years (78.3%), while NSBIs were mainly found among patients within the age range of 10 to <18 years (57.6%).

In terms of the mean length of hospital stays (LOSs), NSBIs had almost two-fold longer hospitalization than SBs, 23.5 days (SD=30.5, range=1–258 days), vs. 11.8 days (SD=9.9, range=1–136 days) ($p < 0.001$).

The comparison of demographic and clinical variables among hospitalized pediatric patients with scald burns vs. non-scald burn injuries is shown in Table 1.

Etiologic factors

SBs comprised 83% (n=1425), while NSBIs made up 17% (n=290) of the total hospitalized pediatric patients. Meanwhile, most burn injuries were caused by hot water-tea with 65%, and the rest were by oil-sauce-soup and hot milk with the percentages of 13.0% and 5.0%, respectively. According to the causes of NSBIs, it was determined that flame-related burns were prominent with 10%, followed by, in descending order, contact, electrical and chemical burns, with percentages of 4.0%, 2.0%, and 1.0%, respectively.

Table 1. The comparison of demographic and clinical variables among hospitalized pediatric patients with scald burns vs. non-scald burn injuries (n= 1715).

Variables	TOTAL n= 1715		SBs n=1425		NSBIs n=290		p-value
	Mean \pm SD ^a		Mean \pm SD ^a		Mean \pm SD ^a		
Age (year)	4.1 \pm 3.4 (0.5-17.5)		3.5 \pm 3.3 (0.5-17.5)		7.2 \pm 5.3 (0.5-17.5)		<0.001
TBSA (%)	11.4 \pm 11.5 (1-99)		10.3 \pm 8.4 (1-90)		16.8 \pm 19.9 (1-99)		<0.001
LOS (day)	13.8 \pm 16.0 (1-258)		11.8 \pm 9.9 (1-136)		23.5 \pm 30.5 (1-258)		<0.001
Variables	n	%	n	%	n	%	p-value
Gender							0.001
Male	960	56.0	768	53.9	192	66.2	
Female	755	44.0	657	46.1	98	33.8	
Age-group							<0.001
0-2	914	53.3	829	58.2	85	29.3	
3-4	325	19.0	287	20.1	38	13.1	
5-9	267	15.5	203	14.2	64	22.1	
10-14	140	8.2	75	5.3	65	22.4	
15-<18	69	4.0	31	2.2	38	13.1	
Burn Depth							<0.001
Superficial partial-thickness	1152	67.2	1010	70.9	142	49.0	
Deep partial-thickness	268	15.6	212	14.9	56	19.3	
Full-thickness	295	17.2	203	14.2	92	31.7	
Mortality							<0.001
Yes	13	0.8	3	0.2	10	3.4	
Need for surgery							<0.001
Escharotomy/fasciotomy	65	3.8	40	2.8	25	8.6	
Skin graft	290	16.9	199	14.0	91	31.4	

^a, mean \pm standard deviation (minimum-maximum); TBSA, total body surface area; LOS, length of hospital stays; SBs, scald burns; NSBIs, non-scald burn injuries.

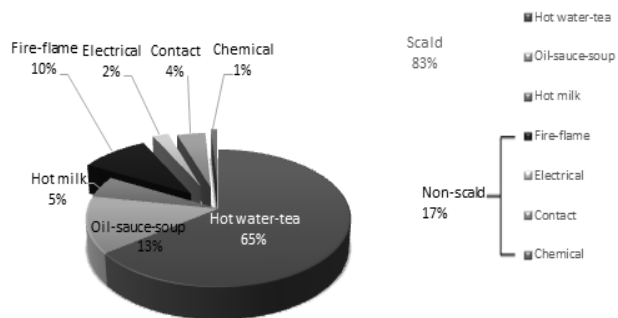


Figure 1. Distribution of the overall scald burns and non-scald burn injuries among hospitalized pediatric patients (n=1715).

The distribution of the overall scald burns and non-scald burn injuries among hospitalized pediatric patients is shown in Figure 1.

Total Body Surface Area Burn Percentage

Considering the mean of TBSA%, it was observed that NSBIs had suffered more extensive burns than SBs 16.8% (SD = 19.9, range = 1%–99%), vs 10.3% (SD = 8.4, range = 1%–90%) (p<0.001). Also, most hospitalizations (56.9%) consisted of pediatric patients with TBSA<10%, among the hospitalized pediatric patients with both SBs and NSBIs. Also, 30.3% of NSBIs suffered major burns with TBSA >20%, compared to only 11.1% of SBs.

The distribution of TBSA% burned segments among hospitalized pediatric patients with scald burns vs. non-scald burn injuries is shown in Figure 2.

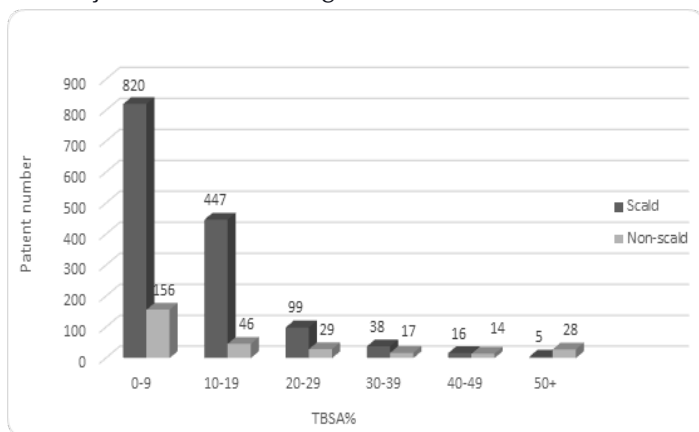


Figure 2. Distribution of TBSA% burned segments among hospitalized pediatric patients with scald burns vs. non-scald burn injuries (n=1715).

Burn depth and the need for surgery

Regarding the burn depth, 70.9% of the SBs were detected as superficial-partial- thickness burns, whereas over 50% (51.0%) of the hospitalized pediatric patients with NSBIs had deep-partial- and full-thickness burn depth with percentages of 19.3% vs. 31.7%, respectively (p<0.001) (Table1).

Concerning the need for surgery, approximately three-fold more escharotomy/fasciotomy procedures were applied

for NSBIs (8.6%) than SBs (2.8%) (p<0.001); nearly one-third (31.4%) of NSBIs had skin grafts. At the same time, this procedure was performed solely on 14% of SBs (p<0.001) (Table1).

Burned anatomical regions

The burned anatomic locations were classified as head, neck, anterior trunk, posterior trunk, hands -upper extremities, feet-lower extremities, and the genital region. The most frequently affected anatomical sites among pediatric hospitalized patients with SBs and NSBIs were feet-lower extremities, followed by the hand-upper extremities.

The distribution of the burned anatomical regions among hospitalized pediatric patients with scald burns vs. non-scald burn injuries is shown in Figure 3.

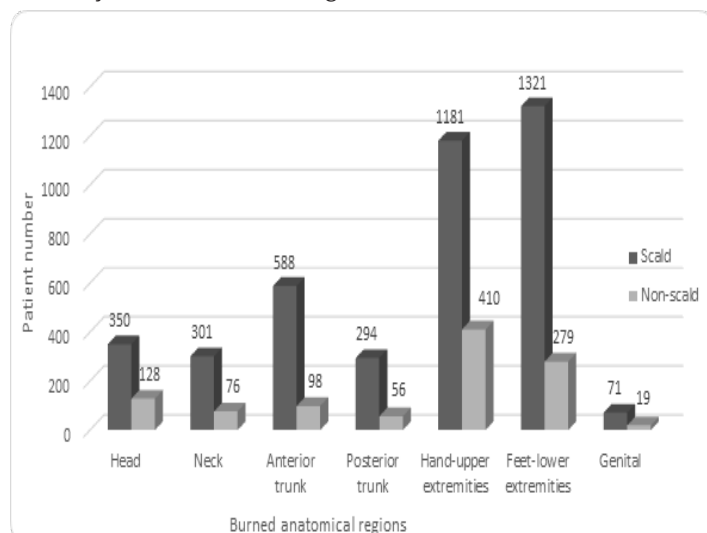


Figure 3. Distribution of the burned anatomical regions among hospitalized pediatric patients with scald burns vs. non-scald burn injuries (n=1715).

Place of accidents

When the places of burns were compared between SBs vs. NSBIs, most of the burn injuries occurred in the kitchen, living room, and bathroom, with percentages of 57.5%, 31.4%, 7.0% vs. 53.8%, 15.9%, 10.0%, respectively.

The distribution of the place of accidents among hospitalized pediatric patients with scald burns vs. non-scald burn injuries is shown in Figure 4.

Age-group specific SBs versus NSBI related mortalities

Table 2 shows the distribution of the age-group-specific scald burns vs. non-scald burn injury-related mortalities among hospitalized pediatric patients.

When considering the mortality causes, 71.4% (n=10) of all deaths by fire-flame-related burns were detected among pediatric hospitalized patients with NSBIs. Regarding NSBI-related deaths, no deaths due to electrical, chemical, and contact burns were found during the study period. The burn

Table 2. Distribution of the age-group-specific scald burns vs. non-scald burn injury-related mortalities among hospitalized pediatric patients.

Age groups	Patient's number		Mortality		Burn injury mechanisms of the mortalities	
	n	% of total	n	%	(n) SBs	(n) NSBIs
0-2	914	53.3	3	0.3	1, hot water-tea; 1, oil-sauce-soup	1, fire-flame-related
3-4	325	19.0	2	0.6	1, hot milk	1, fire-flame-related
5-9	267	15.5	4	1.5	0	4, fire-flame-related
10-14	140	8.2	4	2.9	1, hot water-tea	3, fire-flame-related
15-<18	69	4.0	1	1.5	0	1, fire-flame-related

SBs, scald burns; NSBIs, non-scald burn injuries.

mechanism constituted the remaining 28.6% (n=4) of the total detected mortalities in the study period. The cause of burns due to milk and oil sauce soup was found in two (14.3%) patients, while the remaining two cases were caused by hot water and tea (14.3%). While the overall mortality was 0.8% in the whole study group, increasing mortality rates regarding age groups were observed in the 0-2, 3-4, 5-9, 10-14 age groups, with percentages of 0.3%, 0.6%, 1.5%, and 2.9 respectively, it was detected as 1.5% in the 15-<18 age-group ($p<0.001$) (Table 2).



Figure 4. Distribution of the place of accidents among hospitalized pediatric patients with scald burns vs. non-scald burn injuries (n=1715).

DISCUSSION

Pediatric burns deserve special attention from the initial stage of injury due to severe emotional trauma or significant physical damages such as accompanying and painful burn dressing changes/need for multiple surgical procedures or scarring problems/functional limitations even after discharge [14]. The epidemiological study of childhood burns and in-depth understanding of the differences between SBs and NSBIs could provide vital information for developing strategies to reduce these mentioned burdens.

By Henriques and Moritz's study on thermophysical properties, a turning point in burn research has been reached (7-11). The time-temperature relationship, or in other words, the duration of exposure to the causative agents, accompanied by the form of the occurrence of the burn injury, are vital factors in determining the burn severity and also in the treatment planning (15). Concerning the SBs, in several studies, patients' demographic characteristics, substances, containers, and the higher prevalence among young children, their predominance has been identified for childhood burns (16-18). In contrast, fewer studies considered the actual mechanisms (4,19,20).

The observed male predominance in both SBs and NSBIs was in line with the pediatric burn injuries' well-documented/known fact of the dominance of the male gender in past epidemiological research, with the male to female ratios of 1.17:1 1.96:1, respectively. In the systematic review conducted by Brusselaers et al. (16) on severe burns injuries in Europe, it is stated that most burns occur as a result of an accident, at home, usually in the kitchen, and primarily by SBs. In parallel with these findings, SBs comprised 83.0% of the cases in this study, while NSBIs made up 17.0% of the hospitalized pediatric patients, while 93% of the burn injuries occurred most frequently at home and mainly in the kitchen. Meanwhile, most burn injuries were caused by hot water-tea with 65 percent, and the rest were by oil-sauce-soup and hot milk with the percentages of 13.0% and 5.0%, respectively. Besides, the causes of NSBIs, determined that flame-related burns were prominent at 10%, followed by, in descending order, contact, electrical and chemical burns, with percentages of 4.0%, 2.0%, and 1.0%, respectively. According to the assessment of the distribution of SBs and NSBIs by age groups, the current study's findings were consistent with indicated etiological patterns in the systematic review by Vloemans et al. (5), and SBs constituted 90.1% of the pediatric patients under five years. In contrast, there was a sharp decline in SBs' percentage with 64.9% of pediatric patients in the 5-<18 age group, while NSBIs constituted 35.1%.

In community-based scald prevention efforts, other than the attempts that set kettles to 120°F (48.9°C) in developed countries, have often failed [20]. According to a possible mechanism of rapid dilution of the source and energy (21), more in-depth burns were detected in the “hot milk/oil-sauce-soup”- compared to “hot water-tea”-sourced scalds. Also, this result was comparable with the study’s findings by Yastı et al. (22), which reported that hot milk causes deeper burns than the other scalds. Additionally, as indicated in their study conducted by Keck et al. (23), related to burn pathophysiology, hot grease and oil can cause deeper dermal-and even full-thickness burns were compatible with our study’s findings. Nduagubam et al. (24) reported that SBs due to hot water is more likely to cause superficial burns. In this study, the majority of SBs had superficial partial-thickness burns with nearly 71.0%; in contrast, 51.0% of burn thicknesses in NSBIs were comprised of deep partial- and full-thickness burns. Also, this study’s findings were consistent with Trop et al.’s study (25), reporting that most electrical burns had deep burns with 84.6%, followed by chemical, contact, and flame-related burns, while at least was found at SBs with 16.4%.

Regarding the LOSs and TBSA % in the study, NSBIs had almost two times longer hospitalization than SBs. It was observed that NSBIs had suffered more extensive burns than SBs. Also, most hospitalizations (56.9%) consisted of pediatric patients with TBSA<10%, among the hospitalized pediatric patients with both SBs and NSBIs. Besides, 30.3% of NSBIs suffered major burns with TBSA >20%, compared to only 11.1% of SBs.

Concerning the need for surgery, approximately three times higher escharotomy/fasciotomy procedures were applied for NSBIs than SBs. Nearly one-third of NSBIs had skin grafts, while this procedure was performed solely for 14% of SBs. The most frequently affected anatomical sites among pediatric hospitalized patients with SBs and NSBIs were feet-lower extremities, followed by the hand-upper extremities.

When considering the mortality, more than two-thirds of all deaths were caused by fire-flame-related burns and were detected in pediatric hospitalized patients with NSBIs. Regarding NSBI-related deaths, no deaths due to electrical, chemical, and contact burns were found during the study period. When the burn mechanism was examined in detail in hospitalized pediatric patients with SBs, the cause of burns due to hot milk and oil-sauce-soup was found in two patients, while the remaining two cases were caused by hot water and tea. The overall mortality was 0.8% in the whole study group; increasing mortality rates regarding age groups were observed in the 0-2, 3-4, 5-9, 10-14 age groups, with percentages of 0.3%, 0.6%, 1.5, and 2.9% respectively, while it was observed as 1.5% in the 15-<18 age group.

Limitation of the study

The main limitations of this study were the retrospective file review, which only represents the inpatient population, excluding emergency department admissions. It also did not represent cases with minor burns followed-up on an outpatient basis, accounting for more than 90% of total pediatric burn injury admissions.

CONCLUSION

Although less common, in this study, the pediatric NSBIs were responsible for more than two-thirds of mortality compared to SBs. This group of patients also underwent approximately three-fold escharotomy/fasciotomy procedures. The current high trendline was maintained, with approximately two-to more than two-times increase in NSBIs for LOSs and skin grafts, respectively. The indicated position also showed continuity in burn-depth, and deep-partial and full-thickness burns were detected in more than 51% of patients with NSBIs, compared to only 28.6% of SBs. In this context, more comparative studies on the actual mechanisms of SBs and NSBIs may help develop new strategies from a different perspective regarding burn prevention programs.

ACKNOWLEDGEMENT

Peer-Review

Both Internally and Externally peer reviewed

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Support Resources

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Ethical Declaration

Ethical approval was obtained from the UHS-AFM Clinical Research Ethics Committee for this study with the date 07/08/2020 and number 24641, and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Authorship Contributions

Concept: K.G., Design: K.G., Data Collection or Processing: K.G.; M.D., Analysis or Interpretation: K.G., Literature Search: K.G; M.D., Writing: K.G.

REFERENCES

1. Peck, MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns*. 2011;37(7):1087-100. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.06.005>.
2. Andrews CJ, Kimble RM, Kempf M, Cuttle L. Evidence-based injury prediction data for the water temperature and duration of exposure for clinically relevant deep dermal scald injuries. *Wound Repair Regen*. 2017;25(5):792-804. <https://doi.org/10.1111/wrr.12577>.

3. Martin NA, Falder S. A review of the evidence for threshold of burn injury. *Burns*. 2017;43(8):1624-39. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.04.003>.
4. Drago DA. Kitchen scalds and thermal burns in children five years and younger. *Pediatrics*. 2005;115(1):10–6. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0249>
5. Vloemans AFPM, Hermans MHE, van der Wal MBA, Liebrechts J, Middelkoop E. Optimal treatment of partial thickness burns in children: a systematic review. *Burns*. 2014;40(2):177-90. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.09.016>.
6. Loo TL, Haider S, Py YL, Jeffrey S. Predictor of the depth of burn injuries: A time and temperature relationship review. *International Journal of Medical Science and Clinical Invention*. 2018;5(11):4119–28. <https://doi.org/10.18535/ijmsci/v5i11.01>
7. Henriques FC, Moritz AR. Studies of thermal injury: I. The conduction of heat to and through skin and the temperatures attained therein. A theoretical and an experimental investigation. *Am J Pathol*. 1947;23(4):530–49.
8. Moritz AR, Henriques FC. Studies of thermal injury: II. The relative importance of time and surface temperature in the causation of cutaneous burns. *Am J Pathol*. 1947;23(5):695–720.
9. Moritz AR. Studies of thermal injury: III. The pathology and pathogenesis of cutaneous burns. An experimental study. *Am J Pathol*. 1947;23(6):915-41.
10. Moritz AR, Henriques FC, et al. Studies of thermal injury IV; exploration of the casualty-producing attributes of conflagrations; local and systemic effects of general cutaneous exposure to excessive circumambient (air) and circumradiant heat of varying duration and intensity. *Arch Pathol*. 1947;43(5):466–88.
11. Henriques FC. Studies of thermal injury; the predictability and the significance of thermally induced rate processes leading to irreversible epidermal injury. *Arch Pathol*. 1947;43(5):489–502.
12. R. Rayner, J. Prentice, Paediatric burns: a brief global review, *Wound Practice Res*. 2011;19(1):39–46.
13. Gurbuz K, Demir M. Patterns and outcomes of high-voltage versus low-voltage pediatric electrical injuries: an 8-year retrospective analysis of a tertiary-level burn center. *J Burn Care Res*. 2022;43(3):704-9. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irab178>.
14. Yang LK, Fan XZ, Man ZL, Tao JY, Wei W, et al. Epidemiology of pediatric burns requiring hospitalization in China: a literature review of retrospective studies. *Pediatrics*. 2008;122(1):132-42. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1567>.
15. Kara YA. Burn etiology and pathogenesis. *Hot Topics in Burn Injuries*, Intechopen. 2018 17-28. doi:10.5772/Intechopen.71379.
16. Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Crit Care*. 2010;14(5):R188. <https://doi.org/10.1186/cc9300>. Epub 2010 Oct 19
17. Teo AI, Van As AB, Cooper J. A comparison of the epidemiology of paediatric burns in Scotland and South Africa. *Burns*. 2012;38(6):802-6. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.04.010>
18. Yates J, McKay M, Nicholson AJ. Patterns of scald injuries in children—has anything changed? *Ir Med J*. 2011;104(9):263–5.
19. Kemp AM, Jones S, Lawson Z, Maguire SA. Patterns of burns and scalds in children. *Arch Dis Child*. 2014;99(4):316-21. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-304991>
20. Lowell G, Quinlan K, Gottlieb LJ. Preventing unintentional scald burns: moving beyond tap water. *Pediatrics*. 2008;122(4):799-804. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2979>
21. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):1-25. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0145-5>
22. Yastı AÇ, Koç O, Şenel E, Kabalak AA. Hot milk burns in children: a crucial issue among 764 scaldings. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2011;17(5):419-22.
23. Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG. Pathophysiology of burns. *Wien Med Wochenschr*. 2009;159(13-14):327-36. <https://doi.org/10.1007/s10354-009-0651-2>
24. Nduagubam OC, Mba UC, Onumaegbu OO, Onah II, Chukwubike KE, et al. Paediatric burn injuries in Enugu, South-East Nigeria: A 7-year multi-centre retrospective review. *Burns*. 2022;48(2):432-39. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2021.04.029>
25. Trop M, Herzog SA, Pfurtscheller K, Hoebenreich AM, Schintler MV, Stockenhuber A, et al. The past 25 years of pediatric burn treatment in Graz and important lessons been learned. An overview. *Burns*. 2015;41(4):714-20. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.10.001>.



Kolon kanserini taklit eden kolon lipomu: Olgu sunumu

İlke Evrim Seçinti¹, Betül Şimşek¹, Salih Denis Şimşek², Süleyman Uysal¹, Ozan Utku Öztürk³

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

² Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

³ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Öz

Kolon kanserini taklit eden kolon lipomu: Olgu sunumu

Lipom, matür adipoz dokudan gelişen ve yumuşak dokuda sık gözlenen benign mezankimal bir tümördür. Kolon yerleşimi nadir olup insidansı %0,2-4 olarak bildirilmektedir. Çoğunlukla 5.-6. dekatta, kadın hastalarda görülür. En sık çekum ve çıkan kolon yerleşimlidir. Sıklıkla soliter, küçük ve asemptomatik olup insidental olarak saptanır. Ancak tümör boyutuna ve yerleşim yerine bağlı olarak karın ağrısı, kanama, invajinasyon bulguları, obstrüksiyon bulguları göstererek klinik ve radyolojik olarak maligniteyi taklit edebilir. Bu nedenle preoperatif dönemde tanınması zordur. Genellikle 2 cm'den büyük olan lipomlar semptomatiktir. Histopatolojik olarak sıklıkla submukoza yerleşimli, mukozadan kapsülle ayrılan, matür adipoz dokudan oluşan, iyi sınırlı tümöral lezyon izlenir. Kesin tanı ancak histopatolojik incelemeyle konulabilir. Lezyonun cerrahi olarak çıkarılması hem tedavi için hem de malignensi tanısını dışlamak için gereklidir. Karın ağrısı şikâyeti ile acil servise başvuran, 52 yaşındaki kadın hastada klinik olarak maligniteyi taklit eden kolon lipomu olgusu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Kolon Tümörü, Lipom, Submukozal Lipom

Abstract

Colonic lipoma mimicking colon cancer: A case report

Lipomas are benign mesenchymal tumors that derived from mature adipocytes and frequently observed in soft tissue. Colonic lipomas are rare, and the incidence of colonic lipomas ranges from 0.2 to 4.4%. They have been noted to occur more frequently in women, and most patients are in their fifth or sixth decade of life. Generally, they are located on the right side, particularly in the cecum. They are often solitary, small, asymptomatic and incidentally detected. However, depending on the tumor size and location they can result in abdominal pain, gastrointestinal bleeding, bowel obstruction, or intussusception. Usually, lipomas larger than 2 cm are symptomatic. Histopathologically, a well-circumscribed tumoral lesion located in the submucosa, separated from the mucosa by a capsule, consisting of mature adipose tissue is observed. Definitive diagnosis can only be made by histopathological examination. Surgical removal of the lesion is necessary both for treatment and to exclude malignancy. We report a case of a 56-year-old female who admitted to the emergency department with abdominal pain, clinically operated on suspicion of malignancy colon lipoma.

Keywords: Colon Tumors, Lipoma, Submucosal Lipoma

Nasıl Atıf Yapmalı: Seçinti İE, Şimşek B, Şimşek SD, Uysal S, Öztürk OU, Seçinti İE. Kolon kanserini taklit eden kolon lipomu: Olgu sunumu. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):230-232. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.915352>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: İlke Evrim Seçinti, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Email: ilkevrim@gmail.com

ORCID iD: 0000-0002-8614-3971

Geliş/Received: 28 Nisan 2021

Kabul/Accepted: 19 Aralık 2021

GİRİŞ

Lipom, matür adipoz dokudan gelişen ve yumuşak dokuda sık gözlenen benign mezenkimal bir tümördür (1). Gastrointestinal sistemde çok nadir görülmekle birlikte adenomatöz poliplerden sonra ikinci en sık gözlenen benign neoplazidir (2). Gastrointestinal sistem lipomları en sık kolon yerleşimli olup kolondaki insidansları %0,2-4 olarak bildirilmiştir (3). Kolon yerleşimli lipomlar sıklıkla 50-60 yaşlardaki kadın hastalarda görülür. Kolonda en sık çekum ve çıkan kolon tutulumu gözlenmektedir. Tümör boyutuna ve yerleşim yerine bağlı olarak kanama, kilo kaybı, obstrüksiyon bulguları gösterebilir ancak kolon lipomu sıklıkla asemptomatiktir ve insidental saptanır (4,6). Genellikle 2 cm'den büyük olan lipomlar semptomatiktir (5). Büyük boyutlardaki lipomların çoğunlukla invajinasyon ve kanama bulgularıyla başvurduğu literatürde belirtilmiştir (4,7). Kolon lipomları sıklıkla submukozal yerleşimlidir (4). Histolojik olarak bazı lipomlar atipik psödosarkomatöz özellikler gösterse de malign transformasyon hiç bildirilmemiştir (3,8). Temel tedavi yaklaşımı cerrahi rezeksiyondur (2,8). Kolon lipomu olgularında sıklıkla histopatolojik olarak tanı zorluğu yaşanmamakta ancak bu olgular klinisyenler tarafından malign tümör ile karıştırılmaktadır (4).

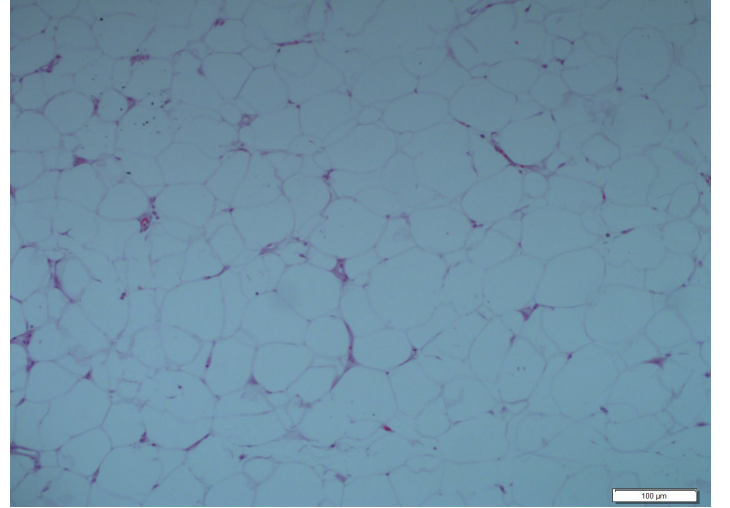
Burada, karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran, 52 yaşındaki kadın hastada klinik olarak maligniteyi taklit eden kolon lipomu olgusu sunuldu.

OLGU

Karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran 52 yaşında kadın hastanın kan tetkiklerinde anormallik saptanmadı. Batın Bilgisayarlı Tomografi incelemesinde hepatik fleksuraya yakın, çıkan kolon yerleşimli kitle ve invajinasyon bulguları görülmesi üzerine malignite kuşkusuyla sağ hemikolektomi yapıldı (Resim 1). Spesmenin makroskopik incelemesinde 6x5 cm boyutta, lümeni tama yakın tıkayan, kapsüllü, sarı renkte, polipoid görünümde, yumuşak kıvamlı lezyon izlendi. Lezyon kesit yüzü homojen kirli sarı renkteydi. Makroskopik olarak kanama ve nekroz izlenmedi. Lezyon dışı alanlarda mukoza olağan görünümdeydi. Histopatolojik incelemede submukozal büyüme gösteren, kapsülü ile mukozadan iyi sınırla ayrılmış, matür adipositlerden oluşan tümör görüldü (Resim 2). Mikroskopik olarak atipi, mitoz ve nekroz izlenmedi. Stroma ödemli olup yüzeyde intestinal mukoza intakttı. Bu bulgular sonucunda 'Submukozal lipom' tanısı verildi.



Resim 1: Sağ hemikolektomi spesmeninde submukozal yerleşimli, homojen kirli sarı renkli, düzgün sınırlı, makroskopik olarak lipom ile uyumlu kitle görülmektedir.



Resim 2: Mikroskopik incelemede matür adipositlerden oluşan lipom izlenmektedir. H&E X100

TARTIŞMA

Lipom, gastrointestinal sistemde çok nadir görülmekle birlikte adenomatöz poliplerden sonra ikinci en sık gözlenen benign neoplazidir (2). Sıklıkla 50-60 yaşlarda ve kadın hastalarda görülür, en sık sağ kolon yerleşimlidir (4). Olgumuz, 52 yaşında kadın hasta olması ve lipomun hepatik fleksuraya yakın çıkan kolon hizasında görülmesi nedeniyle literatürde bildirilen olgulara benzerlik göstermektedir.

Kolon lipomları çoğunlukla küçük boyutlarda, soliter ve asemptomatik olup insidental olarak tanı almaktadır. Ancak özellikle 2 santimetreden büyük lipomlar invajinasyon bulgularıyla başvurabilir (5,6).

Kolon lipomu mikroskopik olarak en sık submukoza yerleşimlidir. Mukozadan kapsülle ayrılmış, matür adipoz dokudan oluşan, iyi sınırlı kitlesel lezyonlardır (9). Lezyonun büyüklüğü arttıkça muskularis mukozayı veya muskularis propriayı deplase ettiği izlenebilir. Atipi, mitoz ve nekroz beklenmez ancak lezyon büyüklüğü arttıkça kanama ve/veya nekroz görülebilir. Bu durumda ayırıcı tanıda atipik lipom ve liposarkom yer alır (6).

Kitlenin rezeksiyonu, malignite tanısını dışlamak ve komplikasyonları önlemek için gereklidir. Küçük lipomlarda kolonoskopik rezeksiyon yeterli olurken büyük lipomlarda cerrahi rezeksiyon gerekebilmektedir (3).

Sonuç olarak kolon lipomlarının preoperatif dönemde tanınması zordur. Özellikle büyük boyutlarda olduklarında, klinik ve radyolojik özellikleri nedeniyle malignite lehine değerlendirilebilmektedir. Kesin tanı ancak histopatolojik incelemeyle konulabilir. Lezyonun cerrahi olarak çıkarılması hem tedavi için hem de malignite tanısını dışlamak için gereklidir. Nadir görülsede bu antitenin kitle şüphesiyle yapılan kolektomi vakalarında ayırıcı tanıda akılda tutulması önerilir.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Tebliğ

Bu çalışmanın bir bölümü, 20-23 Mayıs 2021 tarihinde çevrim-içi düzenlenen, 30. Ulusal Patoloji Kongresinde “Kolon

kanserini taklit eden kolon lipomu: olgu sunumu” başlığı ile poster olarak sunulmuştur.

Etik Beyan

Bu çalışmada tanımlanan olgudan gerekli izin alınarak “Aydınlatılmış onam formu” düzenlenmiş olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: B.Ş., S.D.Ş., İ.E.S., Tasarım: B.Ş., İ.E.S., Gözetim: İ.E.S., B.Ş., Veri toplama ve işleme: B.Ş., S.D.Ş., S.U., O.U.Ö., Analiz ve yorumlama: B.Ş., S.D.Ş., İ.E.S., Literatür tarama: B.Ş., S.D.Ş., S.U., O.U.Ö., Yazma: B.Ş., S.D.Ş., İ.E.S., Eleştirel inceleme: İ.E.S.

KAYNAKLAR

1. Fléjou JF. Non-epithelial tumours of the large intestine. In: Shepherd NA, Warren BF, Williams GT, Greenson JK, Lauwers GY, Novelli MR, editors. *Morson and Dowson's Gastrointestinal Pathology*. 5th ed. Hoboken, New Jersey:Wiley-Blackwell; 2013. p.741.
2. Peters MB Jr, Obermeyer RJ, Ojeda HF, Knauer EM, Millie MP, Ertan A, et al. Laparoscopic management of colonic lipomas: a case report and review of the literature. *JLS* 2005;9(3):342-344.
3. Farfour AN, AbuOmar NA, Alsohaibani FI. Large lipoma of the ascending colon: a case report and review of literature. *J Surg Case Rep* 2020;9:1-3.
4. Paksoy S, Altun E, Başbuğ M, Alış Söyleyici N. Submüköz kolon lipomu: Bir olgu sunumu. *Balıkesir Medical Journal* 2019;3(3):122-128. <https://doi.org/10.33716/bmedj.630340>.
5. Küçük Ü, Özer E, Anuk T. Rektal Yerleşimli Submukozal Lipom: Olgu Sunumu. *Türk Patoloji Dergisi* 2009; 25(2):47-49.
6. Zhang H, Cong JC, Chen CS, Qiao L, Liu EQ. Submucous colon lipoma: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2005;11:3167-3169. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i20.3167>
7. Lee CS, Lee MJ, Kim KL, Kim YS, Baik GH, Kim JB, et al. A case of giant lipoma causing chronic recurrent intussusception of the colon. *Clin Endosc* 2012;45(2):165-168. <https://doi.org/10.5946/ce.2012.45.2.165>.
8. Sapalidis K, Laskou S, Kosmidis C, Passos I, Mantalobas S, Michalopoulos N, et al. Symptomatic colonic lipomas: Report of two cases and a review of the literature. *SAGE Open Med Case Rep* 2019;7:2050313X19830477. <https://doi.org/10.1177/2050313X19830477>.
9. Erhan SŞ, Keser SH, Yılmaz M, Çitoğlu S. Kolonik lipom: Olgu sunumu. *ODÜ Tıp Dergisi* 2015; 2: 96-99.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

Yazar Rehberi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi, klinik ve temel tıp bilimleri alanında yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, orijinal araştırmalar, olgu sunumları, editöryal yorumları, editöre mektup ve derlemeleri yayımlar. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda üç sayı yayımlanmaktadır. Dergimizde yazı gönderme ve işlem ücreti alınmamaktadır.

Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, araştırma ve yayın etiğine uygun olmalıdır.

Dergiye gönderilen yazıların daha önce yayınlanmamış veya bir başka dergiye yayın için teslim edilmemiş olması gerekir. Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Kongre veya sempozyumlarda sunulan bildirimlerin, bu etkinliklere ait kitapta tümüyle yayınlanmamış olması ve bu durumun bir dipnot ile belirtilmesi gerekir.

Eğer makalede daha önce yayınlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. varsa makale yazarın yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

Başvuru Kontrol Listesi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisinde çift kör danışmanlık süreci uygulanmaktadır. Bu nedenle yazarlar tarafından körleştirilmiş bir taslak ana metin dosyası ve ayrı bir kapak/başlık bölümünün bulunduğu tam metin dosyası ve telif hakkı formunun yüklenmesi gerekmektedir.

1. Gönderilen yazı daha önceden yayınlanmamış ve yayımlanmak üzere herhangi bir dergiye değerlendirilmek üzere sunulmamıştır.

2. Makale Başvuruları: Dergiye gönderilecek yazılar dergimizin <http://dergipark.org.tr/mkutfd> adresinde bulunan online makale gönderme sisteminden yapılır. Online başvuru dışında gönderilecek yazılar değerlendirmeye alınamayacaktır.

3. Gönderi dosyası Microsoft Word DOCX (sürüm 2010 veya sonrası) dosyası biçiminde olmalıdır.

4. Metin tek sütun, 12 punto, altı çizilme yerine yatık (italik) olarak vurgulanmış (geçerli URL adresleri ile) ve tüm şekil, resim ve tablolar metin içinde uygun noktalara yerleştirilmiştir. Baskı için, resimlerin kaliteli kopyalarını ek dosya olarak gönderiniz. Gönderilen dosyanın boyutu çok fazla olur ise, sistem almayabilir. Böyle durumlarda yazıyı bölüp, diğer bölümleri ek dosya olarak tek, tek gönderebilirsiniz.

5. Buraya eklenen sitil ve bibliyografik gereksinimler Dergi Hakkında kısmındaki Yazar Rehberi'nden görülebilir.

6. Ana metin dosyasında yazının bölümlerinin yanı sıra hem Türkçe hem İngilizce başlık hem Türkçe hem İngilizce özet yer almalıdır.

Yazı Çeşitleri

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazılar şu şekildedir.

1. Orijinal Makale: Prospektif ve retrospektif her türlü klinik ve deneysel

araştırmalar yayınlanabilmektedir. Yazarlar makalenin gereç ve yöntemler bölümünde kuramlarının etik kurullarından onay ve çalışmaya katılmış insanlardan "bilgilendirilmiş olur" aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada deney hayvanı kullanılmış ise yazarlar, makalenin gereç ve yöntemler bölümünde "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" prensiplerine uyduklarını ve ilgili etik kuruldan onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Orijinal Makale Özeti: Türkçe ve İngilizce, en fazla 250 kelime, amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşan yapılandırılmış özet gereklidir.

Orijinal Makalenin Yapısı: 1. Giriş, 2. Gereç ve Yöntem, 3. Bulgular, 4. Tartışma, 5. Sonuç, Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır.

2. Derlemeler: Yalnızca yazılan derleme konusunun uzmanı ve konuyla ilgili çalışmaları olan yazarların derlemeleri derlemeler kabul edilmektedir.

Derlemelerin Özeti: en fazla 250 kelime, yapılandırılmamış, Türkçe ve İngilizce özet

Derlemelerin Yapısı: Konu ile ilgili başlıklar ve kaynaklar.

3. Olgu Sunumu: Nadir görülen ve tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli miktarda görsellerle desteklenmelidir. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "bilgilendirilmiş olur" alınmalıdır.

Olgu Sunumu Özeti: en fazla 150 kelime arasında, yapılandırılmamış, Türkçe ve İngilizce

Olgu Sunumunun Yapısı: 1. Giriş, 2. Olgu Sunumu, 3. Tartışma ve Sonuç, Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır.

4. Editöryal: Dergi editörü ve editöryal kurul üyelerinin değerlendirme yazıdır. Özet ve anahtar kelimeler gerekmez.

5. Editöre Mektup: Son bir yıl içinde dergimizde yayınlanan makaleler ile ilgili veya bağımsız konularla ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 1000 kelimelik yazılardır. Editöre mektup göndermek için dergi@mku.edu.tr e-posta adresini kullanarak dergi editörü ile temasa geçmeniz gerekmektedir.

Yazım Kuralları

Dergimize gönderilecek yazılar Microsoft Word (sürüm 2010 veya sonrası) programında iki satır aralıklı yazılmalı, kenarlarda 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır. Gönderilen yazılarda bölümler şu şekilde sıralanmalıdır: Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, anahtar kelimeler, ana metin, teşekkür, kaynaklar. Tabloların her biri ve şekil alt yazıları, ilk sayfadan itibaren alt köşede sayfa numarası olmalıdır. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü esas alınmalıdır.

Kısaltmalar: Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır. Özet bölümünde kısaltma ve kaynak numarası kullanılmaz.

Anahtar Kelimeler: Özeti sonunda niteleyici kelime gruplarından oluşan 3 ile 6 arasında anahtar kelime bulunmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Kelimeler birbirinden virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>) adresindeki Tıbbi Konu Başlıkları (MESH) dizininden, Türkçe

anahtar kelimeler ise (<http://www.tubaterim.gov.tr>) adresindeki Türkçe Bilim Terimleri dizininden seçilmelidir. Kısaltmalar anahtar kelime olarak kullanılamazlar, bunun yerine açık halleri yazılmalıdır. Alfa, beta, delta gibi Latin alfabesinde bulunmayan harfler açık okunuşlarıyla kullanılmalıdır.

Örnek: karbon monoksit, ateşli silahlar, cinsel istismar, ağız mukozası

Etik Beyan: Yöntem bölümünde, araştırmanın sorumlu etik inceleme komitesi (kurumsal veya ulusal) tarafından gözden geçirilerek onaylandığını veya muaf tutulduğunu gösteren bir beyan içermelidir (etik kurulun adı, tarih ve karar numarası). Resmî bir etik komite mevcut değilse, araştırmanın Helsinki Bildirgesi'ne göre yürütüldüğünü belirten bir bildiri yer almalıdır.

Hasta / ölen hastaların isimleri, baş harfleri veya otopsi numaraları dahil olmak üzere kimlik bilgileri hiçbir şekilde yazılı açıklamalarda veya fotoğraflarda gösterilmemelidir. Eğer gerekli değilse, detayların belirtilmesinden kaçınılmalıdır. İnsan çalışmalarında aydınlatılmış onam alınmalı ve makalede belirtilmelidir.

Yazarlar, insan konularındaki deneyleri bildirirken, izlenen prosedürlerin, insan deneyleri (kurumsal ve ulusal) sorumlu komitesinin etik standartlarına ve 2000 ve 2013'te revize edilmiş olan 1975 Helsinki Deklarasyonu'na uygun olup olmadığını belirtmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde yazarlar, laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı için kurumsal ve ulusal rehberin takip edilip edilmediğini belirtmelidir.

Çıkar Çatışması, Finansal Destek ve Teşekkür: Çıkar çatışması ve finansal destek beyanı, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistik, dil) ve/veya teknik yardım varsa yazının tüm bileşenlerini ihtiva eden tam metin dosyasının kapak/başlık bölümünde sunulmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve cümle sonunda bir boşluk bırakılıp noktadan önce parantez içinde yazılmalıdır. Kaynaklar listesi makalenin bitimi sonrası iki satır aralığı boşluk bırakarak makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmak suretiyle yazılmalıdır. Metin sonundaki numaralandırılmış kaynak listesinin oluşturulmasında Vancouver atfı biçimi kullanılmalıdır. Kaynak yazımında, yazar sayısı 6 ve üzerinde ise ilk 6 yazar yazılıp sonrası için İngilizce kaynaklar için "et al." Türkçe kaynaklar için "ve ark." ifadesi kullanılmalıdır. Metinde geçtikleri sıraya göre kaynak sayısının editöre mektuplar için 10, olgu sunumları 25, araştırma makaleleri ve derlemeler için 50 ile sınırlı kalmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklarda dergi adlarının kısaltılmış yazılar için "List of Journals Indexed in Index Medicus" esas alınmalıdır (bkz: <http://www.icmje.org>). Online yayınlar için DOI numarası tek kabul edilebilir referanstır.

Kaynakların yazımı için örnekler

Makale: Yazarlarının soyadları, isimlerinin baş harfleri, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt ve sayfa numarası belirtilmelidir. Örnek:

Koçak U, Alpaslan AH, Yağan M, Özer E. Suicide by Homemade Hydrogen Sulfide in Turkey a Case Report. Bull Leg Med. 2016;21(3):189-192. doi: <https://doi.org/10.17986/blm.2016323754>

Kaufman DM, Mann KV, Muijtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. Academic Medicine 2000;75:267-71.

Kitap: Kitap için yazarların soyadları ve isimlerinin baş harfleri, bölüm başlığı, editörlerin isimleri, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek;

Gordon I, Shapiro HA, Berson SD, editors. Forensic Medicine: A Guide to principles. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988:196.

Özcan R. Kalp Hastalıkları 1.Baskı, İstanbul: Sanal Matbaacılık; 2003: 185-194.

Çeviri Kitaptan alıntı için: White DO, Fenner FJ. Medikal Viroloji. Doymaz MZ (Çeviren). 1. Baskı, İstanbul: Nobel; 2000.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). Textbook of Nephrology 1. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756-760.

Robinson G, Gray T. Electron microscopy 1: Theoretical aspects and instrumentation. In: Bancroft JD, Stevens A, eds. Theory and Practice of Histological Techniques. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1990:509-23.

Tez: Zararsız İ. Formaldehitin Siçan Korteksindeki Prefrontal Alanlar Üzerine Olan Etkisinin İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi ve Buna Omega-3'ün Etkisi. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 2003.

İnternet: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. URL: <http://www.who.int/en/> Son Erişim: 29.05.2002.

Ticari olmayan ve hükümetler ile ulusal ve uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler: Şekil, resim tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamasında belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise gerekli izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Resimler ve fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek kadar kontrast ve net olmalıdır.

Dergi online yayın sistemini tercih etmiş olduğundan yazı içinde yer alan fotoğraf, resim, çizim veya şekillerin ayrı birer dosya halinde sisteme yüklenmesine ihtiyaç bulunmamaktadır. Ancak yazının mizanpajı sırasında bulanık çıkmaması için fotoğraf veya diğer görüntüleri (X-ray, BT, MR vs) Microsoft Word programında şu şekilde yazının içine eklemelisiniz.

Ekle menüsü --> Resimler --> İlgili Resim Dosyası

Bilgisayarınızdaki ilgili Resim dosyasını seçerek eklemeli, resim genişliğini 16 cm olarak ayarlamalısınız. Her bir görüntünün (fotoğraf, X-ray, BT, MR veya diğer görüntüler) ayrı ayrı yüklenmesine olan ihtiyaç ortadan kalktığından lütfen yazı gönderim aşamasında sisteme yüklemeyiniz. Sadece tam metnin ve korleştirilmiş metnin en sonuna yerleştiriniz.

Telif Hakkı Düzenlemesi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi, açık erişimli bilimsel bir dergidir. Açık erişim, çalışmaların özgürce halka açılmasının bilginin küresel olarak paylaşımını arttıracığı prensibine dayanarak kullanıcı veya kurumlara ücret ödmeden tüm içeriğin serbest biçimde sunulması demektir. Dergimiz ve bu internet sitesinin tüm içeriği Creative Commons Attribution (CC-BY) lisansının şartları ile ruhsatlandırılmıştır. Bu durum, Budapeşte açık erişim girişiminin (BOAI) açık erişim tanımı ile uyumludur.

Yazılardaki düşünce ve öneriler ve maddi hatalar tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazıları yayına kabul edilen yazarlar <http://dergipark.org.tr/mkufd> adresindeki Yayın Hakkı ve Etik Formunu makaleleri basılmadan önce dergi ofisine göndermek zorundadır.

Gizlilik Beyanı

Bu dergi sitesindeki isimler ve elektronik posta adresleri bu derginin belirtilen amaçları doğrultusunda kullanılacaktır. Diğer amaçlar veya başka bir bölüm için kullanılmayacaktır.

Yazar rehberiyle ilgili diğer ayrıntılara ulaşmak için <http://dergipark.org.tr/mkufd> adresinde yayınlanmakta olan dergi internet sitesine müracaat edebilirsiniz.

MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Author Guidelines

The Medical Journal of Mustafa Kemal University welcomes original articles, experimental and clinical articles about basic and clinical medicine, case reports, editorials, and letters to the editor and review articles on basic and clinical medical sciences. The official languages of the journal are Turkish and English.

All manuscripts which will be published in the journal must be in accordance with research and publication ethics.

Manuscripts are received with the explicit understanding that they have not been published in whole or in part elsewhere, that they are not under simultaneous consideration by any other publication. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors. All articles are subject to review by the editors and referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented. All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. Presentations at congresses or in symposia are accepted only if they were not published in whole in congress or symposium booklets and should be mentioned as a footnote.

Submission Preparation Checklist

As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

Manuscript submission: All manuscripts should be submitted by online system of journal at <http://dergipark.org.tr/mkutfd> For consideration, all articles must be submitted online. Articles submitted in other forms will not be considered.

Categories of Manuscripts

The Medical Journal of Mustafa Kemal University publishes the following types of articles:

1. Original Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical researches in areas relevant to medicine.

Abstract of Original Article: Turkish and English, 250 words maximum, the structured abstract should contain the following sections: objective, material and methods, results, conclusion. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

Structure of Original Article: 1. Introduction, 2. Materials and Methods, 3. Results, 4. Discussion, 5. Conclusion, Acknowledgements, References section must be included.

2. Review Articles: The authors may be invited to write or should be expert in that subject of review article.

Abstract of Review Article: Turkish and English, 250 words, without structural divisions. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

Structure of Review Article: Titles or related topics and references.

3. Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented disease

process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of images and figures. Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patients is disclosed or not.

Abstract of Case Reports: Turkish and English, 150 words maximum, without structural divisions. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

Structure of Case Reports: 1. Introduction, 2. Case Report, 3. Discussion, References.

4. Editorial: Special articles are written by editor or editorial board members. Abstract is not required for editorials.

5. Letter to the Editor: These are letters which include different views, experiments and questions of the readers about the manuscript that were published in this journal in the recent year and should not be more than 1000 words. The answer to the letter is given by the editor or the corresponding author of the manuscript and is published in the journal. Please contact the Editor at tip.dergi@mku.edu.tr for sending this type of papers.

Manuscript Preparation

This journal follows a double-blind reviewing procedure. Authors are therefore requested to submit; a blinded manuscript, a separate title page and a copyright form.

Manuscripts should be typed double-spaced with margins of 2.5 cm. Articles should be set out as follows:

a. Full Manuscript including Title/Cover Page: General information about the article and each of its authors is presented on the manuscript title/cover file and it should include the article title, author information, email address of each author, any disclaimers, sources of support, conflict of interest declaration, and contact information of the corresponding author.

b. Main Text File: This is the blinded article file that will be presented to the reviewers. The main text of the article, beginning from Abstract till References (including tables, figures or diagrams) should be in this file. The file must not contain any mention of the authors' names or initials or the institution at which the study was done or acknowledgements.

Abbreviations: Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage please use "Scientific Style and Format" (The CBE for Manual for Authors Editors and Publishers, 6th ed. New York: Cambridge University Press, 1994). Abbreviations should not be used in Abstract section.

Keywords: They should be written at least three and also should written in Turkish and English. The words should be separated by comma (,) from each other. Key words should be appropriate to "Medical Subject Headings" (MESH) (please see www.nlm.nih.gov/mesh).

Acknowledgement: Conflict of interest, financial support, grants and all other editorial and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

Ethical Declaration: The Methods section should include a statement indicating that the research was approved or exempted from the need for review by the responsible review committee (institutional or national) (name of the ethical board, decision date and its number). If no formal ethics committee is available, a statement indicating that the research was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki should be included.

Identifying information, including names, initials, or autopsy numbers of the patients/deceased should not be exposed in written descriptions or photographs in no ways. Identifying details should be omitted if they are not essential. Informed consent should be obtained in human studies and it should be stated in the manuscript.

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000 and 2013. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed.

References: References in the text should be numbered in parenthesis and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double spaced, at the end of the paper in numerical order. Vancouver style should be used for the numbered list at the end of manuscript. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. References should be limited 10 for letter to the editor, 25 for case reports, 50 for case reports and review articles. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please see www.icmje.org). DOI is only acceptable for online reference.

Reference Format for Journal Articles: Initials of authors' names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, and inclusive pages must be indicated. Example:

Koçak U, Alpaslan AH, Yağan M, Özer E. Suicide by Homemade Hydrogen Sulfide in Turkey a Case Report. *Bull Leg Med.* 2016;21(3):189-192. doi: <https://doi.org/10.17986/blm.2016323754>

Kaufman DM, Mann KV, Muijtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. *Academic Medicine.* 2000;75:267-71.

Reference Format for Books: Initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, city, publisher, date and pages must be indicated. Example;

Gordon I, Shapiro HA, Berson SD, editors. *Forensic Medicine: A Guide to principles.* 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988:196.

Robinson G, Gray T. *Electron microscopy 1: Theoretical aspects and instrumentation.* In: Bancroft JD, Stevens A, eds. *Theory and Practice of Histological Techniques.* 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1990:509-23.

Chapter from a book: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). *Textbook of Nephrology 1.* Baski, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756– 760.

Ozcan R. *Cardiovascular diseases.* 1st edition, Istanbul: Sanal Publishing; 2003: p. 185-194.

Thesis: thesis: Zararsiz İ. Investigation of toxic effects of formaldehyde on prefrontal areas in rat cortex immunohistochemically and the effect of this impact of omega-3 fatty acids. Ph.D. thesis, Elazığ: Firat University, Medical School Department of Anatomy, 2003.

Internet: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/29.05.2002>.

Internet addresses of non-profit organizations, governments, national and international scientific boards and associations can be cited as reference. Date of web access should be indicated.

Figures, Pictures, Tables and Graphics: All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation. Pictures and photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

since the Journal has decision of publishing online, there is no need to upload the photos, pictures, drawings or shapes in the article as a separate file. However, to avoid blurring of images in the pdf of the article, you should add the photos or other images (X-ray, BT, MR etc.) in your Microsoft Word program as follows.

Insert menu --> Pictures --> Related image file in your computer

You must add the related image file on your computer and add the picture width to 16 cm. Since the need to upload each image (photo, X-ray, BT, MR or other images) is eliminated, please do not upload it to the system during submission. Place only at the end of full text and blind text.

Copyright Notice

The Medical Journal of Mustafa Kemal University is an open access scientific journal. Open access means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge. The Journal and content of this website is licensed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) License. This is in accordance with the Budapest Open Access Initiative (BOAI) definition of open access. All manuscripts published must be accompanied by the "Author's Agreement Form" that is available in the journal web site.

Privacy Statement

The names and email addresses enrolled in the journal system will be used exclusively for the stated purposes of the journal; and will not be made available for any other purpose or to any other party.

You can reach a more detailed author's guide on the journal's web site at <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2022

Cilt / Volume

13

Sayı / Issue

46

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TIP DERGİSİ



The Medical Journal of Mustafa Kemal University