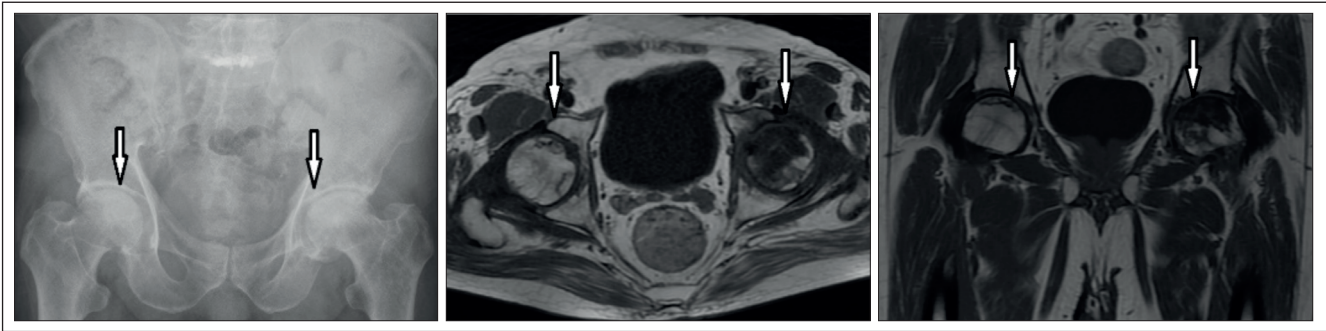




Cilt/Volume 6
Sayı / Number 2
Ağustos / August
2022

Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



- Evaluation of Child Abuse Findings in Terms of Dentistry
- The Prevalence of Azygos Lobe Incidentally Detected on Lung X-ray in Male Police Vocational School Students: A Cross-sectional Study
- Are Uric Acid and Uric Acid Creatinine Ratio Predictors for Mortality in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease?
- Intravitreal Aflibercept Application in Patients with Type 1 Choroidal Neovascular Membrane Resistant to Ranibizumab Treatment Results
- The Value of Indirect Biomarkers in the Monitoring of Hepatitis C Virus Infection at the Mogadishu Hospital, Somalia
- Examination of Factors Affecting General Survival in Patients with Metastatic Renal Cell Cancer: A Case of Dokuz Eylül University Medical Oncology Clinic
- Sentinel Lymph Node Detection Using A Dual-Dedector Gamma Probe Device and Simultaneous Indocyanine Green and Colloid Substance: First Experience in Turkey
- Effect of Spironolactone on Glycogen and Oxidative Stress Parameters in Prefrontal Cortex and Eye Tissues in Rats in Which Surgical Menopause and Chronic Cerebral Hypoperfusion Performed
- Evaluation of the Relationship between Anxiety Levels, Temporomandibular Joint Dysfunction Scores and Orthodontic Malocclusion in Individuals who Seeking Orthodontic Treatment
- Examining the Occupational Accident Risks and Occupational Health and Safety Trainings of Doctors and Nurses
- Approach and Knowledge Level of Medical Faculty Students to Vaccine Studies Developed Against Covid-19
- Evaluating The Morphometric-Topographic Features of the Occipital Condyle and the Clinical Significance
- Retrospective Analysis of Clinical and Pathological Data of Vulvar Intraepithelial Neoplasia Cases
- A Lipoid Pneumonia After Machine Oil Ingestion: A Rare Case Report
- A Novel Mutation in the TBC1D20 Gene with Associated Warburg Micro Syndrome
- Bilateral Avascular Necrosis of the Femoral Head After COVID-19 Infection: A Case Report
- Evidence Based Medicine Practice of Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty 2021-2022 Education Term Class 3 Student



<https://dergipark.org.tr/tr/pub/mjwbs>
<https://dergipark.org.tr/en/pub/mjwbs>







Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, baytaner@beun.edu.tr baytaner@yahoo.com

Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Basic Medical Sciences Section Editors



Veysel Haktan ÖZAÇMAK
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD



Hale SAYAN ÖZAÇMAK
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD



Meryem AKPOLAT FERAH
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji AD



Zehra SAFİ ÖZ
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji AD



Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Bioistatistik AD



Ertuğrul DALGIÇ
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji AD



Yasin HAZER
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Botanik Anabilim Dalı



Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı

Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Internal Medical Sciences Section Editors



Taner BAYRAKTAROĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metab. Hst. BD



Esra ACIMAN DEMİREL
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD



Emel HAZİNEDAR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD



Sakin TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metab. Hst. BD



Ömercan TOPALOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metab. Hst. BD

Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Surgical Medical Sciences Section Editors



Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD



Mehmet Orçun AKDEMİR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD



Önder ÇINAR
Zonguldak Bülent
Ecevit Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Üroloji AD



Bengü Gülhan AYDIN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anestezi ve Reanimasyon AD



Burçin ACUNER
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik,
Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD



Deniz BAKLACI
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak,
Burun ve Boğaz Hastalıkları AD

Yardımcı Editörler / Associate Editors



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Ahmet Erdoğan Sağlık MYO,
Patoloji Laboratuvar Teknikleri



Türkan AKYOL GÜNER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Sosyal Hizmetler Bölümü



Emine FİDAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi

Biyostatistik Danışmanları / Consultants in Statistics



Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi



Mustafa Agah TEKİNDAL
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi



Harun YONAR
Konya Selçuk Üniversitesi

Teknik Destek / Technical Support



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Ahmet Erdoğan Sağlık MYO, Patoloji Laboratuvar Teknikleri

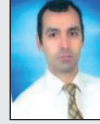
Türkçe Redaksiyon Kurulu / Turkish Redaction Board



Gül Banu DUMAN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Betül MUTLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Muhittin TURAN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Hasan ÖZER
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Osman DARICAN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Serdar Deniz ÖZDEMİR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Nuray KARAKAYA
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü

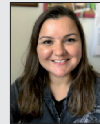
İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board



Okşan DAĞLI
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



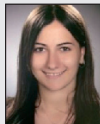
Eda Baki ZENGİN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Oya BARUTÇU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Ümran ÜSTÜNBAŞ
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Hazal Gül İNCE TUGAYTİMUR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



İnan TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Sevilay YILDIRIM
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü

Danışma Kurulu / Advisory Board



Hakan AKBULUT
Ankara Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Medikal Onkoloji BD



Volkan HANCI
Dokuz Eylül Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon AD



K. Gonca AKBULUT
Gazi Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD



Tahir Kansu BOZKURT
Greatwestern Hospital,
Birleşik Krallık



Ahmet GÜL
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Romatoloji BD



Derya KARADENİZ
İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD



Güler ÖZTÜRK
Medeniyet Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD



Atakan SEZER
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD



Bülent Sabri CİĞALI
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Anatomi AD



Dikmen DÖKMECİ
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Farmakoloji AD



Gülnur KIZILAY
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji AD



Nurettin AYDOĞDU
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

A. Görkem Mungan
Ahmet Bayar
Ahmet Dursun
Ahmet Eksal Kargı
Ali Borazan
Ali Uğur Emre
Aykut Barut
Ayşe Ceylan Hamamcıoğlu
Ayşe Kubat Üzüm
Ayşe Semra Demir Akca
Banu Alıcıoğlu
Banu Doğan Gün
Bekir Hakan Bakkal
Bengü Gülhan Aydın
Berrak Güven
Bilgin Kadri Arıbaş
Burak Bahadır
Burçin Acuner
Bülent Akduman
Canan Külah
Cenk Murat Özer
Duygu Erdem
Eksal Kargı
Emine Yılmaz Sipahi
Ercan Şahin
Erol Aktunç
Ertuğrul Dalgıç
Esra Acıman Demirel
Faruk Kutlutürk
Ferit Akgül
Ferruh Niyazi Ayoğlu
Figen Barut
Füruzan Köktürk
Fusun Cömert
Gamze Küçükosman
Gamze Yurdakan
Gonca Handan Üstündağ
Görker Sel
Güldeniz Karadeniz Çakmak
Günnur Özbakış Dengiz
Hale Sayan Özçakmak
Hande Aydemir
Hilal Ayoğlu
Hüseyin Engin
İnci Turan
İshak Özel Tekin

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Genetik
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyokimya
İstanbul Üni, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metab. Hst.
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anatomi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kulak, Burun ve Boğaz
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Nöroloji
Tokat-Gaziosmanpaşa Üni, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metab.Hst.
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kardiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Halk Sağlığı
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyoistatistik
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Endokrinoloji

Kanat Gülle
Kemal Karakaya
Kerem Atalar
Levent Atik
M. Meltem Tor
Mehmet Ali Kurçer
Mehmet Araslı
Mehmet Kara
Mehmet Orçun Akdemir
Mertol Gökçe
Meryem Akpolat Ferah
Muammer Bilici
Muhammet Kamil Turan
Murat Can
Murat Kalaycı
Murat Songür
Mustafa Cömert
Mustafa Çağatay Büyükuysal
N. Aydın Mungan
Nejat Demircan
Nihal Pişkin
Önder Çınar
Özcan Pişkin
Özlem Elmas
Pınar Aslan Koşar
Rafet Koca
Raşvan Dilek Okyay
Selçuk Keser
Selda Sarıkaya
Selim Aydemir
Serpil Saldem
Sibel Konyahoğlu
Suat Hayri Uğurbaş
Sultan Şevik Eličora
Şehmus Ertop
Şenay Özdoğal
Şikran Öztürk
Taner Bayraktaroğlu
Tariik Akar
Ülkü Özmen
Ümmühanı Özel Türkçü
Veysel Haktan Özçakmak
Vildan Çakır Kardeş
Yasin Öztürk
Yücel Üstündağ
Zehra Safi Öz

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anatomi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Halk Sağlığı
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İmmünoloji
Karabük Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göz Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göğüs Cerrahisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Karabük Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyoistatistik
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi
Isparta-Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
İstinye Üniversitesi, Endokrinoloji
İzmir-Ege Üniversitesi, Eczacılık
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göz Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kulak, Burun ve Boğaz
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Mikrobiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metab.Hst.
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Muğla-Sıtkı Koçman Üniversitesi, Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji



Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır.
Official Journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine.
Yılda üç kez yayınlanır / Published three times per year



ISSN: 2822-4302
eISSN: 2587-0602

Cilt / Volume 6 Sayı / Number 2 Ağustos / August 2022



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına İmtiyaz Sahibi
Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University
Rektör/Rector Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına Sahibi
Owner on behalf of Faculty of Medicine Zonguldak Bülent Ecevit University
Dekan / Dean Prof. Dr. Murat CAN

Yönetim Yeri / Head Office

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 67600, Zonguldak, Türkiye



Editör / Editor
Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU
baytaner@beun.edu.tr baytaner@yahoo.com baktipd@gmail.com

Yayın Türü / Publication type

Uluslararası süreli yayın / *International periodical*

Yılda üç kez yayınlanır (Nisan, Ağustos, Aralık)
Published three times per year (April, August, December)

Basım tarihi / *Printing date: 31.08.2022*
Asitsiz kağıda basılmıştır / *Printed on acid-free paper*

Yayın Hizmetleri / Publishing Services

Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.
Bahriye Üçok Caddesi 9/1 Beşevler, 06500 Ankara,
Tel: 0312 222 44 06
www.bulustasarim.com.tr

Baskı / Printed at

Vadi Grafik Tasarım ve Reklamcılık Ltd. Şti.
İvedik Organize San. 1420. Cadde No: 58/1, Ostim-Y. Mahalle, Ankara,
Tel: +90 (312) 395 85 71 72 Faks: 0 (312) 395 85 72
E-mail: info@stepdijital.com

Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özlerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hâle getirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi sorumluluğunda gerçekleştirilmiştir. Makalelerin benzerlik oranları işleme alınmaktadır.

Review of the articles conformity to publishing standards in this journal, typesetting, review of English and Turkish abstracts and references, and publishing process are under the responsibility of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine. The similarity rates of the articles are processed.

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına ("Requirements for Permanence") uygundur.
The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).



ÇEVRE BİLGİSİ / ENVIRONMENTAL INFORMATION

Bu dergide kullanılan kağıdın üreticisi olan şirket ISO 14001 çevre yönetim sertifikasına sahiptir. Üretici şirket tüm odun elyafını sürdürülebilir şekilde temin etmektedir. Şirketin ormanları ve plantasyonları sertifikalıdır. Üretimde kullanılan su arıtılarak dönüşümlü kullanılmaktadır. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Alüminyum basım kalıplarının banyo edilmesinde kullanılan sıvılar arıtılmaktadır. Kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

Bu dergi geri dönüştürülebilir, imha etmek istediğinizde lütfen geri dönüşüm kutularına atınız.

The company that manufactures the paper used in this journal has an ISO 14001 environmental management certificate. The company obtains all wood fiber in a sustainable manner. The forests and plantations of the company are certified. The water used in production is purified and used after recovery. Heavy metals or film are not used for the publication of this journal. The fluids used for developing the aluminum printing templates are purified. The templates are recycled. The inks used for printing do not contain toxic heavy metals.

This journal can be recycled. Please dispose of it in recycling containers.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

“Batı Karadeniz Tıp Dergisi”, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi’nin bilimsel yayım organıdır. Ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere basılı ve elektronik olarak ücretsiz ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir. Dergi yılda üç kez olmak üzere Nisan-Ağustos ve Aralık aylarında yayımlanır. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir.

Derginin amacı Türkiye’de ve yurtdışında ilgili alanlarda yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak, paylaşmak ve sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel ve sosyal iletişimin sağlanmasına katkıda bulunmaktır.

Dergide bu amaçlar doğrultusunda Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanında özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirileri yayımlanır. Kongre, sempozyum, elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

Bu dergiye gönderilen yazılar, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiş olması şartı ile kabul edilir.

Tüm yazılar önce editör ve yardımcı editörler tarafından ön değerlendirmeye alınır. Daha sonra değerlendirilmesi için derginin bilimsel danışma kurulu üyelerine gönderilir. Yayımlanmak üzere dergiye iletilen tüm makalelerde hakem değerlendirmesine başvurulur. Gerekli durumlarda düzeltmeler yapılabilir. Yazarlardan bazı soruların yanıtlanması ve eksiklerin tamamlanması istenebilir. Dergide yayımlanmasına karar verilen yazılar sayfa düzenlenmesi sürecine alınır. Bu aşamada yazılar tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir. Yazılar yayım öncesi son şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Yazarlar, yazar sıralamasını yayım hakkı devir formunda imzalı olarak belirtmek zorundadır. Yazarların tümünün ismi, yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “Teşekkür” kısmında sıralanabilir.

ETİK SORUMLULUK

- Etik kurallara uyulmamasından doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar)a aittir.
- “İnsan” ögesini içeren tüm çalışmalarda Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’ne uygunluk (http://www.wma.net/en/30_publications/10policies/b3/index.html) ilkesi kabul edilir. Dolayısıyla yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerde yukarıda belirtilen kurulun etik standartlarına uyulduğu belirtilmelidir. Bu çalışmalarda yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde çalışmanın yukarıdaki prensiplere uygun olarak yapıldığını, etik kuruldan onay ve çalışmaya katılmış bireylerden/ebeveynlerinden “Bilgilendirilmiş Onam” alındığını bildirmeleri gereklidir. Yerel veya uluslararası etik kurullardan alınan gerekli tüm onay belgeleri de makale ile birlikte gönderilmelidir.
- “Hayvan” ögesi ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda ise yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve çalışmanın yapıldığı kurumdaki hayvan deneyleri etik kuruldan onay aldıklarını bildirmeleri gereklidir.
- Çalışma etik kurul onayı alınmasını gerektiriyor ise, alınan onay belgesi makale ile birlikte dergi yayım kuruluna gönderilmelidir.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayım hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.
- Eğer makalede doğrudan ya da dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destekte bulunan kurum varsa yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkinin olmadığını ya da varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.

- Editörler ve yayımcı, reklam amacıyla dergide yayınlanan ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda sorumluluk kabul etmemektedir.

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

- Özellikle hastanın adı, adının kısaltılması, hasta protokol numaraları ve kayıt numarası kullanılmamalıdır.
- Hasta onayı ve/veya gözle ilişkin özel bir bulgu olmadıkça fotoğraflarda gözler maskelenmeli ve hastanın tanınmayacağı şekle getirilmelidir.
- Tanımlayıcı bilgiler, bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasisi) yazılı ‘Bilgilendirilmiş Onam’ vermedikçe basılmazlar. ‘Bilgilendirilmiş Onam’ alındığı makalede belirtilmelidir.

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

Dergiye gönderilen yazıların, dergi yazım kurallarına göre hazırlanmış ve eksiksiz olarak sayfa düzenlemesine hazır duruma getirilmiş olması gerekir. Yayım kurulu, yazım kurallarına uymayan yazıları iade etmek, düzeltilmek üzere yazara göndermek ya da şekil açısından yeniden düzeltmek yetkisine sahiptir. Yayım kurulu tarafından düzeltme istenen makalelere, yazar tarafından hakemlere verilen yanıtları içeren ayrı bir yazı eklenmelidir.

Editör ve dil editörleri, yazım dili, imla düzeltmeleri ve kaynakların yazım kurallarına uygunluğunun denetimi ve ilgili diğer konularda değişiklik ve düzeltmelerin yapılmasında tam yetkilidir.

Makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, fotoğraf vb. var ise, makalenin sorumlu yazarı ilgili yayım hakkı sahibinden ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen yazılar, körleme danışmanlık (peer-review) sistemine göre yazarların isimleri metinden çıkartılarak editörler kurulu tarafından hakemlere gönderilir. Yazarlara da, yazının hangi hakemlere gönderildiği ile ilgili bilgi verilmez. Editör, makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği gözden geçirme süreci, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuçlar) yazarlar ya da hakemler dışında kimseyle paylaşmaz. Hakemler ve yayım kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Yazarlar altı hafta içinde makalelerinin yayımlanması konusunda bilgilendirilir.

Hakemler yazıları inceledikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin değerlendirmeleri basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleye yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek, hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

BİLİMSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırma

Klinik, laboratuvar, epidemiyolojik ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilir. Özgün araştırma makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür, kaynaklar. Tartışma bölümünü takiben teşekkür bölümünde “çıkartışması” olup olmadığına dair bilgi verilmelidir.

Derleme

Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanındaki güncel konulardan oluşan derlemeler, doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından yazılabilir. Derleme makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), metin, kaynaklar.

Olgu Sunumu

Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanında nadir görülen, tanı ve tedavisinde yenilik ve farklılıklar gösteren, tedavisi tamamlanmış ve takibi yapılmış olgulara yer verilir. Olgu sunumları aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), giriş, olgu, tartışma, kaynaklar.

YAZIM KURALLARI

Yazılar çift aralıklı, 12 punto ve sola hizalanmış olarak, “Times New Roman” karakteri veya “Arial” yazı karakterlerinde kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

köşesine yerleştirilmelidir. Kapak sayfasına numara yazılmamalıdır. Makaleler "Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu" tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar'a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Özgün araştırma yazıları ve derlemeler çift aralıklı olarak en fazla 15 sayfa, olgu sunumları ise 5 sayfayı (öz, kaynaklar, tablo ve şekiller hariç) geçmemelidir. Yazılar "doc" veya "docx" formatında gönderilmelidir. Yazarlar düzeltme yaptıkları dosya üzerinde yapılan değişiklikleri farklı bir renk ile belirtmelidir. Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır:

KAPAK SAYFASI

Yazının başlığını (Türkçe ve İngilizce), yazarların isimlerini ve ORCID numaralarını, yazışmaların yapılacağı yazarın adını, çalıştıkları kurumları, açık adresini, telefon ve faks numaralarını, e-posta adresini, ayrıca 40 karakteri geçmeyen bir kısa başlığı içermelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.

ÖZ VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Makalelerde Türkçe ve İngilizce öz (abstract) olmalıdır. Öz, 250 sözcüğü aşmamalı, makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar vermeli ve bunların çok kısa yorumu yapılmalıdır. Özde açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özgün araştırma makalelerinde Türkçe ve İngilizce özlere bölümlü olmalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır;

Amaç, gereç ve yöntemler, bulgular, sonuç(lar).

Olgu sunumlarında ise; amaç, olgu (lar), sonuç (lar) bölümlerini içeren yapılandırılmış öz bulunmalıdır.

Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler

"Index Medicus: Medical Subject Headings" (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) ile uyumlu olmalı ve en az üç en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar sözcüklerin belgeye erişimde en önemli öge olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

GİRİŞ

Bu bölümde, araştırmanın neden yapıldığı sorularına yanıt verilmeli, konu ile ilgili geçmiş literatür değerlendirilmelidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada kullanılan gereç tanımlanmalı ve uygulanan yöntem ayrıntılı biçimde anlatılmalıdır. Kısaltmalar metinde, tablolarda, resim ve şekillerde ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır. Eğer bir marka belirtiliyorsa üretici firmanın adı (şehir, ülke) verilmelidir.

BULGULAR

Elde edilen bulgular açık ve kısa bir şekilde sunulmalıdır. Bu amaçla tablo, grafik ve fotoğraflar kullanılabilir.

TARTIŞMA

Giriş bölümünün tekrarı yapılmadan, bulguların önemi belirtilmelidir. Bu bölümde çalışmanın sonuçları verilmelidir.

TEŞEKKÜR YAZISI

Makalenin sonunda ve kaynaklardan önce, varsa araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara "teşekkür" yazılabilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve gereç yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

KAYNAKLAR

Kaynaklar makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir ve metin içerisinde aldığı numaraya göre kaynak listesinde gösterilmelidir. Kaynak listesi ayrı bir sayfada olmalıdır. Kaynak listesinde "ve ark." (et al.) kısaltması kullanılmamalı, bütün yazarların isimleri belirtilmelidir. Metin içinde kaynak verirken, yazar sayısı iki veya daha az ise tüm yazarlar yazılmalı, ikiden fazla ise ilk yazar adı yazılarak "ve ark." (et al.) kısaltması kullanılmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Kaynak bildirme "Uniform Requirements for Manuscripts

Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) adlı kılavuzun en son güncellenmiş şekline (Şubat 2006) uymalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Dergi isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus'da dizinlenen dergiler listesine veya <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakınız. Index'e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz. Sadece yayımlanmış veya yayımlanmak üzere "baskıda" olan makaleler, kaynaklarda gösterilebilir.

KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER

Dergiler:

Yazar ad(lar)ı, makale adı, dergi adı ("IndexMedicus" ta verilen listeye göre kısaltılmalıdır), yılı, cilt numarası, ilk ve son sayfa numarası.

Shannon KR, Nanda RS. Changes in the curve of Spee with treatment and at 2 years posttreatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2004; 125: 589-596.

Çevrim-içi makaleler:

Abood S: Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [İnternet yayını]. 2002 Jun [atıf 12.08.2002];102(6). Erişim: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Kitaplar:

Bölümün yazarlarının ad(lar)ı, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl.

Graber TM, Rakosi T, Petrovic AG. Dentofacial orthopedics with functional appliances. 2nd ed., St. Louis, Mosby; 1997.

Kitap bölümü:

İlgili bölüm yazar ad(lar)ı, ilgili bölüm adı, editör(ler), kitabın adı, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl, ilk ve son sayfa numarası.

Marsh PD, Nyvad B. The oral microflora and biofilms on teeth. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. Dental caries the disease and its clinical management. 2nd ed. Blackwell Munksgaard; 2004. 29-48.

TABLolar

Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve kısa-öz bir başlık taşınmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar alta yer almalıdır. Tablolar metin içindeki bilgileri tekrarlamaktan ziyade kendini açıklayıcı nitelikte olmalıdır. Daha önce yayımlanmış olan bilgi veya tabloların kaynağı, ilgili tablonun altına iliştirilen bir dip not ile belirtilmelidir.

KISALTMALAR

Sözcüğün ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltma kullanılır.

FOTOĞRAF VE ŞEKİLLER, ALTYAZILARI

Resim, şekiller, elektronik fotoğraflar, radyograflar, görüntüleri ve taranmış görüntüler ".jpeg" ya da ".tiff" formatında, piksel boyutu en az 800x600 ve 1000 dpi çözünürlükte kaydedilmeli ve çevrimiçi olarak gönderilmelidir. Histolojik kesit ve sitoloji fotoğraflarında büyütme ve boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve şekiller metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları makalenin sonunda ayrı bir sayfada verilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları kısa ve açıklayıcı olmalı, metni tekrar etmemelidir. Resim veya şekillerde kullanılan sayı, sembol ve harflerin anlamı açık bir şekilde belirtilmelidir. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı yazılmasından kaçınılmalıdır.

BAŞVURU VE YAYIN HAKKI DEVİR YAZISI

Yazılar yalnızca derginin çevrimiçi makale değerlendirme sistemi üzerinden kabul edilmektedir (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd>). Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye gönderilmelidir (e-posta: baktipd@gmail.com). Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve orijinal bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve yazar isimlerinin yanında imzaları bulunmalıdır. Herhangi bir yazar, kurum ya da kuruluş ile çıkar

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

çatışması olmadığı belirtilmeli ve bunun için "International College of Medical Journal Editors Form for the Disclosure of Conflict of Interest"e göre hazırlanmış olan "Çıkar Çatışması Formu" doldurulmalı ve Yayın Hakkı Devir Formu ile gönderilmelidir (<https://dergipark.org.tr/en/pub/mjwbs/page/5815>).

Kabul edilen makalenin yayın hakları "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunu ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki orjinal makaleye internet sitesinde çevrimiçi bir bağlantı yaratılmalı ve bağlantı noktasında şu ifade yer almalıdır: "Orijinal makale dergipark.gov.tr/baktipd adresinde yer almaktadır." Dergide basılan tüm makaleler yayın hakkı ile korunmaktadır. Basılmış olan hiç bir materyal "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kurulunun yazılı izni olmadan, herhangi bir şekilde başka bir yerde yayımlanamaz. "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kurulu bu dergide yayımlanan bilgilerden oluşabilecek yanlışlık, eksiklik ve hak iddiaları ile ilgili olarak yasal sorumluluk kabul etmez. Dergide yayımlanan makaleler için yazarlara ve hakemlere herhangi bir ücret ödenmemektedir.

YAZARLAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ

Makalenizi "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" ne göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırarak eksik olmadığından emin olunuz.

- Editöre başvuru mektubu
- Çıkar çatışması formu
- Kapak sayfası
- Makalenin metni
- Özet (Türkçe) (İngilizce)
- Kaynaklar (Ayrı sayfada)
- Tablolar ve grafikler
- Resimler ve şekiller

YAYIN POLİTİKASI ve ETİK KURALLAR

Açık Erişim Politikası

Bu dergi, araştırmayı halka ücretsiz olarak sunmanın daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesine dayanarak içeriğine anında açık erişim sağlar.

Tüm makaleler, asıl yazar(lar)a ve kaynağa uygun atıfta bulunduğunuz süreçte, herhangi bir ticari olmayan kullanım, paylaşım, uyarılama, dağıtım ve çoğaltmaya izin veren [Creative Commons Alıntı-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) koşulları altında herhangi bir ortam veya formatta yayınlanır.

Makale İşleme Ücretleri

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Batı Karadeniz Tıp Dergisi'nin yayın maliyetlerini desteklediği için, makale işleme ücreti ve dergideki diğer yayın ücretleri yazarlar için ücretsizdir.

Telif hakkı uyarısı

Yazarların telif hakları vardır, ancak makalelerinde yayıncıya özel lisans hakları vardır *.

Yazarlar şu haklara sahiptir:

- Son kullanıcı lisansını ve bu dergideki kaydın sürümüne DOI bağlantısını içerdiği sürece makalelerini "Kişisel Kullanım haklarına" ** göre paylaşın.
- Fikri mülkiyet haklarını koruyun (araştırma verileri dahil).
- Yayımlanan çalışma için uygun atıf ve itibar.

* Ticari kullanım yapma ve yetkilendirme hakkını içerir.

** Kişisel kullanım hakları

Yazarlar makalelerini tamamen veya kısmen bilimsel, ticari olmayan amaçlarla kullanabilirler:

- Yazarın sınıf öğretiminde bir yazar tarafından kullanılması (kopya, kağıt veya elektronik dağıtımı dahil)
- Kopyaların (e-posta yoluyla dahil) bilinen araştırma meslektaşlarına kişisel kullanımları için dağıtılması (ancak Ticari Kullanım için değil)
- Bir tez veya teze dahil etme (ticari olarak yayınlanmaması şartıyla)
- Yazarın eserlerinin sonraki bir derleminde kullanın
- Makaleyi kitap uzunluğuna genişletme
- Diğer türev çalışmaların hazırlanması (ancak Ticari Kullanım için değil)
- Başka çalışmalarda bölümlerin veya alıntılarının kullanılması veya yeniden kullanılması

Telif Hakkı Bildirimi

Batı Karadeniz Tıp Dergisi yazar (lar) kısıtlama olmaksızın telif hakkını verir. Dergi ayrıca yazar (lar) ın yayın haklarını kısıtlama olmaksızın korumasına izin verir.

Gizlilik Bildirimi

Bu dergi sitesine girilen isimler ve e-posta adresleri, yalnızca bu derginin belirtilen amaçları için kullanılacaktır ve başka herhangi bir amaç için veya başka bir tarafa sunulmayacaktır.

Akran Değerlendirmesi Politikası

Genel bilgi

Yazarlardan ve hakemlerden makalelerini ve raporlarını Dergipark (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd>) çevrimiçi sistemimiz aracılığıyla göndermelerini istiyoruz. Bu sistemin kullanımına yardımcı olacak çevrimiçi bir yardım kılavuzu ve herhangi bir teknik sorun için [e-posta ile iletişime](mailto:iletisim@dergipark.org.tr) geçebilirsiniz .

Editöryal kararlar

Editöryal kararlar, oyları sayma veya sayısal sıralama değerlendirmeleri meselesi değildir ve her zaman çoğunluk tavsiyesine uymayız. Her bir hakem tarafından ve yazarlar tarafından ortaya atılan argümanların gücünü değerlendirmeye çalışırız ve ayrıca her iki taraf için de mevcut olmayan diğer bilgileri de değerlendiririz. Başlıca sorumluluklarımızı okuyucularımıza ve genel olarak bilim topluluğuna karşıdır ve onlara en iyi nasıl hizmet edeceğimize karar verirken, her bir makalenin iddialarını da dikkate alınan diğerleriyle karşılaştırmalıyız.

Gözden geçirenler, belirli bir eylem planı önerebilirler, ancak belirli bir makalenin diğer gözden geçirenlerinin farklı teknik uzmanlığa ve / veya görüşlere sahip olabileceğini ve editörlerin çelişkili tavsiyelere dayanarak bir karar veremeleri gerekebileceğini unutmamalıdır. Bu nedenle en yararlı raporlar, editörlere bir kararın dayandırılması gereken bilgileri sağlar. Yayının lehinde ve aleyhindeki argümanların ortaya konması editörler için bir tavsiye niteliğindedir karar editörler kurulu tarafından verilir.

Çift kör akran incelemesi

Batı Karadeniz Tıp Dergisi, çift kör bir eş inceleme seçeneği sunar. Ne hakemler ne de yazarlar birbirlerine açıklanmaz. Yazarlar makale gönderimi sırasında tercih edilen ve tercih edilmeyen hakemler önerebilirler. Ancak, hakemlerin nihai seçimi editör (ler) tarafından belirlenecektir.

Gözden geçirenlerden, makale değerlendirilirken, editörün bilgisi olmadan yazarlara kendilerini tanıtmamalarını rica ediyoruz. Bu mümkün değilse, yazarlardan, bir gözden geçiren yazara kimliğini açıkladıktan sonra mümkün olan en kısa sürede editörü bilgilendirmelerini isteriz.

Akran değerlendirme süreci

Akran değerlendirme süreci, yayımlanan makalelerin kalitesinin sağlanması için ana mekanizmadır. Bu amaçla, gönderilen makaleler, yüksek kaliteli gönderilerin kabul edilmesini ve yayınlanmasını sağlamak için titizlikle hakem tarafından incelenir. Bir makaleyi kabul etme kararı, yalnızca çalışma içeriğinin bilimsel geçerliliğine ve orijinalliğine dayanmaz; İnovasyon düzeyi, yeni bilgilerin kapsamı ve önemi, dikkate alınan diğer makaleler ile karşılaştırıldığında, Derginin geniş bir konu yelpazesini temsil etme ihtiyacı ve Dergi için genel uygunluk gibi diğer faktörler de dikkate alınır. Akran değerlendirme süreci, aşağıdaki adımlardan bahsedildiği gibi takip edilir:

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

1. İlk başta, editör (ler), her bir makaleyi yenilik, okuyucularımız için ilgi ve hakem değerlendirmesinde rekabet etme şansı için değerlendirerek ilk filtre görevi görür. Yine de bu süreç, daha uzmanlaşmış bir dergi için daha uygun olan makalelerin beyhude döngülerini ortadan kaldırarak yazarlar ve hakemler için zaman tasarrufu sağlar. Hakem değerlendirmesine başlamadan önce bu aşamada yazarlardan değişiklikler / düzeltmeler talep edilebilir.
2. İkinci adımda, editörler genellikle konunun uzmanı olan iki hakem seçerler. Genellikle, istatistik veya belirli bir teknik için bir uzman dahil ederiz. Gözden geçirenler, editör (ler) e önerilerde bulunacaktır.
3. Yazarlar, profilindeki inceleme süreci boyunca makalenin ilerlemesini izleyebilirler.
4. Gönderilen makaleler aşağıdaki kararlardan biri haline getirilecektir: **Gönderiyi Kabul Et: Gönderim** revizyon yapılmadan kabul edilecektir. **Gerekli Revizyonlar:** Küçük değişiklikler yapıldıktan sonra gönderi kabul edilecektir. **İnceleme için Yeniden Gönderme:** Gönderinin yeniden üzerinde çalışılması gerekir, ancak önemli değişikliklerle kabul edilebilir. Bununla birlikte, ikinci bir inceleme turu gerekecektir. **Gönderimi Reddet:** Gönderi dergide yayımlanmayacaktır.
5. Yazar (lar) derginin makalelerini yanlışlıkla reddettiğine inanıyorlarsa, belki de hakemler bilimsel içeriğini yanlış anladıkları için, yazı işleri ofisine (baktipd@gmail.com) e-posta ile bir itiraz gönderilebilir.

Hakem raporlarının düzenlenmesi

Politika gereği, gözden geçirenlerin raporlarını gizlemiyoruz; Yazarlara yönelik herhangi bir yorum, içerik hakkında ne düşünürsek düşünelim iletilir. Nadir durumlarda, saldırgan dil veya diğer konularla ilgili gizli bilgileri açığa çıkaran yorumları kaldırmak için bir rapor düzenleyebiliriz. Gözden geçirenlerden gereksiz suçlara neden olabilecek ifadelerden kaçınmalarını istiyoruz; tersine, gözden geçirenlerin bir makale hakkındaki görüşlerini açıkça belirtmelerini şiddetle tavsiye ederiz.

Zamanlama

Batı Karadeniz Tıp Dergisi, hızlı editöryal kararlara ve yayına bağlıdır ve verimli bir editörlük sürecinin hem yazarlarımıza hem de bir bütün olarak bilim camiasına değerli bir hizmet olduğuna inanıyoruz. Bu nedenle, gözden geçirenlerden kararlaştırılan gün sayısı içinde derhal yanıt vermelerini istiyoruz. Gözden geçirenler önceden beklenenden daha uzun bir gecikme bekliyorlarsa, yazarları bilgilendirebilmemiz ve gerektiğinde alternatifler bulabilmemiz için bize bildirmelerini rica ediyoruz.

ETİK KURALLAR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesinin yayın organı olan "Batı Karadeniz Tıp Dergisi/ Medical Journal Of Western Black Sea" ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere ücretsiz olarak ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir.

Dergimize gönderilen bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile COPE (Committee on Publication Ethics)'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartları dikkate alınmaktadır.

Yazarlarımızın etik ihlalleri ile ilgili tüm iddia ve kesinleşmiş süreçler kendi sorumluluklarında olup, kesinleşen etik ihlalleri durumunda makale otomatik iptal edilir.

Hakemler İçin Etik Kurallar

Hakemler;

- Değerlendirdiği yazıların gizliliğine saygı gösterir ve makaleyi tartışmaz veya yazı hakkında başka herhangi bir kişiyle iletişim kurmaz.
- Olası bir çıkar çatışması olduğunda editörü konu hakkında bilgilendirir.
- Önerileri için nesnel ve yapıcı bir açıklama sağlar.
- Makaleye ilişkin kararlarının konudan veya yazarlık biçiminden etkilenmesine izin vermez.
- Güçlü bir bilimsel gerekçe olmadıkça yazarın kendi makalelerini belirtmesini istemez.

- Yazarlar tarafından yayınlanmadan önce kendi çalışmalarının hiçbirinde incelenen makalenin herhangi bir bölümünü veya bilgiyi çoğaltmaz.
 - Hakem değerlendirmelerini sadece uzmanlıkları dahilinde ve makul bir süre içinde kabul etmeyi kabul eder.
 - Yazının yayına çıkmasını geciktirecek ertelemeler yapmaz.
 - Hakaret, düşmanca veya küçük düşürücü bir dil kullanmaz.
 - Gönderilen makaleleri ve ilgili tüm materyalleri inceledikten sonra imha eder.
- https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf

Yazarlar için etik kurallar

Yazarlar ve yardımcı yazarlar;

- International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından belirtilen yazar kriterlerine uygunluk sağlanır;
- a. Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
- b. Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
- c. Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
- d. Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.
- Gönderilen makaleler yazar(lar)ın özgün çalışması olmalıdır ve eşzamanlı olarak farklı yayıncılara gönderilmemelidir
- Yazar(lar) araştırma önerisinde, icrasında ya da araştırma sonuçlarını raporlarken araştırma suiistimali olarak tanımlanan uydurma, tahrifat ya da intihalden sorumludur.
- Gönderilen makalelerde çıkar çatışması varsa editöre bilgi verilmelidir
- Gönderilen makalelerde ön kontrol, değerlendirme süreci ya da yayınlanmış olan sürümünde yazar veya yardımcı yazarlar tarafından hata fark edilirse bilgi vermek, düzeltmek ya da geri çekmek için editörü bilgilendirmelidir.
- Makale gönderildikten sonra yazar sıralamaları ve yazar ekleme-çıkartmaları önerilmemelidir
- Yazar(lar), etik kurul kararı gerektiren araştırmalar için etik kurul onayı aldığını; etik kurul adı, karar tarihi ve sayısı aday makalenin ilk-son sayfasında ve yöntem bölümünde belirtmeli, etik kurul kararını gösteren belgeyi makalenin başvurusuyla birlikte sisteme yüklemelidir.
- Yazarlar olgu sunumlarında olur/onam formunun alındığına ilişkin bilgiye makalede yer verilmelidir.
- Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.
- Makale sonunda; Araştırmacıların Katkı Oranı beyanı, varsa Destek ve Teşekkür Beyanı, Çatışma Beyanı verilmelidir.

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf

Editörler İçin Etik

Editörler:

- Okuyucular, araştırmayı veya diğer bilimsel çalışmaları kimin finanse ettiği ve fon verenlerin araştırmada ve yayınlanmasında herhangi bir rolü olup olmadığı ve eğer öyleyse bunun ne olduğu konusunda bilgilendirilmelidir.
- Editörlerin yayın için bir makaleyi kabul etme veya reddetme kararları, makalenin önemi, özgünlüğü ve netliği ile çalışmanın geçerliliği ve derginin görev alanına uygunluğuna dayanmalıdır.
- Editörler, gönderimle ilgili ciddi sorunlar tespit edilmedikçe, gönderimleri kabul etme kararlarını tersine çevirmemelidir.
- Yeni editörler, bir önceki editör tarafından yapılan başvuruları yayınlama kararlarını bozmamalıdır ciddi sorunlar tespit edilmedikçe.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

- Hakem değerlendirmesi süreçlerinin bir açıklaması yayınlanmalı ve editörler açıklanan süreçlerden önemli sapmaları ortaya çıkarır.
- Yazarların editöryal kararlara itiraz edebilmeleri için beyan edilmiş bir mekanizmaya sahiptir.
- Editörler, kendilerinden beklenen her şey hakkında yazarlara rehberlik etmelidir. Bu rehberlik düzenli olarak güncellenmeli ve bu koda atıfta bulunmalı veya bu koda bağlantı vermelidir.
- Editörler International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) önerdiği yazarlık kriterlerini belirtmeli
- Editörler, hakemlere, kendilerinden beklenen her şey hakkında rehberlik sağlamalıdır. gönderilen materyalin güvenle ele alınması ihtiyacı. Bu rehber düzenli olarak güncellenmelidir ve bu koda başvurulmalı veya bu koda bağlantı vermelidir
- Editörler, kabul etmeden önce gözden geçirenlerin rekabet edebilecek potansiyel çıkarları ifşa etmelerini istemelidir bir sunumu gözden geçirin.
- Editörler, hakemlerin kimliklerinin korunmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır yazarlara ve hakemlere bildirilen açık bir inceleme sistemi kullanır.
- Editörler, yeni yayın kurulu üyelerine kendilerinden beklenen her şey hakkında kılavuzlar sunmalı ve mevcut üyeleri yeni politikalar ve gelişmeler hakkında güncel tutmalıdır.
- Editörler, derginin kalitesine ve uygunluğuna göre ve dergi sahibinin / yayıncının müdahalesi olmadan hangi makalelerin yayınlanacağına karar vermelidir.
- Editörlerin derginin sahibi ve / veya yayıncı ile ilişkilerini belirleyen yazılı bir sözleşmesi olmalıdır. Bu sözleşmenin şartları Dergi Editörleri için COPE Davranış Kuralları ile uyumlu olmalıdır.
- Editörler dergilerindeki hakem değerlendirmelerinin adil, tarafsız ve zamanında yapılmasını sağlamak için çaba göstermelidir.
- Editörler, dergilerine gönderilen materyallerin incelenirken gizli kalmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır.
- Editörler, dergilerdeki bölümlerin farklı amaç ve standartlara sahip olacağı kabul ederek, yayınladıkları materyalin kalitesini sağlamak için tüm makul adımları atmalıdır.

<https://publicationethics.org/files/Code%20of%20Conduct.pdf>

Yazarlar ve yardımcı yazarların tanımları;

- Yazarlığın ICMJE'deki dört kriterine uyar:
- 1- Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
- 2- Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
- 3- Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
- 4- Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.
- Bir yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden hangi ortak yazarların sorumlu olduğunu belirleyebilmelidir. Ayrıca yazarlar, ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir.
- Yazar olarak atanmaların tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır.
- Yazar olarak adlandırılan tüm insanların dört kriteri de karşıladığını belirlemek, çalışmanın gönderildiği derginin değil yazarların kolektif sorumluluğudur; yazarlık için kimlerin hak kazanabileceğini veya hak kazanamayacağını belirlemek veya yazar çatışmaları için hakemlik yapmak derginin editörlerinin rolü değildir.
- Kimin yazarlık hakkı kazanacağı konusunda anlaşmaya varılamazsa, dergi editörü değil, çalışmanın yapıldığı kurum (lar) dan araştırılması istenmelidir.

- Yazarların sırada listelenme sırasını belirlemek için kullanılan kriterler değişebilir ve editörler tarafından değil, yazar grubu tarafından toplu olarak kararlaştırılmalıdır.
- Yazarlar makalenin gönderilmesi veya yayınlanmasından sonra yazarın kaldırılmasını veya eklenmesini talep ederse, dergi editörleri, listelenen tüm yazarlardan ve kaldırılacak veya eklenecek yazarın istenen değişiklik için bir açıklama ve imzalanmış bir sözleşme beyanı aramalıdır.
- İlgili yazar, makalenin teslimi, akran değerlendirmesi ve yayın sürecinde dergi ile iletişim için birincil sorumluluğu üstlenen kişidir.
- İlgili yazar genellikle derginin tüm idari gereksinimlerinin, yazarlık detayları, etik komite onayı, klinik araştırma kayıt belgeleri ilgili yazar sorumluluğundadır.
- İlgili yazar, editöryal sorguları zamanında yanıtlamak için gönderim ve hakem inceleme süreci boyunca hazır bulunmalıdır ve yayından sonra çalışmanın eleştirilerine cevap vermek ve dergiden herhangi bir veri talebiyle işbirliği yapmak için hazır bulundurulmalıdır.
- Çok yazarlı büyük bir grup çalışmayı yürüttüğünde, grup ideal olarak çalışma başlamadan önce kimin yazar olacağına karar vermelidir ve makaleyi yayına göndermeden önce kimin yazar olduğunu doğrulamalıdır.

Yardımcı Yazarlık İçin;

- Yukarıdaki yazarlık kriterlerinin 4'ünden daha azını karşılayan katılımcılar yazar olarak listelenmemeli, ancak beyan edilmelidir.
- Tek başına (başka katkılar olmadan) yazarlık için katkıda bulunan bir kişiyi hak etmeyen faaliyetler (Örneğin finansman sağlanması; bir araştırma grubunun genel denetimi veya genel idari destek; Yazma yardımı, teknik düzenleme, dil düzenleme ve düzeltme)
- Katkıları yazarlığı haklı göstermeyenler, bireysel olarak veya tek bir başlık altında bir grup olarak kabul edilebilir (örneğin, "Klinik Araştırmacılar" veya "Katılımcı Araştırmacılar"), ve katkıları belirtilmelidir (örneğin, "bilimsel danışman olarak hizmet", "çalışma önerisini eleştirel olarak gözden geçirir," "toplanan veriler", "çalışma hastaları için sağlanır ve bakım yapılır", "makalenin yazılı veya teknik düzenlemesine katkı")

İLETİŞİM BİLGİLERİ

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,

Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimler Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

67100, Zonguldak, Türkiye

Tel: +90(372) 291 24 44

E-posta: baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

baktipd@gmail.com

Web adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd>



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Medical Journal of Western Black Sea is a scientific publication of Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Medicine. This is a refereed journal, which aims at achieving free knowledge to the national and international organizations and individuals related to medical sciences in published and electronic forms. This journal is published three annually in April, August and December. The publication language of the journal is Turkish and English.

The aim of the journal is to announce quality researches in medicine and respective subjects to the national and international scientific environment, sharing and creating a continuous training platform to contribute to the provision of scientific and social communication in Turkey and abroad.

In pursuit of these objectives in the journal original research, case reports, reviews, letters to the editor, biography, writings and conference proceedings brought to articles format are published. The papers presented at the symposium, congress, electronic media or preliminary studies can be published provided that this is stated.

The manuscripts will be reviewed for possible publication with the understanding that they are being submitted to one journal at a time and have not been published, simultaneously submitted or already accepted for publication elsewhere.

Editor and assistant editors review all submitted manuscripts initially. Then the manuscript is sent to the scientific advisory board member for evaluation. All the articles submitted to the journal for publication are referred to peer review. Corrections can be made in appropriate cases. Authors may answer some questions and may be asked to revise their article. Articles decided to be published in the journal would be taken in the process of page arrangement. At this stage, all the articles are checked for the accuracy of the information they give. Articles brought to the control of the authors are completed and submitted for approval prior to publication.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All manuscripts' scientific responsibility belongs to the authors. Authors specified in the article must be at a certain rate of contribution. The order of authorship should be a joint decision. Authors must indicate in the form of a signed transfer copyright of the author rankings. All of the author's name should be placed in the paper section at the bottom of the title. Contributions that need acknowledging but do not justify authorship can be listed in the section 'Acknowledgements'.

ETHICAL RESPONSIBILITY

- For any liability arising from non-compliance with the Code of Ethics belong(s) author(s).
- The "human" element in all studies involving compliance with the Principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (http://www.wma.net/en/30_publications/10_policies/b3/index.html) principle is accepted. Therefore, all articles submitted for publication must be stated that compliance with the ethical standards of the above committee. In these studies, the author of the article had been made in accordance with the above principles in the MATERIALS AND METHODS section of the study, approval from the ethics committee and the individuals involved in the work / of the parents' "Informed Consent" and acknowledgment is required. Any necessary approval from local and international ethics documents must also be sent along with the article.
- For experimental studies related "Animals" elements, author of the article are required to report in MATERIALS AND METHODS section that they received approval from the ethics committee in the institution where the study was conducted, in order to protect animal rights in accordance with the principles of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html).
- Certificates for the studies requiring the ethic committee approval must be submitted to the board of the journal with the article.
- If there are quoted article which were previously published, tables, images, etc in the article authors must obtain written permission from the copyright holder and also this must be mentioned in the article.
- If directly or indirectly trade links or financial support institution for the study; at the source page, used commercial products, pharmaceuticals, phar-

maceutical companies etc. If there is no trade or be obliged the association that kind of a relationship, it must be mentioned in the article.

- Editors and the publisher do not accept responsibility for the purpose of advertising commercial product specifications and descriptions published in the journal.

CONFIDENTIALITY AND PRIVACY OF THE PATIENTS AND THE STUDY PARTICIPANTS

- Especially patient's name, the shortening of the name, patient protocol number and registration number should not be used.
- Unless patient consent and / or there is specific evidence regarding eyes, eyes in the photo will be masked in order the patient not to be recognized.
- If descriptive information is absolutely necessary for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) in writing 'Informed Consent' give permission, cannot be published.. 'Informed Consent' must be stated in the article is taken.

RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

Manuscripts submitted to the journal, must be prepared according to journal writing rules and brought to ready to complete the page edition. Extension board has the authority to ask the author revise the article and has also the authority to return writings which do not obey the spelling rules. An article containing answers to the referees should be added by the author with the desired corrections.

Editors and language editors are fully authorized in amendments and corrections for writing, language, spelling, spelling correction of compliance with the rules and control of references in other related topics.

Excerpts have been published previously in the article text, tables, and there are photographs, the author of the article is responsible for publication and has the right to obtain written permission from the author and must also be noted in this article.

Articles submitted to the journal will be sent to the referee by the editorial board according to blinding consultation system (peer-review) by removing author names from the text. Also, the authors do not be provided information about the referees. Editor does not share any information regarding articles (article receipt, review the contents of the review process, criticism of the referees or final results) with anyone except from the authors and referees. The referees and editorial board members cannot discuss articles publicly. The authors of the article are about to be released within six weeks.

After reviewing the article, referees send evaluation to editor. Referee's evaluation cannot be printed or disclosed without author and editor's permission. Attention is paid to the anonymity of the referees. In some cases, the decision of the editor's interpretation of the relevant article is informed to other referees to review the referee sent the same article for clarifying the process.

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

Original Article

Clinical, laboratory, epidemiological and all kinds of experimental studies can be published. Original research articles should consist of the following chapters; Abstract (Turkish and English), introduction, materials and methods, findings, discussion, thanks, resources. After the discussion section, information should be given about "conflict of interest."

Review

Compilations of current topics in Basic, Internal and Surgical Medical Sciences can be written directly or by invited authors. Review articles should consist of the following sections; Review articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Text, References.

Case Report

Patients who are rarely seen in the field of Basic, Internal and Surgical Medical Sciences, who have innovations and differences in their diagnosis and treatment, have been treated and followed up, are included. Case reports should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Introduction, Case, Discussion, References.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

WRITING RULES

Articles should be written in double-spaced, 12-point and aligned right-left, "Times New Roman" or "Arial" as font. 2.5 cm space should be left in the margins and page numbers should be placed in the lower right corner of each page. Number should not be written on the cover page. Articles should be appropriate to "International Committee of Medical Journal Editors," defined by: Uniform Standards Required for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (from <http://www.icmje.org>). The original research papers and review articles should not exceed 15 pages with double-spaced, and case reports up to 5 pages (extract resources, excluding tables and figures). Writings should be sent in "doc" or "docx" format. Authors must indicate the changes made on the file they edited in a different color. The article should contain the following sections:

TITLE PAGE

Title of the paper (Turkish-English), authors' names, institutions they work, correspondence author's name, full address, telephone and fax numbers, e-mail address should also include a short title not exceeding 40 characters. If the article was presented at a scientific meeting name, date and place specified to be written.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Each article should have abstracts both in Turkish and in English. The abstract should not exceed 250 words, should be capable of reflecting the article, it should give significant results and author's interpretation should be made very short. Undisclosed abbreviations should not be used in the abstract, the references should not be shown.

Original research articles should have Turkish and English abstracts segment and configured as follows:

Objective, materials and methods, results, conclusion(s).

In a case report; objective case (s), result(s) must be configured containing partitions that essence.

Turkish and English keywords should be compatible with "Index Medicus: Medical Subject Headings" (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser.html>) and should be at least three to ten. The key words should be considered as the most important element in accessing to documents.

INTRODUCTION

This section should answer the question why the research performed and it should be considered as the historical literature on the subject.

MATERIALS AND METHODS

Means must be defined and applied methods used in the study should be discussed in detail. Abbreviations in the text, tables, images and figures should be disclosed in its first occurrence. If a brand name is cited in the manufacturer's name and address (city, country) should be given.

RESULTS

The findings should be presented in a clear and concise manner. For this purpose, tables, graphs and photos could be used.

DISCUSSION

Without repetition of introduction, the importance of the findings should be noted.

RESULT(S)

In this section, the results of the study should be given.

ACKNOWLEDGEMENTS

Before the end of the article and references, contributing to the preparation of research or article appreciation can be written. In this section, personal, technical and acknowledgments will be included for some reasons such as aid supplies.

REFERENCES

References should be numbered consecutively in an order. The article number should be mentioned in parentheses at the end of the sentence within the text. The reference list should be based on numbers that appear paranthetical documentation. Reference list must be on a separate page. Do not use "et al" in the

references. List all the authors of the reference. While sources in the text, number of authors, all authors should be written in less than two or more than two first author's name is written "et al." abbreviations should be used. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference inform must comply the updated form of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) (February 2006). The names of journals abbreviated in the form according to Index Medicus is given. To see the names or abbreviations of journal list see. <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> journals indexed in Index Medicus. No abbreviations are made if the journal names are not in the index. Only published or to be published "in press" articles, in references.

EXAMPLES FOR THE WRITING OF REFERENCES

Journals:

Author names, article title, journal name (shortened according to the "Index-medicus" list) year, volume number, first and last page number.

Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*. 1996;19:257-267.

On-Line Articles:

El-Hage J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists: preclinical and clinical cardiac safety considerations. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research, 2006. (Accessed May 18, 2007, at http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage_CardiacSafety.ppt.)

Books:

Authors' name of the parts, the book's name, the number of the edition, place of publication, publisher, year. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

Book section:

Related section, the author name (s), section names, editor (s), book title, place of publication, publisher, year, first and last page number.

Klein S, Romijn JA. Obesity. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003, p.1642-1706.

TABLES

Tables should come after the references in the main text, each table should be typed double-spaced and will be on a separate page. According to the order mentioned in the article should be numbered with Roman numerals and short extracts should carry a title. It should be noted also within the text. Table header should be on the table; included descriptions and abbreviations should be below the table. Tables should have a self-explanatory nature rather than repeating the information in the text. References of the information or statements that are published recently should be indicated in a footnote attached to the corresponding table below.

ABBREVIATIONS

Word's abbreviation is given in parenthesis where it first time passes and used the same abbreviation allthrough the text.

PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

Images, shapes, electronic photographs, radiographs, CT scans, and scanned images in .jpeg or .tiff format, 500 × 400 pixel size and 300 dpi resolution should be recorded and submitted online. In histological sections enlargement of the photo and staining technique should be stated. The figures should be numbered according to their sequence in the text. It should also be noted in the text areas. The pictures and illustrations' subtitles should be given on a separate sheet at the end of the article. Pictures and captions should be short and should be in descriptive manner, the text must not have repetition. Pictures or numbers used in the figures, the meaning of symbols and letters should be stated clearly. Writing text on the drawing should be avoided unless it is necessary.

APPLICATION AND COPYRIGHT TRANSFER PAGE

Entries are accepted only online via the journal's article assessment system (<https://dergipark.org.tr/en/login>). Along with the text, including the right to



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

broadcast all of the authors of the signed approval of the transfer form must be sent to the publishing company (e-mail: baktipd@gmail.com). Manuscripts read by all authors, approved and should be expressed as the product of an original work and must have the signature next to the author's name. Any author should be noted that there is no conflict of interest with the institution or organization and the International College of Medical Journal Editors form for the Disclosure of Conflict of which is prepared in accordance with Interest "Conflict of Interest Form" should be completed and submitted with Copyright Transfer Agreement Form (<http://dergipark.gov.tr/baktipd/page/5815>).

Accepted articles broadcasting rights should be transferred to the Editorial Board of Medical Journal of Western Black Sea Publications. The copyright of the printed article comprising the reproduction and distribution rights. Authors may open the article free at web providing that Editorial Board of the Medical Journal of Western Black Sea is the owner of the copyright and the publication of this article. In this case the following statement must contain "original article is located in the "<https://dergipark.org.tr/en/pub/baktipd>" and the port connection must be created. All the articles published in this journal are protected by copyright. Any printed material can not be published else where in any way without the written permission of the Editorial Board Medical Journal of Western Black Sea. Medical Journal of Western Black Sea Editorial Board does not accept any legal responsibility for the lacking information, rights claims and mistakes to occur via publication in this journal. Authors and referees for articles published in this journal are not paid any fees.

CHECKLIST FOR AUTHORS

Before submitting your article to Medical Journal of Western Black Sea, please make sure that you have no missing files.

- Application Letter to the Editor
- Conflict of interest form
- Cover page
- Article text
- Abstract (Turkish) (English)
- References (Separate page).
- Tables and graphs
- Pictures and figures

EDITORIAL POLICY and ETHICAL RULES

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

All journal papers are distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which permits any non-commercial use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source.

Article Processing Charges

As Zonguldak Bulent Ecevit University is supporting publishing costs of Medical Journal of Western Black Sea, article processing charge and any other publication fees in the journal are free for authors.

Copyright notice

Authors have copyright but license exclusive rights in their article to the publisher*.

Authors have the right to:

- Share their article according to the "Personal Use rights"*** so long as it contains the end user license and the DOI link to the version of record in this journal.
- Retain intellectual property rights (including research data).
- Proper attribution and credit for the published work.

* This includes the right to make and authorize commercial use.

** Personal use rights

Authors can use their articles, in full or in part, for scholarly, non-commercial purposes such as:

- Use by an author in the author's classroom teaching (including distribution of copies, paper or electronic)
- Distribution of copies (including through e-mail) to known research colleagues for their personal use (but not for Commercial Use)
- Inclusion in a thesis or dissertation (provided that this is not to be published commercially)
- Use in a subsequent compilation of the author's works
- Extending the Article to book-length form
- Preparation of other derivative works (but not for Commercial Use)
- Otherwise using or re-using portions or excerpts in other works

Copyright Notice

The Medical Journal of Western Black Sea allow the author(s) to hold the copyright without restrictions. Also the journal allow the author(s) to retain publishing rights without restrictions.

Privacy Statement

The names and email addresses entered in this journal site will be used exclusively for the stated purposes of this journal and will not be made available for any other purpose or to any other party.

Peer Review Policy

General information

We ask authors and referees to submit their articles and reports via our online system Dergipark (<https://dergipark.org.tr/en/pub/baktipd>). There is an online help guide to assist in using this system, and a [helpdesk email account](#) for any technical problems.

Editorial decisions

Editorial decisions are not a matter of counting votes or numerical rank assessments, and we do not always follow the majority recommendation. We try to evaluate the strength of the arguments raised by each reviewer and by the authors, and we may also consider other information not available to either party. Our primary responsibilities are to our readers and to the scientific community at large, and in deciding how best to serve them, we must weigh the claims of each paper against the many others also under consideration.

Reviewers are welcome to recommend a particular course of action, but they should bear in mind that the other reviewers of a particular paper may have different technical expertise and/or views, and the editors may have to make a decision based on conflicting advice. The most useful reports, therefore, provide the editors with the information on which a decision should be based. Setting out the arguments for and against publication is often more helpful to the editors than a direct recommendation one way or the other.

Double blind peer review

Medical Journal Of Western Black Sea offers a double-blind peer review option. Neither the peer reviewers nor the authors are revealed to each other. Authors may suggest preferred and non-preferred reviewers during manuscript submission. However, the ultimate selection of the reviewers will be determined by the editor(s).

We ask reviewers not to identify themselves to authors while the manuscript is under consideration without the editor's knowledge. If this is not practicable, we ask authors to inform the editor as soon as possible after a reviewer has revealed his or her identity to the author.

Peer review process

The peer-review process is the main mechanism for ensuring the quality of published articles. To this end, the submitted articles are rigorously peer-reviewed to ensure the high quality submissions are accepted and published. The decision to accept a manuscript is not based solely on the scientific validity and originality of the study content; other factors are considered, including the level of innovation, extent and importance of new information in the paper as compared with that in other papers being considered, the Journal's need to repre-

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

sent a wide range of topics, and the overall suitability for Journal. Peer review process is follow as below mention steps:

1. At first, editor(s) acts as a first filter by evaluating each manuscript for novelty, interest for our readers and chances to compete in peer review. Yet the process avoids futile cycles of review for manuscripts that are better suited for a more specialized journal, saving time for authors and reviewers. Modifications/corrections may be requested from the authors at this stage before starting the peer review.
2. In the second step, editors select typically two reviewers, experts in the topic. Often, we also include one expert for statistics or a particular technique. peer reviewers will make suggestions to the editor(s).
3. The authors can monitor the progress of the manuscript throughout the review process in his/her profile.
4. Submitted manuscripts will be rendered one of the following decisions: **Accept Submissin:** The submission will be accepted without revisions. **Revisions Requierd:** The submission will be accepted after minor changes have been made. **Resubmit for Review:** The submission needs to be re-worked, but with significant changes, may be accepted. It will require a second round of review, however. **Decline Submission:** The submission will not be published with the journal.
5. If the author(s) believe that the journal has rejected their article in error, perhaps because the reviewers have misunderstood its scientific content, an appeal may be submitted by e-mail to the editorial office (journal's email). However, appeals are ineffective in most cases and are discouraged.

Editing referees' reports

As a matter of policy, we do not suppress reviewers' reports; any comments that were intended for the authors are transmitted, regardless of what we may think of the content. On rare occasions, we may edit a report to remove offensive language or comments that reveal confidential information about other matters. We ask reviewers to avoid statements that may cause needless offence; conversely, we strongly encourage reviewers to state plainly their opinion of a paper.

Timing

Medical Journal Of Western Black Sea is committed to rapid editorial decisions and publication, and we believe that an efficient editorial process is a valuable service both to our authors and to the scientific community as a whole. We therefore ask reviewers to respond promptly within the number of days agreed. If reviewers anticipate a longer delay than previously expected, we ask them to let us know so that we can keep the authors informed and, where necessary, find alternatives.

ETHICAL GUIDELINES

Official journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Medical Journal Of Western Black Sea is a peer-reviewed journal which aims to reach all national and international institutions and individuals free of charge.

In the scientific articles sent to our journal, the recommendations of ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) and the International Standards of COPE (Committee on Publication Ethics) for Editors and Authors are taken into consideration.

All claims and finalized processes regarding violations of ethics by our authors are under their own responsibility, and in case of ethical violations, the article is automatically canceled.

Ethical Guidelines for Peer Reviewers

Peer Reviewers,

- Respect the confidentiality of the manuscript, do not discuss it and do not reveal any details of it.
- Inform the editor about any conflict of interest.
- Provide objective and constructive explanations for their suggestions.
- Do not allow the decisions related to the article to be influenced by the subject of the manuscript or the way of writing.
- Do not contact the authors directly and request their previous articles unless there is a strong scientific reason.

- Do not duplicate any part of the article or information reviewed in any of their own work before it is published by the authors.
- Agree to accept the reviews only within their expertise and finish the review process within a reasonable time.
- Do not intentionally prolong the review process which leads to a delay for the publication of the article.
- Use a language refrained from being hostile and avoids making derogatory personal comments.
- Destroy the manuscript and associated material after reviewing.

https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf

Ethical Guidelines for Authors

Authors and co-authors,

- Meet the following criteria for authorship defined by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE);
 - a. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work;
 - b. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;
 - c. Final approval of the version to be published;
 - d. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
- Ensure that submitted articles are original and are not sent to different publishers.
- Are responsible for any falsification, alteration or plagiarism which are defined as abusing research before or during the research or while reporting the findings of it.
- Inform the editor if there is any conflict of interest in the submitted articles.
- Inform the editor for correction or withdrawal if any mistake is noticed after publication or during the process of pre-control or evaluation.
- Do not suggest reordering, adding or dropping author names after article submission.
- State, if the research requires the decision of the ethics committee, that they have the ethics committee approval with the name of the ethics committee and the date and number of the decision in the first and last page of the article and the methods section, also upload the ethics committee approval document to the system along with the application of the article.
- State in the article that they have the consent form for the case reports.
- Comply with the copyright regulations for the ideas and works of art used in the article.
- Provide statements for Author Contribution, Conflict of Interest, Disclosure and if necessary, Acknowledgements.

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_.2018.44.e1.tr_.pdf

Ethical Guidelines for Editors

Editors:

- The readers should be informed about who provides financial support to the study or other scientific studies and whether there is any role of sponsors in the study or publication, and if there is any, what the contribution is.
- Editors should base their decisions of acceptance or rejection on the importance, originality and clarity of the article, validity of study and its relevance to the remit of the journal.
- Editors should not reverse decisions to accept submissions unless serious problems are identified with the submission.
- New editors should not overturn decisions to publish submissions made by the previous editor unless serious problems are identified.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

- A description of peer review processes should be published, and editors should be ready to justify any important deviation from the described processes.
- Journals should have a declared mechanism for authors to appeal against editorial decisions.
- Editors should publish guidance to authors on everything that is expected of them. This guidance should be regularly updated and should refer or link to this code.
- Editors should state the authorship criteria suggested by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).
- Editors should provide guidance to reviewers on everything that is expected of them including
- The need to handle submitted material in confidence. This guidance should be regularly updated and should refer or link to this code
- Editors should require reviewers to disclose any potential competing interests before agreeing to review a submission.
- Editors should have systems to ensure that peer reviewers' identities are protected unless they
- Use an open review system that is declared to authors and reviewers.
- Editors should provide new editorial board members with guidelines on everything that is expected of them and should keep existing members updated on new policies and developments.
- Editors should make decisions on which articles to publish based on quality and suitability for the journal and without interference from the journal owner/publisher.
- Editors should have a written contract(s) setting out their relationship with the journal's owner and/or publisher. The terms of this contract should be in line with the COPE Code of Conduct for Journal Editors.
- Editors should strive to ensure that peer review at their journal is fair, unbiased and timely.
- Editors should have systems to ensure that material submitted to their journal remains confidential while under review.
- Editors should take all reasonable steps to ensure the quality of the material they publish, recognizing that journals and sections within journals will have different aims and standards.

<https://publicationethics.org/files/Code%20of%20Conduct.pdf>

Definition of Authors and Co-authors;

The ICMJE recommends that authorship should be based on the following 4 criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work;
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;
- Final approval of the version to be published;
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
- In addition to being accountable for the parts of the work he or she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.
- All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors.
- It is the collective responsibility of the authors, not the journal to which the work is submitted, to determine that all people named as authors meet all four criteria; it is not the role of journal editors to determine who qualifies or does not qualify for authorship or to arbitrate authorship conflicts.
- If agreement cannot be reached about who qualifies for authorship, the institution(s) where the work was performed, not the journal editor, should be asked to investigate.

- The criteria used to determine the order in which authors are listed on the byline may vary and are to be decided collectively by the author group and not by editors.
- If authors request removal or addition of an author after manuscript submission or publication, journal editors should seek an explanation and signed statement of agreement for the requested change from all listed authors and from the author to be removed or added.
- The corresponding author is the one individual who takes primary responsibility for communication with the journal during the manuscript submission, peer review, and publication process.
- The corresponding author typically ensures that all the journal's administrative requirements, such as providing details of authorship, ethics committee approval, clinical trial registration documentation, and disclosures of relationships and activities are properly completed and reported, although these duties may be delegated to one or more coauthors.
- The corresponding author should be available throughout the submission and peer review process to respond to editorial queries in a timely way, and should be available after publication to respond to critiques of the work and cooperate with any requests from the journal for data or additional information should questions about the paper arise after publication.
- When a large multi-author group has conducted the work, the group ideally should decide who will be an author before the work is started and confirm who is an author before submitting the manuscript for publication.

Non-Author Contributors

- Contributors who meet fewer than all 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but they should be acknowledged.
- Examples of activities that alone (without other contributions) do not qualify a contributor for authorship are acquisition of funding; general supervision of a research group or general administrative support; and writing assistance, technical editing, language editing, and proofreading.
- Those whose contributions do not justify authorship may be acknowledged individually or together as a group under a single heading (e.g. "Clinical Investigators" or "Participating Investigators"), and their contributions should be specified (e.g., "served as scientific advisors," "critically reviewed the study proposal," "collected data," "provided and cared for study patients", "participated in writing or technical editing of the manuscript").

<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>

CONTACT INFORMATION

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit University,

Faculty of Medicine, Internal Sciences, Department of Internal Medicine,

Division of Endocrinology and Metabolism

67100, Zonguldak, Turkey

Phone: +90(372) 291 24 44

E-mail: baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

baktipd@gmail.com

Web address: <https://dergipark.org.tr/en/pub/baktipd>

EDİTÖRDEN

Değerli Okuyucular,

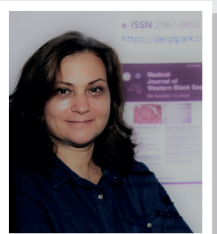
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi tarafından yayımlanan “Medical Journal of Western Black Sea – Batı Karadeniz Tıp Dergisi”nin 2022 Ağustos sayısını sizlere sunuyoruz.

Pandeminin yoğun koşullarını aşılama ve tedbirlerle geride bırakarak 2022 yılını geçirmekteyiz. Dergimize olan ilginin artması ile yoğun bir çalışma süreci geçirdik ve devam ediyoruz.

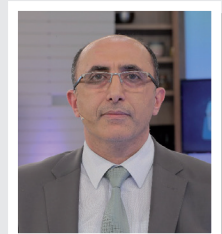
Bu 2022 Ağustos sayımızda literatüre katkıda bulunacak 12 güncel araştırma, üç olgu sunumu, bir derleme ve bir toplantı özetlerine dair makaleleri sunmaktayız:

- Erkeklerde Akciğer Grafisinde İnsidental Olarak Saptanan Azigos Lobu Prevelansı
- Ürik asit ve ürik asit/kreatinin oranının KOAH atağında mortalite göstergesi midir?
- Ranibizumab Tedavisine Dirençli Tip 1 Koroidal Neovasküler Membranlı Olgularda İntravitreal Aflibercept Uygulama Sonuçları
- Somali Mogadişu hastanesinde HCV enfeksiyonu ve indirekt biyogöstergelerin değeri
- Metastatik renal hücreli kanser hastalarında genel sağkalım üzerine etkili faktörler
- Türkiye’de İlk; Çift dedektörlü Gama Prob cihazı ile eş zamanlı indosiyanin yeşili ve kolloid madde kullanılarak sentinel lenf nodu belirlenmesi
- Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti (Spironolakton) Kronik Serebral Hipoperfüzyon Oluşturulmuş Overektomize Sıçanlarda Prefrontal Korteks ve Göz Dokularındaki Glikojen Seviyelerine etkisi
- Ortodontik tedavi görmek isteyen bireylerde kaygı düzeyleri, temporomandibular eklem disfonksiyonu skorları ve ortodontik maloklüzyon
- Doktor ve Hemşirelerin İş Kazası Riskleri İle İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimleri
- Covid-19’a Karşı Geliştirilen Aşı Çalışmalarına Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Yaklaşımı ve Bilgi Düzeyi Oksipital kondilin morfometrik ve topografik özellikleri ile klinik önemi
- Makine yağı içimi sonrası görülen bir lipoid pnömoni
- TBC1D20 geninde bir novo mutasyonlu Warburg Mikro Sengromu
- COVID-19 enfeksiyonu sonrası bilateral femur başı avasküler nekroz
- Çocukların Maruz Kaldığı Kötü Muamele Bulgularının Diş Hekimliği Açısından Değerlendirilmesi
- Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem-III Kanıta Dayalı Tıp Çalışmalarının özetleri

Dergimizin yayınlanmasında; desteklerini esirgemeyen Rektörümüz Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER’e, yazarlara, yazıları titizlikle değerlendiren hakemlerimize, Danışma Kurulumuza, Türkçe ve İngilizce Dil Redaksiyon Kurulumuza, Alan Editörlerine ve Editör yardımcılara, teknik görevlilerimize, Biyoistatistik Editörlerimize, Yayın Kurulumuza ve yayınevimize teşekkür ederiz.



Prof. Dr. Hale Sayan ÖZAÇMAK
Ağustos 2022 Sayı Editörü



Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU
Baş Editör
Ağustos 2022



EDITORIAL

Dear Readers,

We present to you the August 2022 issue of “Medical Journal of Western Black Sea” published by Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine.

We are passing the year 2022, leaving behind the intense conditions of the pandemic with vaccination and prevention. With the increasing interest in our journal, we had an intense working process and we continue.

In this August 2022 issue, we published the articles on 12 research, three case reports, a review and a meeting presentations that will contribute to the literature:

- Prevalence of Azygos Lobe Incidentally Detected on Lung X-ray in Men
- Is uric acid and uric acid/creatinine ratio an indicator of mortality in a COPD attack?
- Results of Intravitreal Aflibercept Administration in Patients with Type 1 Choroidal Neovascular Membrane Resistant to Ranibizumab Treatment
- Value of HCV infection and indirect biomarkers in Mogadishu hospital, Somalia
- Factors affecting overall survival in patients with metastatic renal cell cancer
- First in Turkey; Sentinel lymph node detection using a dual-detector Gamma Probe device and simultaneous indocyanine green and colloid material
- Effect of Mineralocorticoid Receptor Antagonist (Spironolactone) on Glycogen Levels in Prefrontal Cortex and Eye Tissues in Ovariectomized Rats with Chronic Cerebral Hypoperfusion
- Anxiety levels, temporomandibular joint dysfunction scores and orthodontic malocclusion in individuals seeking orthodontic treatment
- Work Accident Risks and Occupational Health and Safety Trainings for Doctors and Nurses
- Approach and Knowledge Level of Medical Faculty Students to Vaccine Studies Developed Against Covid-19 Morphometric and topographic features and clinical importance of the occipital condyle
- A lipoid pneumonia seen after drinking machine oil
- Warburg Micro Syngroma with a novo mutation in the TBC1D20 gene
- Bilateral femoral head avascular necrosis after COVID-19 infection
- Evaluation of Maltreatment Findings to which Children are Exposed in Perspective of Dentistry
- Abstracts of Evidence-Based Medicine Studies for 2021-2022 Academic Year Term-III of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine

In the publication of our journal; We would like to thank to our Rector Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER for his support, to the authors, to our referees for carefully evaluating the articles, to our Advisory Board, to our Turkish and English Language Editorial Board, to our Editors and Deputy editors, to technical supporters, to our Biostatistics Editors, to our Editorial Board and our publishing house.

Özaçmak, Hale Sayan, Prof., MD.
The Editor of 2022 August's Issue

Bayraktaroglu, Taner, Prof., MD.
Chief Editor
August 2022

İÇİNDEKİLER

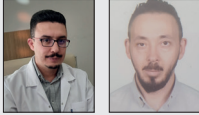
Derlemeler / Reviews

- 129** **Çocukların Maruz Kaldığı Kötü Muamele Bulgularının Diş Hekimliği Açısından Değerlendirilmesi**
Evaluation of Child Abuse Findings in Terms of Dentistry
Deniz AYKAM, Ebru HAZAR BODRURLU

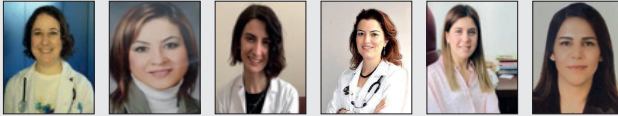


Özgün Araştırmalar / Original Researchs

- 137** **Erkek Polis Meslek Yüksek Okulu Öğrencilerinde Akciğer Grafisinde Tesadüfi Olarak Saptanan Azigos Lobu Prevalansı: Kesitsel Bir Araştırma**
The Prevalence of Azygos Lobe Incidentally Detected on Lung X-ray in Male Police Vocational School Students: A Cross-sectional Study
Mustafa TOSUN, Hasan ÖLMEZ



- 142** **Are Uric Acid and Uric Acid Creatinine Ratio Predictors for Mortality in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease?**
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Akut Alevlenmesinde Ürik Asit ve Ürik Asitin Kreatinine Oranı Mortalitenin Öngörücüleri midir?
Hulya ABALI, Seda TURAL ONUR, Fatma TOKGOZ AKYIL, Sinem Nedime SOKUCU, Dilara DEMİR, Neslihan BOYRACI



- 150** **Ranibizumab Tedavisine Dirençli Tip 1 Koroidal Neovasküler Membranlı Olgularda İntravitreal Aflibercept Uygulaması Sonuçlarımız**
Intravitreal Aflibercept Application in Patients with Type 1 Choroidal Neovascular Membrane Resistant to Ranibizumab Treatment Results
Işıl Merve TORUN, Erkan DUMAN, Nursal Melda YENEREL



- 158** **The Value of Indirect Biomarkers in the Monitoring of Hepatitis C Virus Infection at the Mogadishu Hospital, Somalia**
Somali Mogadişu Hastanesinde Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun İzlenmesinde Dolaylı Biyobelirteçlerin Değeri
Öznur SARI



Metastatik Renal Hücreli Kanser Hastalarında Genel Sağlık Üzerine Etkili Faktörlerin İncelenmesi: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği Örneği

165

Examination of Factors Affecting General Survival in Patients with Metastatic Renal Cell Cancer:

A Case of Dokuz Eylül University Medical Oncology Clinic

Mehmet UZUN, Eda ÇALIŞKAN YILDIRIM, Ferhat EKİNCİ, Bilgin DEMİR, Atike Pınar ERDOĞAN, Aziz KARAOĞLU, Hüseyin Salih SEMİZ

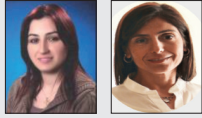


Çift Dedektörlü Gama Prob Cihazı ile Eş Zamanlı İndosiyanın Yeşili ve Radyokolloid Madde Kullanılarak Sentinel Lenf Nodu Belirlenmesi: Türkiye’de İlk Deneyimimiz

172

Sentinel Lymph Node Detection Using A Dual-Dedector Gamma Probe Device and Simultaneous Indocyanine Green and Colloid Substance: First Experience in Turkey

Rabiye USLU ERDEMİR, Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK

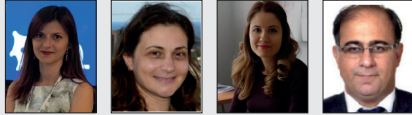


Cerrahi Menopoz ve Kronik Serebral Hipoperfüzyon Oluşturulmuş Sıçanlarda Spironolaktanın Prefrontal Korteks ve Göz Dokularında Glikojen ve Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkisi

177

Effect of Spironolactone on Glycogen and Oxidative Stress Parameters in Prefrontal Cortex and Eye Tissues in Rats in Which Surgical Menopause and Chronic Cerebral Hypoperfusion Performed

Meryem ERGENÇ, Hale SAYAN ÖZAÇMAK, İnci TURAN, Veysel Haktan ÖZAÇMAK

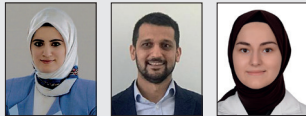


Ortodontik Tedavi Görmek İsteyen Bireylerde Kaygı Düzeyleri, Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu Skorları ve Ortodontik Maloklüzyon Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

186

Evaluation of the Relationship between Anxiety Levels, Temporomandibular Joint Dysfunction Scores and Orthodontic Malocclusion in Individuals who Seeking Orthodontic Treatment

Kevser KURT DEMİRSOY, S. Kutalmış BÜYÜK, Nursu BECET

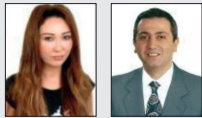


Doktor ve Hemşirelerin İş Kazası Riskleri ile İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimlerinin İncelenmesi

194

Examining the Occupational Accident Risks and Occupational Health and Safety Trainings of Doctors and Nurses

Mehpare TATLI YÖNDEM, Ahmet Ferda ÇAKMAK



COVID-19 Aşı Geliştirme Çalışmalarına Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Yaklaşımı ve Bilgi Düzeyi

203

Approach and Knowledge Level of Medical Faculty Students to Vaccine Studies Developed Against Covid-19

Keziban BOLLUCUOĞLU, Efe GÜLBAHÇE, Mine BAŞTUĞ, Muhammed Emin AKGÜL, Mevlüt KESER, Yağmur Gizem YAVUZER, Rıdvan Emir KAHRAMAN, Latife Melis AKTAN, Koray DOĞAN, Selenay ÇALIŞKAN, Büşra YİRMİBEŞ, Kahraman KENDİRLİ, Büşra YILMAZ, Batuhan DOĞRU



- 212** **Evaluating The Morphometric-Topographic Features of the Occipital Condyle and the Clinical Significance**
Condylus Occipitalis'in Morfometrik-Topografik Özelliklerinin ve Klinik Öneminin Değerlendirilmesi
Serdar BABACAN, Rohat BAYAT, Mustafa DENİZ



- 220** **Vulvar İntraepitelyal Neoplazi Olgularının Klinik ve Patolojik Verilerinin Retrospektif Analizi**
Retrospective Analysis of Clinical and Pathological Data of Vulvar Intraepithelial Neoplasia Cases
Ayhan ATIGAN, Derya KILIÇ, Erkan ALATAŞ, Yeliz ARMAN KARAKAYA, Tolga GÜLER



Olgu Sunumları / Case Reports

- 227** **Makine Yağı İçimi Sonrası Görülen Bir Lipoid Pnömoni: Nadir Bir Olgu Sunumu**
A Lipoid Pneumonia After Machine Oil Ingestion: A Rare Case Report
Nurten AYSAN, Celal SATICI, Burcu ARPINAR YİĞİTBAŞ, Ayşegül ERİNÇ, Gizem KÖYBAŞI, Ayşe Filiz ARPAÇAĞ KOŞAR



- 231** **A Novel Mutation in the TBC1D20 Gene with Associated Warburg Micro Syndrome**
Warburg Mikro Sendromu ile İlişkili TBC1D20 Geninde Yeni Bir Mutasyon
Ayça KOCAAĞA, Sevgi YİMENİCİOĞLU

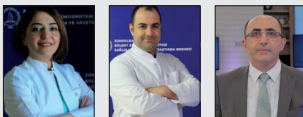


- 235** **Bilateral Avascular Necrosis of the Femoral Head After COVID-19 Infection: A Case Report**
COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Femur Başının Bilateral Avasküler Nekrozu: Bir Olgu Sunumu
Alper UYSAL, Merve ERDEM UYSAL



Kanıtı Dayalı Tıp Özetleri / Evidence-Based Medicine Abstracts

- 239** **Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıtı Dayalı Tıp Çalışmaları**
Evidence Based Medicine Practice of Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty 2021-2022 Education Term Class 3 Student
Anıl TURHAN ÇAKIR, Çağdaş BAYTAR, Taner BAYRAKTAROĞLU



YAYIN POLİTİKASI

Makale Kaydı

Editör, Alan Editörü,
Yardımcı Editör,
Sekreteryaya

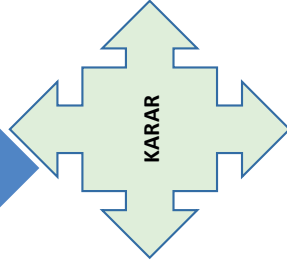
Değerlendirme
süreci

HAKEM A/B/C..

BIYOİSTATİSTİK

ALAN EDITÖRÜ

EDITÖR



RET

KABUL

TR/ENG DİL EDITÖRLERİ + REVİZYONLAR + BENZERLİK + ALAN EDITÖRÜ + SAYI EDITÖRÜ
KARAR SÜRECİ

YAZILARIN SIRALANIMASI
DOI
SAYI
YAYIN

MİZANPAJ VE YAYIN
EDITÖRLÜĞÜ



SON ÜRÜN- ÇIKIŞ



Çocukların Maruz Kaldığı Kötü Muamele Bulgularının Diş Hekimliği Açısından Değerlendirilmesi

Evaluation of Child Abuse Findings in Terms of Dentistry

Deniz AYKAM , Ebru HAZAR BODRUMLU 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Deniz Aykam 0000-0002-6061-2602, Ebru Hazar Bodrumlu 0000-0002-3474-5583

Bu makaleye yapılacak atıf: Aykam D ve Hazar Bodrumlu E. Çocukların maruz kaldığı kötü muamele bulgularının diş hekimliği açısından değerlendirilmesi. Med J West Black Sea. 2022;6 (2):129-136.

Sorumlu Yazar

Ebru Hazar Bodrumlu

E-posta

hazarebru@yahoo.com

Geliş Tarihi

08.02.2022

Revizyon Tarihi

10.08.2022

Kabul Tarihi

10.08.2022

ÖZ

Çocuk istismarı ve ihmali evrensel bir sorundur ve farkındalığın artırılması, bunu dünya çapında azaltmak için ilk adımdır. Çocuk istismarı vakalarının büyük bir çoğunluğunda boyun, baş ve yüz bölgelerinde yaralar oluşmaktadır. İstismar neticesinde yüz ve çene kemiklerinde kırıklar, dişlerde avülsiyon, kırık veya lüksasyonlar; alveolar ve yanak mukozası, dil, diş eti, dudaklar, damak ya da frenilumlarda yanık ya da delici ve ezici yaralanmalar meydana gelmektedir. Diş hekimlerinin yapacağı değerlendirmeler, istismar ve ihmal vakalarının tanısı ve bildirilmesi noktasında önem taşımaktadır. Bilinçli ve özenli bir intraoral ve ekstraoral bir muayene yapılması ihmal ve istismar kaygısı oluşturan tüm vakalarda gerekir. Literatür taranarak hazırlanan derlemede çocuk istismarı ve ihmali olgularının oral bulguları ve şüpheli vakalarda izlenecek yollar üzerinde durulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk istismarı, İhmal, Dental bulgular

ABSTRACT

Child abuse and neglect is a universal problem and raising awareness is the first step towards reducing it worldwide. In the majority of child abuse cases, wounds occur in the neck, head and face regions. Fractures in the face and jaw bones, avulsions, fractures or luxations in the teeth as a result of abuse; burning or penetrating and crushing injuries occur in alveolar and buccal mucosa, tongue, gingiva, lips, palate or frenulum. Evaluations by dentists are important for the diagnosis and reporting of abuse and neglect cases. A conscious and careful intraoral and extraoral examination is required in all cases of concern for neglect and abuse. In the review prepared by scanning the literature, oral findings of child abuse and neglect cases and the ways to be followed in suspicious cases are emphasized.

Keywords: Child abuse, Neglect, Dental markers



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Çocuk istismarı kompleks sebepleri olan ve trajik sonuçlar doğuran, hukuki, tıbbi, psiko-sosyal ve gelişimsel kapsamlı çok önemsenmesi gereken bir sorundur (1). Bu konuya ilk değinen Tardieu; 1860 senesinde Paris Tıp Akademisinde çocukların cinsel ve fiziksel istismarından bahsetmiş, daha sonra da Caffey 1946 yılında; Caffey Sendromunu ve Kemple da 1961 yılında; Hırpalanmış Çocuk Sendromunu belirterek bu kavramların önemine dikkat çekmişlerdir (2). 1972 yılında Helfer ve Kemple çocuk istismarını ebeveynlerinin veya çocuğa bakmakla yükümlü diğer bireylerin yaptığı davranışlar ya da kendilerine düşen görevleri yapmaması sonucu, çocukların kaza durumları hariç zarar görmesi şeklinde belirtmişlerdir. Çocuk Hakları Sözleşmesinin ilk maddesi, milli kanunlarca daha küçük yaşta reşit olma haricinde, 18 yaşından küçük tüm bireyleri çocuk kabul ettiğini belirtir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bir yetişkin tarafından isteyerek veya istemeyerek yapılan, çocuğun fiziki ve psikolojik/sosyolojik gelişimini ve sağlığını istenmeyen şekilde etkileyen davranışların tümünü çocuk istismarı kabul etmektedir. Bu tanım çocuğun şiddet ya da istismar şeklinde düşünmediği ya da erişkinlerin istismar diye görmediği tutumları da kapsamaktadır. Hareketin illa ki, çocuk tarafından anlaşılması veya yetişkin tarafından bilerek yapılmış olması mecburi değildir (3).

İstismar ve ihmale maruz kalan çocuk sayısı ve raporlanan olgu oranları değerlendirildiğinde; DSÖ 2002 yılında dünya genelinde yaklaşık 53.000 çocuğun öldürüldüğünü belirtmiştir (4). İngiltere’de ülke çapında çocuklara yönelik koruma ve hayır kurumu olan Ulusal Çocuklara Yönelik Zulmü Önleme Derneği çocuklara yapılan kötü muamelelerin 11 yaşın altındaki çocuklardan %5,9’unu, 11 ve 17 yaş arası çocuklardan ise %18,6’sını etkilediğini belirtmiştir (5). Türkiye’de ise Birleşmiş Miller Uluslararası Çocuklara Acil Yardım Fonu (UNICEF) ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından yapılan 7-18 yaş arasındaki çocukları kapsayan bir araştırmaya göre çocukların %45’i fiziksel istismara,%50’si duygusal istismara maruz kalmış olup, %25’i ise ihmale uğramaktadır (6). Yine Türkiye’deki başka bir çalışma ise 4-12 yaş arasındaki 16.100 çocuğu değerlendirmiştir ve okul öncesi yaş grubundaki çocukların istismar ve ihmale daha sık maruz kaldığını tespit etmiştir (7). Türkiye’de çocuk istismarı ile ilgili çalışmaları inceleyen Ağırtan ve ark.nın çalışması da hastane ortamında çocukların % 36’sında fiziksel veya duygusal istismar görüldüğünü ortaya koymuştur ve 1500 lise öğrencisinin %11’inin, 1871 kız lisesi öğrencisinin %13’ünün cinsel istismara maruz kaldığı görülmüştür (8). Ülkemizdeki ekonomik sorunlar ve tek odalı evlerde yaşama, ataerkil aile yapısı, çok çocukluluk, çocuğa ve kadına uygulanan şiddetin onay görmesi, ebeveynlerin düşük eğitim düzeyi, kızların erken yaşta evlendirilmesi, cinsiyet eşitsizliği gibi durumlar çocuk istismarı riskini artırmaktadır.

Diğer toplumlar ve ülkelerde de fiziksel cezalandırmanın normal görülmesi, ebeveyn anlaşmazlıkları, huzursuz ve mutsuz aile yaşantısı, kültürel tolerans farklılıkları, ruh ve beden sağlığının kötü olması ve üvey ebeveyn ile yaşama gibi durumlar olası nedenlerden görülmektedir (9).

Doktorların ve diğer sağlık sektörü mensuplarının çocuk istismarı ve ihmali olgularında teşhis, tedavi ve raporlanmasında ahlaki ve yasal sorumlulukları bulunur. Çocuk istismarının teşhis edilebilmesinde hekimin bu konudaki bilgi düzeyi, isteği ve farkındalığı önemlidir. Çocuk istismarı sosyal pediatristler, çocuk ve ergen psikiyatrisi uzmanları ve adli tıp doktorları tarafından teşhis edilebilmesiyle beraber ağız boşluğu içerisinde de bu istismarlara yönelik çok sayıda bulgu ve delil bulunabileceğinden diş hekimleri de teşhis aşamasında faydalı olabilmektedir. Hatta diş hekimleri sağlık çalışanları içerisinde çocuk istismarı ve ihmali teşhis edebilmek için yaraların %50-75’inin yüz, boyun ve oral bölgede olması sebebiyle en elverişli meslek grubudur (10).

Ancak bu konuda ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında; Hazar Bodrumlu ve ark.nın On Dokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerine çocuk istismarı ve farkındalığı hakkında yaptıkları anket sonuçlarına göre Türkiye’de diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin, şüpheli olgularda çocuk istismarı teşhisi koyabilmedeki rollerinin ve bilgi düzeylerinin yeterli olmadığı görülmektedir (11). Yine Özgür ve ark.nın Türk çocuk diş hekimlerinin çocuğa yönelik fizik istismarına karşı bilgi, tutum ve deneyimlerini değerlendiren bir başka çalışmada ise katılımcıların %43,9’u fiziksel istismardan şüphelendiği; ancak sadece %12,7’sinin bunu bildirdiği sonucu görülmüştür ve katılımcıların %70,3’ü şüpheli vakaların bildirilmesinin geciktirilmesi veya bildirilmesi için yasal yaptırımlardan haberdar değildi. Yalnızca %15,6’sı kendilerini fiziksel istismarı teşhis etme ve bildirme konusunda yeterli olarak değerlendirmiştir (12). Kural ve ark.nın diş hekimleri arasında çocuk istismarı ve ihmali konusundaki bilgi, tutum ve farkındalık düzeyini inceleyen araştırmasına göre de katılımcıların %32,7’si istismar ve ihmali vakalarını teşhis edebilmekte ve sadece %1’i yetkililere bildirdiğini belirtmiş olup katılımcı diş hekimlerinin çoğunluğu bu konuda ileri eğitime ihtiyaç duyduğunu belirtmiştir (13).

Bu derlemenin amacı her çocuk diş hekimi ve diş hekiminin çocuk istismarı ve ihmali konusunun önemini bir kez daha kavraması, kendi üzerine düşen oral bulguları tanıyabilme ve teşhis edebilme becerisi ve böyle olgularda üzerine düşen yasal sorumlulukları bilip uygulayabilir olması için bilgi düzeyinin desteklenip, artırılmasıdır.

Çocuk İstismarı ve Oral Bulguları

Çocukların dental muayenesi sırasında oral kavitede yumuşak dokular ve dişlerde travmatik lezyonlar, diş hekimlerine çocuk istismarını da düşündürmeli, anamnez dikkatli ve titiz

bir şekilde alınmalıdır. Çocuklarda bulaş şekli cinsel yol olan bir hastalık tespit edildiğinde de hekim vakayı hem çocuk istismarı hem de ihmali açısından değerlendirmelidir.

Çocuk istismarı fiziksel, cinsel, duygusal ve ihmali olmak üzere dört şekilde görülebilir (14) (Tablo 1). İstismar tipleri tek başına görülebileceği gibi çoğunlukla birlikte meydana gelmektedir. Çocuklarda görülen bu dört farklı istismar tiplerini tanımlayabilmek ve oral bulgularının bilinmesi önem arz etmektedir.

1. Fiziksel İstismar

En geniş tanımı çocuğun kaza durumu hariç yaralanması ya da ebeveynleri tarafından gerektiği kadar kollanmaması sebebiyle oluşan kazalardır. Fiziksel cezalandırma; bir disiplin yöntemi olarak yaygındır ve evrenselidir. Çocuğun bakımından sorumlu olanların bedensel cezaları uygulamaları fiziksel istismar konusunda büyük bir risk faktörüdür (15). Hasara farklı bir çocuğun neden olduğu belirtiliyorsa diğer çocuğun buna gerçekten sebep olup olamayacağı dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır. Fiziksel istismar neticesinde ortaya çıkan bulgu ve deliller arasında kafa travmaları ve çürükler, kırıklar, çıkıklar ve morarmalar değerlendirilmektedir. Bunların dışında, vücutta sigara yanık izleri, kısmen iyileşmiş kırıklar, kafatasının altında iç kanamalar da rapor edilmiştir. Fakat vücutta bedensel bütünlüğü bozan yara izlerinin olmadığı kötü bir fiziksel istismar vakası da görülebilmektedir. Bir çocuğu kuvvetlice sarsarak beyinde hasara sebep olmak da bu tip bir fiziksel istismara örnek olarak gösterilebilir (16).

Fiziksel istismardan şüphelenilen vakalarda, anamnez sırasında çocuğun doğum hikayesi, kronik medikal durumları, aile hikayesi ve yaşanan travma ile travma öncesi olayın hikayesi araştırılıp elde edilen verilerin birbiriyle uyumu değerlendirilmelidir (17).

Labial ve lingual frenilum yırtıkları: Özellikle labial frenilumda olmak üzere frenilum yırtıkları fiziksel istismar vakalarında sık görülmektedir (18). Sadece varolan bir labial frenilum yırtığıyla fiziksel istismar teşhisinin konamayacağı ancak diğer bulgular ile beraber özellikle de 1 yaşından küçük bir çocukta tespit edilmesi halinde vakaya şüphelle yaklaşılması gerekmektedir (19).

Oral mukozanın gingivadan ayrılması: Alt yüz bölgesine gelen güçlü bir künt travma dudağın iç kısmını kaplayan mukozanın diş etinden ayrılmasına neden olabilir (20).

Gevşemiş, kırık ve avülse dişler: Alt yüz bölgesine yönelik kuvvetli bir travma diş kırıklarına, dişte gevşemeye veya avülsiyona sebep olabilir (21). Diğer bulgular gibi bu tip durumlar da kaza sonucunda da meydana gelebilir. Bu yüzden yaralanmanın, alınan anamnezle uyumu değerlendirilmelidir.

Tablo 1: Çocukların Maruz Kaldığı Kötü Muamele Tipleri.

1. Fiziksel İstismar	
2. Cinsel İstismar	
3. Duygusal İstismar	
4. İhmal	a. Fiziksel İhmal b. Duygusal İhmal c. Cinsel İhmal d. Dental (Dişsel) İhmal

Rengi değişmiş ve/veya devital dişler: Henüz yeni bir dental travma geçiren bir çocukta travmadan etkilenmiş diş dışında da rengi değişmiş dişler varsa geçmiş bir travma söz konusu olabilir. Böyle bir durumda bu bulguların nedenlerine yönelik sorguya devam edilmelidir (22).

Önceden kaybedilmiş dişler: Yakın zamanda travma geçirmiş bir çocuğun dental muayenesi sırasında bir veya birden fazla dişin daha önceden kaybedilmiş olduğu görülebilir. Bir kaza olabileceği gibi, çocuk istismarı da olabilir bu yüzden nedeni araştırılmalıdır (23).

Dudak yaralanması: Fiziksel istismara maruz kalan çocukların dudaklarında laserasyon, yanık, ezik veya yara izi bulunabilir (24). Beslenme sırasındaki zorlamalar sonucu ekimozlar meydana gelebilir. Dudaklardaki yanıklar, tıpkı dil ve yüzdeki gibi fiziksel cezalandırma neticesinde oluşabilir. Ağız kenarlarındaki ezikler susturmak için uygulanan kuvvetle oluşabilir. Yara izleri geçmişte yaşanmış bir travmanın kanıtı da olabilir bu yüzden hekim istismar konusunda şüpheye düşürmelidir (25).

Dil yaralanması: Fiziksel istismara uğrayan bir çocukta skar dokusu oluşmasının sonucunda dilde normal dışı anatomi veya dil fonksiyonlarında kayıp görülebilir (24).

Diğer yumuşak doku yaralanmaları: Oral bölgeye gelen darbeler sonucunda küçük dil ve damakta da ülserasyonlar oluşabilir. Zorla biberonla besleme sonucunda da ağız tabanında laserasyonlar meydana gelebilir (24).

Çene ve ilgili yapılarda meydana gelen kırıklar: Çocuğa yönelik fiziksel istismar vakalarında mandibula, maksilla ve diğer kafa kemiklerinde de kırık oluşumu izlenebilir. Yapılan klinik ve radyografik muayeneler sonucunda yeni travmaya ilaveten önceden yaşanmış travma belirtileri de varsa nedeni sorgulanıp teşhis edilmeli ve istismar ihtimali de mutlaka düşünülmelidir (26). Çene kırıklarının büyük bir bölümünde aynı zamanda zigomatik ve nazal kemiklerde, kribriform tabakada da fraktürler görülebilir (23).

İstismar edilen bir çocuğun gözden kaçırılması nasıl trajik ise benzer şekilde çocukta hastalık sebepli veya kaza sonucu meydana gelmiş lezyonları istismar zannederek ebeveynleri suçlamak da o kadar trajik sonuçlara yol açabilir. Bu durum hem aileye ve çocuğa hem de diş hekiminin mesleği-

ne zarar verebilir. Örneğin vücudunda genel morlukları olan bir vakanın kistik fibrozis olduğu ortaya çıkmıştır (27). Başka bir istismar şüphesinde ise çocukluk lenfoblastik lösemisi olduğu ortaya çıkmıştır (28).

2. Cinsel İstismar

Psikolojik ve sosyolojik gelişimini gerçekleştirmemiş bir çocuğun bir erişkin ya da fiziki ve yaşça kendisinden büyük başka bir çocuk tarafından cinsel uyarılma maksadıyla kullanılmasıdır (29). Cinsel istismar değişik şekillerde görülebilir. Örneğin, teşhircilik, müstehcen telefon sohbetleri, sözle istismar, cinsel ilişkiye şahit edilme, röntgencilik, açık seçik yayınlara konu etme, fuhuşa yönlendirme, bedenine seksüel amaçla sürtünme veya dokunma, ensest şeklinde görülebilir. (30). Çocuk istismarı tipleri arasında tespiti en güç ve genellikle gizli tutulan cinsel istismar, özellikle kısa ve uzun süreli etkileri yüzünden önemli bir sorundur. Cinsel istismar vakalarında diş hekimleri ile konsültasyon gerekebilmektedir. Çünkü çocuklarda ağız bölgesi cinsel istismara sık maruz kalan bir alandır (31).

Cinsel istismar vakalarında oral muayene dikkat edilmesi gerekenler;

1. Çocukta cinsel yolla bulaşan hastalık veya bu hastalıkların oral bulguları bulunuyorsa mutlaka cinsel istismar olasılığı da düşünülmelidir. Çocuk 2 yaşından küçükse bu cinsel hastalığın perinatal ya da intrauterin zamanda bulaşmış olma ihtimali fazladır. Ancak 2-10 yaş aralığındaki çocuklarda ise hastalığın bulaş yolu olarak akla ilk sırada cinsel istismar gelmelidir (16).
2. Dil altında veya damağın arka kısımlarındaki ekimoz penisin oral penetrasyonunun bir kanıtı olabilir (16).
3. Oral kavitede meni ve kıl artıklarına da rastlanılabilir. Böyle bir durumda dil ve yanak mukozasından sürüntü alınıp değerlendirilmelidir (32).
4. Cinsel istismar olgularında da tıpkı fiziksel istismarda olduğu gibi ısırık izlerine rastlanılabilir. Bu izler çocuğun vücudunun her yerinde olabileceği gibi özellikle genital organlarda bulunmaktadır. Şayet bir çocuğu başka bir çocuk ısırılmışsa bu izlere sıklıkla yanak ve üst ekstremitelerde rastlanmaktadır. İnsanlarda maksillar 2 kanin diş arası boşluk 2,5-4 cm arasındadır. Bu bilgiden yararlanarak şayet çocukta bir ısırık izi mevcutsa bu izin boyutlarının değerlendirilmesi istismar teşhisi için önemlidir. Isırık izindeki kanin dişler arasındaki mesafe 2,5 cm'den küçükse ısırığa çocuğun, 3cm'den küçükse ısırığa çocuk ya da genç erişkinin, 3cm'den büyükse ısırığa erişkinin neden olduğu düşünülmelidir. Isırık izinin tespit edildiği tüm olgularda; bu izin lokalizasyonu, rengi ve büyüklüğü kaydedilmelidir. Isırık izi fotoğrafla da kayıt altına alınmalı ve DNA tespiti için sürüntü alınmalıdır (16).

5. *Herpes simpleks virüsü, HIV, Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum, Neisseria gonorrhoeae* gibi cinsel yolla bulaşan ve sık rastlanan hastalık mikroorganizmaları ve oral bulguları doğru bir şekilde bilinmelidir. Bulaş şekli cinsel yol olan hastalıklarda enfeksiyonun yeri cinsel istismar şüphesinde anahtar rol oynar. Lokalizasyon olarak farenks, genital ve anal bölge önemlidir. Gonore enfeksiyonu farenksi, oral kaviteyi, dudakları ve fasial bölgeyi tutup bu bölgelerde semptom gösterebilir. Ağız boşluğunda yaygın bir şekilde gonokokal stomatit yapabilir. Frengi de oral bulgu olarak diş etinde veya dudaklarda şankr enfeksiyonu yaratır (16).

6. Ağız kavitesi çevresinde zorla öpmeye çalışma sebebiyle hematoma ve ekimozlara da rastlanılabilir.

3. Duygusal İstismar

Çocuğa yönelik kötü muamele veya duygusal istismar psikolojik istismar ile aynı anlama gelmekte olup çocukları duygusal açıdan negatif bir yönde etkileyen, bilerek veya bilmeden yapılan tüm davranış ve tutumlardır. DSÖ'nün 1999 yılında yaptığı tanıma göre; çocuğun gelişimiyle uyumlu ve destekleyici koşulların gerçekleştirilmemesi nedeniyle, çocuğun bireysel kapasitesine uygun, destekleyici, dengeli bir yaşam alanına sahip olamaması neticesinde, çocuğun sağlığına veya ruhsal, fiziksel, sosyal veya ahlaki gelişimini olumsuz yönde etkileme ihtimali doğuran tüm hareketlerdir. Hardy, Hart ve Brassard'a göre ise duygusal istismarın, küçümseme, aşağılama, tehdit etme, düşmanca davranma, alaycı, korkutma, ayırmacı, kısıtlama veya reddetme gibi çeşitleri vardır. İlaveten; çocuğun anne-babası veya çocuğun bakımından sorumlu olan kişiler tarafından durmadan eleştirilmesi, tehdit edilmesi, küçük düşürülmesi, utandırılması, alay edilmesi, aşağılanması, kaygı ve korku hissetmesine neden olunması, zihinsel olarak çocuğa zarar verici davranışları yapması, çocuğun başarısından ve hareketlerinden bilerek memnuniyetsiz olunması da duygusal istismar tutumları arasında sayılmaktadır (33).

Duygusal istismar diğer tüm istismar tiplerine neden olan bir faktördür. Bu yüzden, duygusal istismarın tespit edilip önlenmesi, diğer istismar tiplerine karşı da bir anahtar rolü oynamaktadır. Duygusal istismarda diğer istismar (fiziksel, cinsel istismar ve ihmal) tiplerinde olduğu gibi gözle görülen kanıtlar olmadığı için teşhis edilebilmesi daha zordur. Duygusal istismara uğrayan çocuklarda gerginlik, değersizlik, bağımlı kişilik özellikleri, aileden kopukluk, saldırganca tavırlar gibi belirtiler görülmektedir (16).

Duygusal istismar vakalarında diş hekimleri, çocukta şiddet ve stres oluşumuna bağlı çene eklemde problemler ve diş sıkma, diş gıcırdatma görülebileceğini göz önünde bulundurmalıdır. Bunun yanı sıra tırnak yeme, parmak emme gibi alışkanlıklar gelişebilir. Bu alışkanlıklar da dental ve iskeletsel anomaliler oluşmasına ortam yaratır (31).

4. İhmal

İhmal; çocuğun sağlık, beslenme, korunma, giyim, barınma ve gözetim gibi olmazsa olmaz ihtiyaçlarının çocuğun bakımından sorumlu ebeveynleri veya kurumlar tarafından sağlanmamasıdır. Duygusal, cinsel, fiziksel ve tıbbi olmak üzere çeşitleri vardır. İhmale, fiziksel istismardan daha çok maruziyet olmasına rağmen büyük bir yaralanma veya ölüm ile sonuçlanmadığı takdirde göz ardı edilmektedir (34). Çocuk istismarı türleri içerisinde ihmal en çok karşılaşılan tipi olmasına rağmen teşhis edilmesindeki zorluklar nedeniyle yeterince rapor edilemediği belirtilmektedir (35).

İhmal tiplerine baktığımızda ise, *Fiziksel ihmal*; çocuğun güvenlik, temizlik, barınma, beslenme, eğitim ve sağlık gibi en temel fiziksel ihtiyaçlarının karşılanmamasıdır. Çocuğun gerektiği kadar beslenmemesi, giydirilmemesi, terk edilmesi, denetlenmemesi, sağlık kontrollerinin yapılmaması veya yaptırılmaması fiziksel ihmale örnek verilebilecek kayıtsızlıklar arasında değerlendirilebilir. *Duygusal ihmal*; çocuğun ihtiyacı olan sevgi, yakınlık ve ilginin gösterilmemesi ise duygusal ihmaldir. Çocuğa gereken sevgiyi göstermeme, çocuğa değer vermeme, duygusal ihmalde en sık karşılaşılan davranışlardır. *Cinsel ihmal*; Çocuğun cinsel yönden sömürülmesine karşı gerektiği kadar kollanmamasıdır. Çocuğun bakımından sorumlu kişilerin, ebeveynlerinin veya kurumların çocuğun doğumundan ergenlik ve yetişkinliğine kadar psikolojik ve fizyolojik olarak geçirdiği değişim ve gelişime bağlı olarak yaşayacakları hakkında bilgi vermesi gerekir (16).

Dental (dişsel) ihmal ise ağız sağlığının sağlanabilmesi için gerekli olan dişsel bakımın yapılmaması ve ağız boşluğunun fiziksel olarak göz ardı edilip ihmal edilmesi olarak tanımlanır (36). Amerikan Diş Hekimliği Akademisi'nin tanımlamasına göre ise çocuğun anne-babası veya bakımından sorumlu kişinin çocuğun duyduğu dişlerden kaynaklı bir ağrı ve enfeksiyonun veya ağrı ve enfeksiyon olmasa dahi temel ağız bakımının sürdürülebilmesi için yapılması gereken tedaviler ve kontrollerin bilerek aksatılması, göz ardı edilmesi dental ihmaldir (37).

Dental ihmalin üç tipi bulunmaktadır (38):

1. Aktif ihmal; ebeveyn veya çocuğun bakımıyla yükümlü kişinin bilerek bakım görevini yerine getirmemesidir.
2. Pasif ihmal; bilinç eksikliği, ekonomik yetersizlikler, sakatlık, hastalık gibi sebepler yüzünden kasti bir amacı olmadan bakımın sağlanamamasıdır.
3. Self ihmal; bireyin fiziksel, gelişimsel ve bilişsel gerekliliklerini sağlamadaki başarısızlığıdır.

Bunun dışında dental önlem almada ihmal ve dental tedavide ihmal olarak sınıflandırma da mevcuttur. Ağız, diş ve çene hastalıklarının önlenmesi için yapılması gerekenler ihmal edilmesi dental önlem almada ihmal olarak adlandırılırken,

tedavisi yapılmamış mevcut diş çürükleri ve dental yaralanmalar veya oral kavitedeki ağrılar da dental tedavide ihmal olarak isimlendirilir (39). Dental İhmal Ölçeği (DİÖ), 1996 yılında Nuttal tarafından hazırlanan Dental İlgisizlik Ölçeği (Dental Indifference Skala) gibi ölçümlerle, kişilerin oral sağlığı önemli bulup bulmadığını, diş hekimlerine profesyonel dental bakımı yaptırıp yaptırmadıklarını, bireysel olarak ağız bakımlarını gerçekleştirip gerçekleştirmediklerini incelenebilmektedir (36).

Dental ihmalin, hayat kalitesinde düşüş, baş çevresinin büyüme ve gelişiminde azalma, okuldan uzaklaşma, sosyalleşme ve oyun vakitlerine olumsuz etki, uyku sorunları gibi etkileri bulunmaktadır. Psikolojik sorunlar için bir etken olmakla beraber, endişe ve kaygı gibi rahatsızlıkları tetikleyen bilişsel sorunlar da yaratmaktadır (40).

Çocuklarda dental ihmale dair kesin kanıtları tespit etmek zor olmasına karşın, bir diş hekiminin çocuğa karşı yapılan bu kötü muameleden şüphelenmesine yardımcı olabilecek dikkat edilmesi gereken birçok semptom ve bulgular vardır. Çocukta diş hekimliği alanıyla herhangi bir ilgisi bulunmayan bir sağlık uzmanı ve/veya sağlık alanında çalışmayan herhangi bir kişi tarafından bile basit bir şekilde görülüp tespit edilebilen, tedavisi yapılmamış çürük dişlerin varlığı söz konusudur. Oral kavite içerisinde ve/veya ekstraoral bölgeleri de içerisine alan tedavisi yapılmamış ülser tipi enfeksiyonlar görülebilir. Diş ağrısının tedavisi ve/veya diş çekimleri için çocuğun birden fazla genel anestezi almış olması söz konusu olabilir. Daha önceden geçirilmiş olan ve tedavisi yapılmamış dental ve orofasial travmalar ve yine bu bölgelerde ihmal edilmiş kanamalar bulunabilir. Çocuğun sistemik olarak tüm sağlığını olumsuz yönde etkileyen ağız, diş, çene hastalıkları mevcuttur (38).

Ancak diş çürükleri ile dişsel ihmal arasında keskin bir ayrım yapabilmek zordur ve ihmal içerisinde değerlendirilmesi gereken çürükler için belirgin, farklı bulgular da bulunmaktadır. Bununla beraber diş çürüklerinin varlığı mutlaka ihmalcı bir yaklaşımın da kanıtı değildir (41). Kötü oral hijyen uygulamaları, doğru olmayan beslenme alışkanlıkları ve hekimin direkt olarak çocuğu ve ailesini gözlemlemesi de teşhise varmada yardımcı olabilmektedir (38). Çocukları dental ihmale maruz bırakan ailelerin genel olarak ortak özelliklerine bakıldığı zaman; oral hijyen eğitimine gereken ilgi ve alakanın duyulmaması, kötü ağız sağlığı, diş hekimleri tarafından planlanan tedavi ve kontrol randevularını tekrarlayan ve sık şekilde kaçırma ve/veya yapılması gereken diş hekimi ziyaretlerinde gecikmeler, enfeksiyon ve ağrı sebebiyle sık sık acil sağlık kurumlarına müracaat etme, tedavi planını tamamlamada yetersizlik, diş tedavisi yapılan kurumlara ulaşamama, kendi bireysel ağız hijyenlerinin yeterli olmaması ve dental sağlıkla ilgili yetersiz bilgi birikimi gibi özellikler görülmektedir (42). Dental ihmal çoğunlukla genel olarak ihmalin bir parçası olarak görülmektedir. Diş-

sel ihmal tespit edildiğinde, çocuğun sağlığı ve huzurunu ön planda tutarak kaygı tipine göre yapılması gereken 3 çeşit müdahale vardır (43):

1. Koruyucu dental ekip ve yönetim: ağrının, enfeksiyonun ve diğer belirtilerin tedavisi üzerine eğilmelidir, uygun fonksiyonu, restorasyonu izlemelidir, ebeveynlerin oral sağlık ve tedavisine yönelik alakasını artırmalıdır, hasta kayıtlarını düzenli bir şekilde tutup devam eden kontrol randevuları oluşturmalıdır.
2. Koruyucu çok yönlü yöntem: Eğer ilk aşamaya rağmen durum ilerlese veya ihmalle alakalı geçmeyen endişeler varsa diş hekimi çocuğu diğer sağlık uzmanlarına konsülte etmelidir. Yönlendireceği birimler çocuğun tıp doktorunu, eğer varsa sosyal hizmetler uzmanını, okul hemşiresini veya sağlık ekibini içermektedir. Diş hekimi diğer sağlık uzmanları ile çocuğa dair kaygıları konuşmalı ve aileyi bu konuda uyarmak ve bilinçlendirmek için neler yapılabileceğini multidisipliner bir bakış açısıyla değerlendirmelidir.
3. Çocuk koruma, yönlendirme: Eğer dental ihmalle beraber diğer ihmal tipleri ve/veya istismar bulguları da çocukta bulunuyorsa ya da çocuğun dental ihmal sebebiyle ileri boyutta zarar göreceği kaygısı duyuluyorsa çocuk koruma danışmanlarına başvurulmalıdır (43).

İstismar Vakalarında Hukuki Sorumluluk

Bir diş hekiminin çocuk istismarı ve ihmalinin tespiti ve önlenmesi açısından görevi; böyle bir olguyu teşhis edebilme becerisi ve olguyu bildirmesi gerektiğini ve bu konudaki devlet kanunlarını bilmektir (44). Çocukların istismar ve ihmalden korunması, bütün sağlık görevlilerinin görevlerinden biridir. İstismar ve ihmalin sebeplerinin sorgulanması, çocuğa yapılan muayenenin ayrılmaz bir kısmıdır.

26.09.2004 tarihinde Yeni Türk Ceza Kanunu 5237 kanun numarasıyla kabul edilmiştir ve 1 Haziran 2005 tarihinde de yürürlüğe girmiştir. Yeni Türk Ceza Kanunu'nun 280. maddesi "bir suç unsuruyla yüzyüze kalan sağlık çalışanlarına bildirme mecburiyeti" getirmiştir. Bu yasaya göre bir sağlık çalışanı (hekim, diş hekimi, hemşire, ebe, eczacı ve sağlık hizmetinde bulunan diğer bireyler) görevini yerine getirdiği esnada bir suçun işlendiğine dair bulgular tespit etmesine rağmen, durumu yetkili kurumlara bildirmezse veya bu bildiriye geciktirirse bir seneye kadar hapis cezası ile cezalandırılabilir.

Bu kapsamda bir diş hekiminin çocuk istismarı ve ihmalden şüphelendiği zaman yapması gerekenlere baktığımızda;

1. Anamnez alırken, anlaşılır, net, kısa ve çocuğu yönlendirmeyen sorular sormalıdır.
2. Çocuk ve çocuğun ailesi veya bakımından sorumlu kişilerden ayrı ayrı bilgi alınmalıdır.

3. İstismar ve/veya ihmal bulguları ayrıntılı bir şekilde belgelenmelidir. Belgeleme işlemi, fotoğraflar, yazılı notlar, radyograflar ve bazı vakalarda ses kayıtları ve videoları da içermelidir. Bu belgeler mutlaka arşivde saklanmalıdır.
4. Klinik fotoğraflar, istismara maruz kalmış alana komşu bölgeler ile aynı düzlemde tutulan bir cetvel veya ölçek ile çekilmelidir.
5. Tutulan yazılı notlar istismar bölgesinin görüntüsünü, dağılımını, yerini ve şiddetini de içermelidir.
6. Eğer çocuğun acil bir tıbbi müdahaleye gereksinimi varsa uygun yere yönlendirmelidir.
7. Acil yardıma ihtiyacı yoksa ve çocuk doktoru da varsa bir diş hekimi istismar şüphesi duyduğu çocuk için rapor tutmadan önce ikinci bir görüş de alabilir (45).
8. Türkiye'de Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı'nın altında hizmet sağlayan Alo 183 hattı istismar ile ilgili durumlarda bildirimde bulunmak amacıyla başvurulması gereken ilk birimdir. Bu hat aranarak yapılan bildirim sesli kayıt olarak kaydedilerek gerekli durumda acil müdahale ekibinin vakayı incelemesinden sonra jandarma veya emniyet birimleriyle iletişim ve birliktelik sağlanarak olguya müdahale edilmesi sağlanmaktadır.
9. Bunun dışında istismar şüphesi duyulduğunda direkt olarak cumhuriyet savcılığına bildirilerek de ihbarda bulunulabilir.

SONUÇ

Hastanede görevli olan bütün sağlık çalışanları, çocuk bakım kurumları görevlileri, eğitimciler, sosyal hizmet uzmanları, hukukçular ve emniyet elemanlarının tamamı istismar ve ihmali önlenmesi için bilinçlendirilip eğitilmelidir. Kötü muameleye maruz kalan bir çocuğun korunması diş hekimlerinin de ana hedeflerinden biri olmalıdır. Diş hekimleri çocuk istismarı ve ihmalinin oral ve dental bulguları ve bu bulguların çocuğun genel sağlığına olan etkisi hakkında diğer sağlık çalışanlarına yardımcı olabilirler. Çocuk istismarı ve ihmali evrensel bir sorundur ve farkındalığın artırılması, bunu dünya çapında azaltmak için ilk adımdır. Bu sebeple tüm diş hekimleri/çocuk diş hekimlerinin her türlü istismar ve ihmal vakasını anlayabilmesi, bu konudaki bilinç düzeyinin genişletilmesi ve doğru yasal sorumluluklarını yerine getirilmesi için bilgilendirilmelidir.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Ebru Hazar Bodrumlu**, Tasarım: **Ebru Hazar Bodrumlu**, **Deniz Aykam**, Literatür Taraması: **Deniz Aykam**, Yazım: **Deniz Aykam**, **Ebru Hazar Bodrumlu**, Eleştirel İnceleme: **Ebru Hazar Bodrumlu**.

Çıkar Çatışması

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

Finansal Destek

Finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Deneysel insan örneği çalışması olmadığından etik kurul oluru gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Kara B, Biçer Ü, Gökalp AS. Çocuk istismarı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004;47(2):140-151.
- Dokgöz H, Polat O. Adli tıp & adli bilimler. 1st ed., Ankara, Akademisyen Yayınevi; 2019.
- Dubowitz H. Preventing child neglect and physical abuse: A role for pediatricians. *Pediatr Rev* 2002;23(6):191-196.
- World Health Organization. Preventing child maltreatment: A guide to taking action and generating evidence. 2006.
- National Society for the Prevention of Cruelty to Children. Child abuse and neglect in the UK today. London: NSPCC, 2011.
- UNICEF. Child abuse and family violence research in Turkey. 2010. <http://www.unicef.org.tr/files/bilgimerkezi/doc/cocuk-istismari-raporu-tr.pdf>.
- Bilir Ş, Arı M, Dönmez N, Güneysu S. 4-12 yaşları arasında 16,000 çocukta örselenme durumları ile ilgili bir inceleme. Çocuk istismarı ve ihmalî Çocukların Kötü Muamaleden Korunması 1991;1:45-54.
- Agirtan CA, Akar T, Akbas S, Akdur R, Aydın C, Aytar G, Ayyıldız S, Başkan S, Belgemen T, Bezirci Ö, Beyazova U, Beyaztaş FY, Büken B, Büken E, Çamurdan AD, Can D, Canbaz S, Cantürk G, Ceyhan M, Coşkun A, Çelik A, Çetin FC, Coşkun AG, Dağçınar A, Dallar Y, Demirel B, Demiroğulları B, Derman O, Dilli D, Erşahin Y, Eşiyok B, Evinç G, Gencer O, Gökler B, Hancı H, İşeri E, İşir AB, İşiten N, Kale G, Karadağ F, Kanbur N, Kılıç B, Kültür E, Kurtay D, Kuruoğlu A, Miral S, Odabaşı AB, Oral R, Orhon FS, Özbeşler C, Özdemir DF, Özkök MS, Özmert E, Öztıp DB, Özyürek H, Paslı F, Pekşen Y, Polat O, Şahin F, Rifat Şahin A, Salacın S, Suskan E, Tander B, Tekin D, Tekşam O, Tıraş U, Tomak Y, Tümer AR, Turla A, Ulukol B, Uslu R, Taş FV, Vatandaş N, Velipaşaoğlu S, Yağmur F, Yağmurlu A, Yalçın S, Yavuz S, Yurdakök K, Contributing Multidisciplinary Teams (MDT). Establishment of interdisciplinary child protection teams in Turkey 2002–2006: identifying the strongest link can make a difference! *Child Abuse Negl* 2009;33(4):247-255.
- Orhon F, Ulukol B, Bingöler B. Çocuk istismarına disiplin penceresinden bakış. *Adli Bilimler Derg* 2004;3:47-52.
- Raphael S. Bottle caries and dental neglect. *New South Wales Public Health Bull* 1999;10(4):31-32.
- Hazar Bodrumlu E, Avşar A, Arslan S. Assessment of knowledge and attitudes of dental students in regard to child abuse in Turkey. *Eur J Dent Educ* 2018;22(1):40-46.
- Özgür N, Ballıkaya E, Güngör HC, Ataç A. Turkish pediatric dentists' knowledge, experiences and attitudes regarding child physical abuse. *Int Dent J* 2020;70:145-151.
- Kural D, Abbasoglu Z, Tanboga İ. Awareness and experience regarding child abuse and neglect among dentists in Turkey. *J Clin Pediatr Dent* 2020;44(2):100-106.
- Çetin MS. Çocuk İstismarı ve İhmalinin Adli Diş Hekimliğindeki Yeri ve Önemi. Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bitirme Tezi, İzmir, 2014.
- Polat O. Çocuk İstismarı, Klinik Adli Tıp Adli Tıp Uygulamaları, Ankara, Seçkin Yayınları; 2006.129-176.
- Yaşar ZF, Gültekin Akduman G. Çocuk ihmal-iistismarı ve adli diş hekimliği. *TSK Koruyucu Hekim Bül* 2007;6(5):389-394.
- Legano L, McHugh MT, Palusci VJ. Child abuse and neglect. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2009;39(2):31.e1-26.
- Thackeray JD. Frena tears and abusive head injury: A cautionary tale. *Pediatr Emerg Care* 2007;23(10):735-737.
- Maguire S, Hunter B, Hunter L, Sibert JR, Mann M, Kemp AM. Diagnosing abuse: A systematic review of torn frenum and other intra-oral injuries. *Arch Dis Child* 2007;92(12):1113.
- Jessee SA. Physical manifestations of child abuse to the head, face and mouth: A hospital survey. *ASDC J Dent Child* 1995;62(4):245-249.
- Owais AIN, Qudeimat MA, Qodceih S. Dentists' involvement in identification and reporting of child physical abuse: Jordan as a case study. *Int J Paediatr Dent* 2009;19(4):291-296.
- Nuzzolese E, Lepore M, Montagna F, Marcario V, De Rosa S, Solarino B, Di Vella G. Child abuse and dental neglect: The dental team's role in identification and prevention. *Int J Dent Hyg* 2009;7(2):96-101.
- Tezel B, Güngör HC. Traumatic dental injury or child physical abuse: Changing the perspective? *Türkiye Klin J Pediatr Dent-Spec Top* 2017;30:25-32.
- Peterson MS, Durfee M, Coulter K. Child abuse and neglect: Guidelines for identification, assessment, and case management. Volcano, CA, Volcano Press; 2003. 370.
- Christian CW; Committee on Child Abuse and Neglect, American Academy of Pediatrics. The evaluation of suspected child physical abuse. *Pediatrics* 2015;135(5):e1337-1354.
- Flaherty EG, Sege RD, Griffith J, Price LL, Wasserman R, Slora E, Dhepyasuwan N, Harris D, Norton D, Angelilli ML, Abney D, Binns HJ. From suspicion of physical child abuse to reporting: Primary care clinician decision-making. *Pediatrics* 2008;122(3):611-619.
- Kaplan J. Pseudoabuse—the misdiagnosis of child abuse. *J Forensic Sci* 1986;31(4):1420-1428.
- McClain JL, Clark MA, Sandusky GE. Undiagnosed, untreated acute lymphoblastic leukemia presenting as suspected child abuse. *J Forensic Sci* 1990;35(3):735-739.
- Yakut Hİ, Korkmaz E. Çocuklarda cinsel istismar. *Jinekoloji-Obstet ve Neonatoloji Tıp Derg* 2013;10(39):1630-1632.
- Ovayolu N, Uçan Ö, Serindağ S. Çocuklarda cinsel istismar ve etkileri. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2007;2(4):13-22.
- Tiralı R, Yener O, Soydan S. Çocuk istismarı ve ihmalinin oral bulguları. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg*. 2014;24(3):154-157.
- Kellogg N. Oral and dental aspects of child abuse and neglect. *Pediatrics* 2005;116(6):1565.

33. Üstündağ A. Duygusal ihmal ve istismara uzmanların bakış açısı. *J Econ Cult Soc* 2020;61:125-140.
34. Dubowitz H, Giardino A, Gustavson E. Child neglect: Guidance for pediatricians. *Pediatr Rev* 2000;21(4):111.
35. Can M, Tırtıl L, Dokgöz H. Çocuk istismarı olgularında hekim sorumluluğu. In: Koç S, Can M, editors. Birinci basamakta adli tıp. 2nd ed. İstanbul, İstanbul Tabip Odası; 2011. 181-191.
36. Thomson WM, Spencer AJ, Gaughwin A. Testing a child dental neglect scale in South Australia. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996;24(5):351-356.
37. Kurt A, Baygın Ö, Tüzüner T. Dental neglect. *Yeditepe Dent J* 2019;15(1):103-109.
38. Bradbury-Jones C, Innes N, Evans D, Ballantyne F, Taylor J. Dental neglect as a marker of broader neglect: A qualitative investigation of public health nurses' assessments of oral health in preschool children. *BMC Public Health* 2013;13(1):370.
39. Sarri G, Evans P, Stansfeld S, Marcenes W. A school-based epidemiological study of dental neglect among adolescents in a deprived area of the UK. *Br Dent J* 2012;213(10):E17.
40. McGrath C, Sham AS-K, Ho DKL, Wong JHL. The impact of dental neglect on oral health: A population based study in Hong Kong. *Int Dent J* 2007;57(1):3-8.
41. Souster G, Innes N. Two commentaries on review of characteristics of child dental neglect. *Evid Based Dent* 2014;15(1):2-3.
42. Lourenço CB, Saintrain MV de L, Vieira APGF. Child, neglect and oral health. *BMC Pediatr* 2013;13(1):188.
43. Rajeshwari R, Reddy R, Manjula M, Srilakshmi. Dental neglect. *Indian J Dent Adv* 2010;2(1):138.
44. Mathur S, Chopra R. Combating child abuse: The role of a dentist. *Oral Health Prev Dent* 2013;11(3):243-250.
45. Cavalcanti AL. Prevalence and characteristics of injuries to the head and orofacial region in physically abused children and adolescents - a retrospective study in a city of the northeast of Brazil. *Dent Traumatol* 2010;26 (2):149-153.





Erkek Polis Meslek Yüksek Okulu Öğrencilerinde Akciğer Grafisinde Tesadüfi Olarak Saptanan Azigos Lobu Prevalansı: Kesitsel Bir Araştırma

The Prevalence of Azygos Lobe Incidentally Detected on Lung X-ray in Male Police Vocational School Students: A Cross-sectional Study

Mustafa TOSUN , Hasan ÖLMEZ 

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

ORCID ID: Mustafa Tosun 0000-0002-5204-2099, Hasan Ölmez 0000-0003-4153-9953

Bu makaleye yapılacak atf: Tosun M ve Ölmez H. Erkek Polis Meslek Yüksek Okulu öğrencilerinde akciğer grafisinde tesadüfi olarak saptanan azigos lobu prevalansı: kesitsel bir araştırma. Med J West Black Sea. 2022;6(2):137-141.

Sorumlu Yazar

Mustafa Tosun

E-posta

dr.mustafatosun@hotmail.com

Geliş Tarihi

20.04.2021

Revizyon Tarihi

05.08.2022

Kabul Tarihi

08.08.2022

ÖZ

Amaç: Azigos lobu (AL), genellikle sağ akciğerin apeksinde yerleşen ve nadir görülen konjenital bir anomalidir. Çoğunlukla asemptomatiktir ve özel bir tedavi gerektirmez. Ancak akciğer lezyonlarının ayırıcı tanısında akılda tutulmalı ve toraks operasyonları öncesi varlığı saptanmalıdır. Bu çalışmada, erkek polis meslek yüksek okulu (PMYO) öğrencilerinden oluşan bir örnekleme AL prevalansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza 1 Ekim 2020-31 Ekim 2021 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 1623 erkek PMYO öğrencisi dahil edildi. Öğrencilere çekilen Posteror anterior akciğer (PA) grafisinde AL varlığı araştırılarak prevalans hesaplandı. Ayrıca öğrencilerin doğum yerlerine göre bölgesel dağılımları ve fizik muayenelerinde saptanan diğer göğüs deformiteleri belirlenerek bunların AL sıklığı ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 1623 öğrencinin yaş ortalaması 25.6 ± 2.4 idi. 29 kişide AL tespit edildi ve AL prevalansı %1.8 olarak hesaplandı. AL saptanan 29 öğrencinin 21'i (%72.4) Karadeniz ve Doğu Anadolu bölgelerinden gelen öğrencilerden oluşsa da bölgeler arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.101$). En sık saptanan diğer göğüs deformitesi pektus ekskavatum idi. Ancak AL sıklığı ile diğer göğüs deformiteleri varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0.057$).

Sonuç: Çalışmamızda ülkemizde toraks BT ile yapılmış prevalans çalışmalarına göre daha yüksek oranda AL saptandı. Aynı zamanda PA grafisi ile AL'nin kolaylıkla tespit edilebildiği görüldü.

Anahtar Sözcükler: Azigos ven, Azigos lobu, Prevalans, Akciğer grafisi

ABSTRACT

Aim: Azygos lobe (AL) is a rare congenital anomaly that is usually located at the apex of the right lung. It is mostly asymptomatic and does not require special treatment. However, it should be kept in mind in the differential diagnosis of lung lesions and its presence should be determined before thoracic operations. In this study, it was aimed to evaluate the prevalence of AL in a sample of male police vocational high school students.

Material and Methods: 1623 male police vocational high school students who applied to Erzincan Binali Yıldırım University Faculty of Medicine Chest Diseases Polyclinic between October 1, 2020 and October 31, 2021 were included in our study. The presence of AL was investigated in the posteroanterior chest X-ray of the students and the prevalence was calculated. In addition, the regional distribution of the students according to their place of birth, and other chest deformities detected in the physical examinations were determined and their relationship with the frequency of AL was investigated.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Results: The mean age of 1623 students included in the study was 25.6 ± 2.4 . AL was detected in 29 people and the prevalence of AL was calculated as 1.8%. Although 21 (72.4%) of 29 students with AL were students from the Black Sea and Eastern Anatolia regions, no significant difference was found between the regions ($p=0.101$). The most common other chest deformity was pectus excavatum. However, no significant relationship was found between the frequency of AL and the presence of other chest deformities. ($p=0.057$).

Conclusion: In our study, AL was detected at a higher rate compared to the prevalence studies performed with thorax CT in our country. At the same time, it was seen that AL could be detected easily with PA X-ray.

Keywords: Azygos vein, Azygos lobe, Prevalence, Chest X-ray

GİRİŞ

Azigos lobu (AL), nadir görülen (%0.2-1.2) ve üst medias-tende önemli morfolojik ve anatomik değişikliklere neden olabilen konjenital bir varyasyondur (1,2). Azigos veninin torasik duvardan normal pozisyonu olan trakeobronşiyal köşeye migrasyonunun yetersiz gerçekleşmesi sonucu oluşur. AL superior vena cava ve trakeanın arkasında yerleşebilir, inen aorta ve özefagusun medial duvarına temas edebilir. Erkeklerde daha sık görülür ayrıca ailesel vakalar da bildirilmiştir (3,4).

Nadir olmakla birlikte AL'ye; tümörler, ekstrapulmoner sekestrasyon, pnömotoraks, büllöz değişiklikler, vasküler anomaliler ve situs inversus totalis gibi patolojiler eşlik edebilmektedir (5-7). Özellikle intratorasik yerleşimi sebebiyle arteriyovenöz malformasyon ve AL'yi oluşturan azigos ven gibi konjenital anomalilerin görünümü akciğer malignitesini taklit edebilir, hatta bazen operasyon sırasında tanı alabilir (8,9). Genellikle başka bir nedenle yapılan görüntülemeler sonucu saptanan AL diğer akciğer patolojilerini taklit edebilir ve cerrahi teknikle ilgili karşılaşılabilecek muhtemel problemlerden dolayı radyolojik olarak tanımlanması ve ayırıcı tanıda düşünülmesi önemlidir. Mediastinoskopi sırasında mortaliteye yol açan en önemli komplikasyon majör kanama olup en fazla yaralanan damar azigos ven, innominate arter ve pulmoner arterdir (10-12).

1 milyonun üzerinde katılımcının dahil edildiği bir meta-analizde AL'nin popülasyonlar arasında prevalansının ortalama %0.31 olduğu, kardiyopulmoner defekti olan hastalarda 17 kat daha sık rastlandığı tespit edilmiştir (13). Ülkemizde yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu olgu sunumu düzeyindedir (14-16). Yapılan literatür taramasında ülkemizde prevalans açısından toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ile yapılmış 3 çalışma bulunmuştur (17-19). AL'nin nadir görülen bir konjenital anomali olması, yapılan çalışmalarda bölgesel dağılım ve diğer pulmoner konjenital deformiteler bakımından değerlendirme yapılmaması, ülkemizde akciğer grafisi ile prevalans sıklığına bakılmamış olması sebebi ile bu çalışmanın yapılmasına karar verilmiştir. Çalışmamızda Türkiye'nin farklı bölgelerinden gelen erkek Polis Meslek Yüksek Okulu (PMYO) öğrencilerinin AL prevalansının ve bölgesel farklılık olup olmadığının tespiti amaçlanmıştır. Ayrıca AL sıklığı ile diğer konjenital göğüs deformiteleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Retrospektif olarak yapılan çalışmaya 1 Ekim 2020-31 Ekim 2021 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi (EBYU) Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Heyet Polikliniğine başvuran 1646 erkek PMYO öğrencisi alındı. 23 kişinin 2 yıl mükerer kaydı olduğu belirlenmesi üzerine 1623 kişi çalışmaya dahil edildi. Öğrencilerin yaş ve doğum yeri gibi demografik verileri hastane bilgi yönetimi sistemi (HBYS) aracılığıyla taranarak kayıt altına alındı. Tüm öğrencilerin solunum sistemi muayeneleri yapılarak göğüs deformiteleri kayıt altına alındı. Öğrencilerin sağlık kurulu başvurusunda rutin olarak çekilen Posteror anterior akciğer (PA) grafileri on yıllık mesleki deneyimi olan bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından taranarak AL olup olmadığına bakıldı.

PA Grafi Çekim Tekniği: PA grafi görüntüleri SG Healthcare marka (London, United Kingdom) Jumong model (2017) cihaz ile 180 cm uzaklıktan, ayakta, skapulalar akciğer alanını kapatmayacak şekilde hastanın kilosuna göre kVp 85-125 aralığında, mAs 20-32 aralığında olacak şekilde elde edilmiştir. PA grafisi çekimi esnasında intervertebral diskler hafif seçilecek vertebra detayı seçilmeyecek, kalbin arkasındaki damar gölgeleri görülebilecek ancak akciğer periferinde görülmeyecek şekilde penetrasyon ayarlandı. Rotasyon olmaması için T3'ün spinöz çıkıntısı sternoklaviküler eklemlere eşit mesafede olmasına dikkat edildi. PA grafisi ile trakea, mediasten, kalp, diyafragmalar, subdiyafragmatik alanlar, hiluslar, pulmoner vaskülarite, fissürler, sinüsler, plevra, yumuşak dokular, kemikler ve üst abdomen değerlendirildi.

Bu çalışmada PA grafi taraması sırasında saptanan AL anomalisi sıklığı ve diğer göğüs deformiteleri (pektus ekskavatum, pektus karinatum, pulmoner sekestrasyon, kifoz ve skolyoz vs.) ile ilişkili olup olmadığı tespit edildi. Ayrıca başvuran 1623 öğrencide saptanan AL sıklığının bölgesel farklılık gösterip göstermediği belirlendi. Çalışmamıza EBYU klinik araştırmalar etik kurulunca 10.01.2022 tarih ve 14/13 sayılı kararı ile etik onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz IBM SPSS ver.22 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. IBM Corp. Armonk, NY, USA) programı kullanılarak yapıldı.

di. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenler için tanımlayıcı analizler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki-Kare testi kullanıldı. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları heyet polikliniğine 1 Ekim 2020-31 Ekim 2021 tarihleri arasında başvuran 1623 erkek öğrenci çalışmaya dahil edildi. Öğrencilerin yaş ortalaması 25.6 ± 2.4 idi. Öğrenciler en çok Karadeniz bölgesinden ($n=419$, %25.8), en az ise Ege bölgesinden ($n=49$, %3) başvurmuştu (Şekil 1). 29 kişide (%1.8) AL tespit edildi. AL prevalansı %1.8 olarak hesaplandı. Coğrafi dağılıma bakıldığında AL saptanan 29 öğrencinin 21'i (%72.4) Karadeniz ve Doğu Anadolu bölgelerinden gelen öğrencilerden oluşuyordu. Ancak AL sayıları bölgeler arasında farklılık göstermedi ($p=0.101$). Ayrıca diğer göğüs deformiteleri açısından da bölgesel farklılık saptanmadı ($p=0.112$).

Azigos lobu olan 29 kişinin 2'sinde (%6.9) pektus ekskavatum deformitesi varken, AL'si olmayan 1594 kişinin 20'sinde (%1.25) çeşitli göğüs deformiteleri (14 pektus ekskavatum, 3 pektus karinatum, 3 kifoz) mevcuttu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.057$). En sık görülen deformite %1 ile ($n=16$) pektus ekskavatum idi. Öğrencilerin AL'si olup olmamasına göre bölgesel dağılımları, deformite oranları ve istatistiksel verileri Tablo 1'de verilmiştir. Ayrıca AL bulunan PA grafisi örnekleri Şekil 2'de gösterilmiştir.

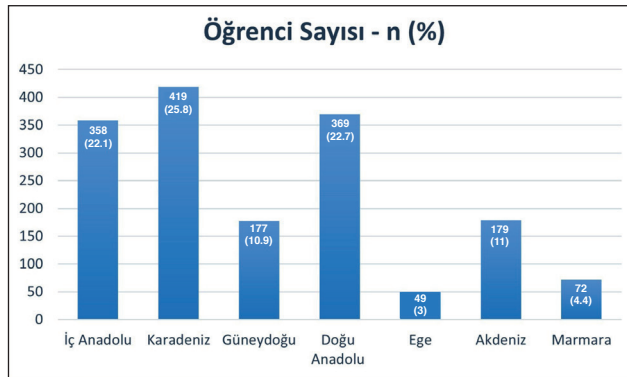
TARTIŞMA

AL daha çok sağ akciğerin apikalinde gelişen ve nadir görülen bir konjenital anomalidir. Organ gelişimi sırasında azigos venin toraks duvarından trakeobronşial alana yetersiz hareketinden dolayı oluşur. Tümör, nodül, kist, büll gibi diğer akciğer patolojileri ile karışabileceğinden klinisyenler tarafından bilinmesi ve toraks cerrahisi sırasında olası komplikasyonların önceden öngörülmesi bakımından AL'nin tespiti önemlidir. Ayrıca azigos venin sistemik venöz dönüş anomalileri ile ilişkisi düşünüldüğünde yapılacak kardiyak

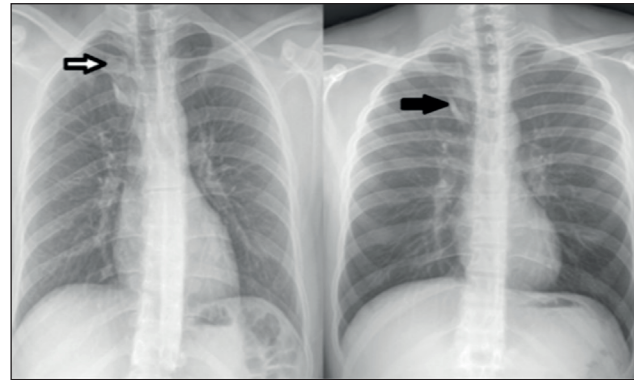
Tablo 1: Öğrencilerin bölgesel dağılımları, azigos lobu oranları, deformite tipi ve oranları

Coğrafi Bölgeler	Öğrenci Dağılımı, n (%) [*]	Azigos Lobu, n (%) [*]	Deformite, n (%) [*]	Deformite Tipi, n (%) [*]
Karadeniz	419 (25.8)	9 (2.1)	2 (0.48)	P. Ekskavatum-1 (0.24) Kifoz-1 (0.24)
Doğu Anadolu	369 (22.7)	12 (3.3)	8 (2.17)	P. Ekskavatum-7 (1.9) P. Karinatum 1 (0.27)
İç Anadolu	358 (22.1)	3 (0.8)	6 (1.66)	P. Ekskavatum-4 (1.1) Kifoz-2 (0.56)
Akdeniz	179 (11.0)	1 (0.6)	2 (1.12)	P. Karinatum-2 (1.12)
G. Doğu Anadolu	177 (10.9)	4 (2.3)	1 (0.56)	P. Ekskavatum-1 (0.56)
Marmara	72 (4.4)	0 (0)	2 (2.8)	P. Ekskavatum-2 (2.8)
Ege	49 (3.0)	0 (0)	1 (2)	P. Ekskavatum-1 (2)
Toplam	1623 (100)	29 (1.8)	22 (1.36)	-
p değeri	0.101	0.112	0.057	-

*Yüzde değerleri belirtilen bölgedeki vaka sayısına göre hesaplanmıştır.



Şekil 1: Öğrencilerin bölgelere göre dağılımı.



Şekil 2: Azigos lobu (beyaz ok) ve azigos ven (siyah ok) görünümü

kateterizasyon ve açık kalp cerrahisindeki kanulasyon gibi işlemlerde olası komplikasyonlar açısından anomali varlığının önceden bilinmesi gereklidir (20-22).

İnsidental olarak AL sıklığı akciğer grafisi ile %0.4 oranında saptanabilirken, yüksek rezolüsyonlu toraks BT ile %1.2 oranında saptanabilmektedir (1,19,23). Erkeklerde daha sık görülmektedir (3). 88 çalışmanın incelendiği ve 1 milyon üzerinde vakanın dahil edildiği bir meta-analizde tüm dünyada farklı popülasyonlarda AL sıklığı çok değişkenlik göstermekle birlikte, ortalama %0.31 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada örneklem büyüklüğü ile AL sıklığı arasında negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (13). AL nadir bir anomali olduğundan ülkemizde yapılan çalışmaların çoğu olgu sunumu şeklindedir (14-16). Literatür verileri incelendiğinde ülkemizde AL görülme sıklığı ile ilgili PA grafisi taramasıyla yapılmış bir çalışmaya rastlanmadı. Bununla birlikte ülkemizde toraks BT taraması ile yapılan 3 prevalans çalışmasında sırasıyla AL oranları %1.54, 1.09 ve 0.76 olarak tespit edilmiştir (17-19). Bu üç çalışmanın ikisinde erkeklerdeki oran sırasıyla 1.64 ve 0.95 olarak bulunmuştur (17,18). Bizim çalışmamız erkek PMYO öğrencileri arasında yapıldı. AL prevalansı PA grafisi ile değerlendirildiği halde diğer çalışmalardan daha yüksek olarak saptandı. Bu duruma örneklerin erkeklerden oluşması ve nispeten daha küçük bir grup olması sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda AL'nin coğrafi dağılımı değerlendirildi. Ancak bölgesel farklılık saptanmadı. Yapılan bir meta-analizde başka bir kardiyopulmoner defekti olan hastalarda AL'nin 17 kat daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (13). Bizim çalışmamızda ise AL görülen 29 vakanın 2'sinde başka bir göğüs deformitesi saptansa da bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.057$). Çalışmada AL oranı %1.8 ve bunlarda görülen deformite sayısı çok az ($n=2$) olduğu için istatistiksel anlam elde edilememiş olabilir. Daha fazla vaka ile anlamlı sonuçlar elde edilebileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Bunlar; örneklem grubunun sadece erkeklerden oluşması, kişilerin toraks BT görüntülemelerinin olmaması ve çalışmaya dahil edilen kişi sayısının az olması şeklinde sıralanabilir. İlimizde PMYO öğrencilerinin sadece erkeklerden oluşması nedeniyle kız öğrenciler çalışmaya dahil edilememiştir. Bununla birlikte vakaların bölgesel dağılım ve diğer göğüs deformiteleri ile birlikteliği yönünden incelenmiş olması diğer çalışmalara kıyasla çalışmanın güçlü yönleri olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak, azigos lobu sağ akciğerin apeksinde oluşan ve nadir görülen bir aksesuar lobtur. Apse, kist ve tümoral lezyonlar ile karıştırılabileceği için klinisyenler tarafından doğru saptanması önemlidir. Ayrıca akciğere yapılacak herhangi bir cerrahi girişim öncesi varlığının tespiti ve işlemin buna göre planlanması gerekir. Çalışmamızda AL'nin tanısı için PA grafisinin yeterli olduğu görülmüştür. Çalışmamız

Türkiye'nin birçok farklı ilinden gelen gönüllüler arasında yapılmıştır ve coğrafi olarak bölgesel farklılık göstermediği görülmüştür. Yüksek doğrulukta prevalans verileri için daha fazla vaka içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Dr. Fatih Özçiçek'e ve Dr. Fatih Özdemir'e katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Makalenin planlanması, tasarımı, dosya taraması ve literatür taraması, makalenin yazımı ve dizaynı, istatistiksel analiz ve son gözden geçirme: **Mustafa Tosun**, Makalenin tasarımı, veri toplama, makalenin yazımı ve dizaynı, verilerin yorumlanması, eleştirel gözden geçirme ve son gözden geçirme: **Hasan Ölmez**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar aralarında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Çalışma sırasında herhangi bir kurumdan finansal destek sağlanmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Bilimsel Araştırma Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Protokol tarih ve no: 10/01/2022 ve Sayı: E-21142744-804.99-138859 Karar No: 14/13).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonucunda yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Aziz A, Ashizawa K, Nagaoki K, Hayashi K. High resolution CT anatomy of the pulmonary fissures. J Thorac Imaging 2004;19(3):186-191.
2. Ariyürek OM, Gülsün M, Demirkazık FB. Accessory fissures of the lung: Evaluation by high-resolution computed tomography. Eur Radiol 2001;11(12):2449-2453.
3. Fisher MS. Re: Adam's lobe. Radiology 1985;154(2):547.
4. Postmus PE, Kerstjens JM, Breed A, vd Jagt E. A family with lobus venae azygos. Chest 1986;90(2):298-299.
5. Delalieux S, Hendriks J, Valcke Y, Somville J, Lauwers P, Schil PV. Superior sulcus tumor arising in an azygos lobe. Lung Cancer 2006;54(2):255-257.
6. Koksall Y, Unal E, Aribas OK, Oran B. An uncommon extrapulmonary sequestration located in the upper posterior mediastinum associated with the azygos lobe in a child. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133(4):1110-1111.
7. Asai K, Urabe N, Takeichi H. Spontaneous pneumothorax and a coexistent azygos lobe. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2005;53(11):604-606.
8. Obeso A, Souilamas R. Unexpected intraoperative finding of azygos vein aneurysm mimicking a metastatic lymph node. Arch Bronconeumol 2018;54(4):217.

9. Córdoba Rovira SM, Martin AG, Adell IS, Artiga JE. Saccular aneurysm of the azygos vein in a patient with azygos accessory fissure. *Radiologia* 2015;57(2):167-170.
10. Elsayed H. Haemothorax after mediastinoscopy: A word of caution. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41(1):138-139.
11. Türktan M, Avcı A, Gezer S, Salih OK. Mediastinoskopi girişimlerinde kardiyopulmoner bypass gerektiren damar yaralanmalarında anestezi yaklaşım. *Dicle Tıp Dergisi* 2019;46(3):587-591.
12. Park BJ, Flores R, Downey RJ, Bains MS, Rusch VW. Management of major hemorrhage during mediastinoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126(3):726-731.
13. Yurasakpong L, Yammine K, Limpanuparb T, Janta S, Chaiyamon A, Kruepunga N, Meemon K, Suwannakhan A. The prevalence of the azygos lobe: A meta-analysis of 1,033,083 subjects. *Clin Anat* 2021;34(6):872-883.
14. Korkut M. Azygos lobe: A rare case. *Demiroğlu Bilim Univ Florence Nightingale J Med* 2019;5(3):144-145.
15. Aypak C, Türedi Ö, Dicle M, Yüce A, Görpelioğlu S. Akciğer grafisinde saptanabilen konjenital bir anomali: Azigos lobu. *Haseki Tıp Bul* 2012;50(4):150-152.
16. Kermenli T, Azar C. Upper Lobectomy with video-assisted thoracoscopic surgery in a patient with azygos lobe, lung cancer and emphysematous lung. *Respir Case Reports* 2021;10(2):119-121.
17. Gürün E, Akdulum İ. Toraks bilgisayarlı tomografisinde tesadüfen saptanan nadir bir anatomik varyasyon: Azigos lobu. *Acta Medica Alanya* 2021;5(1):93-97.
18. Ozdemir L, Ozdemir B, Duman T. Prevalence of an azygos lobe using thoracic computed tomography. *Cyprus J Med Sci* 2017;1(3):55-57.
19. Perincek G, Avcı S, Çeltikçi P. Azygos lobe detected by thoracic computed tomography and frequency of concomitant variations. *J Enam Med Coll* 2019;9(3):177-180.
20. Yıldırım M, Çetin Mecnun, Kural T, Coşkun Ş. Two cases with isolated and complex cardiac defects together with inferior vena cava anomaly. *Dicle Tıp Dergisi* 2012;39(1):129-132.
21. Vijayvergiya R, Bhat MN, Kumar RM, Vivekanand SG, Grover A. Azygos continuation of interrupted inferior vena cava in association with sick sinus syndrome. *Heart* 2005;91(4):e26.
22. Oliveira JD, Martins I. Congenital systemic venous return anomalies to the right atrium review. *Insights Imaging* 2019;10(1):115.
23. Mata J, Cáceres J, Alegret X, Coscojuela P, De Marcos JA. Imaging of the azygos lobe: Normal anatomy and variations. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156(5):931-937.



Are Uric Acid and Uric Acid Creatinine Ratio Predictors for Mortality in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease?

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Akut Alevlenmesinde Ürik Asit ve Ürik Asitin Kreatinine Oranı Mortalitenin Öngörücüleri midir?

Hulya ABALI¹ , Seda TURAL ONUR¹ , Fatma TOKGOZ AKYIL¹ , Sinem Nedime SOKUCU¹ ,
Dilara DEMİR² , Neslihan BOYRACI¹ 

¹ Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Chest Diseases, Istanbul, Turkey

² Neurovia Health Sciences Clinic, Clinic Psychologist, Istanbul, Turkey

ORCID ID: Hulya Abali 0000-0003-4041-7479, Seda Tural Onur 0000-0002-0657-0392, Fatma Tokgoz Akyil 0000-0002-3793-9834, Sinem Nedime Sokucu 0000-0002-7184-2075, Dilara Demir 0000-0003-4881-0064, Neslihan Boyraci 0000-0002-5917-2574

Cite this article as: Abali H et al. Are uric acid and uric acid creatinine ratio predictors for mortality in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease? Med J West Black Sea. 2022;6(2):142-149.

Corresponding Author

Hulya Abali

E-mail

hulayab@gmail.com

Received

24.11.2021

Revision

24.05.2022

Accepted

26.05.2022

ABSTRACT

Aim: In the clinical course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), exacerbations that are defined as worsening of respiratory symptoms (dyspnoea, cough, sputum production) may occur, which causes poor prognosis and require additional treatments. Cost-effective mortality predictors are valuable for the treatment management of COPD. We aimed to investigate whether serum uric acid (UA) and serum uric acid to creatinine ratio (UCR) are predictors of mortality and hypoxemia in patients with acute exacerbations of COPD (AECOPD).

Material and Methods: 105 patients with AECOPD who were hospitalized in a reference chest hospital between January 2014 and December 2018 were evaluated retrospectively in this cross-sectional study. The associations between UA and UCR and long-term mortality, hypoxemia, comorbidity, FEV1 value, and Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) stage were analyzed.

Results: In the present study including 105 patients with AECOPD (97 males, mean age of 65±9 years), a significant correlation was found between hyperuricemia and mortality (95% CI:1.15-10.72, p=0.027; 95% CI:1.16-4.12, p=0.016, respectively), while no correlation was found between UCR and mortality (p=0.051, p=0.053, respectively). Low UA level was associated with hypoxemia significantly (p=0.022), but no association was observed between UCR and hypoxemia (p=0.094).

Conclusion: It appears that UA is more important for predicting long-term mortality in patients with AECOPD than UCR. We suggest that UA can be used as a biomarker of long-term mortality for the identification of high-risk COPD patients that require frequent clinical follow-up and intense treatment management.

Keywords: Serum uric acid, Serum uric acid creatinine ratio, Predictor, mortality, Hypoxemia, Acute exacerbations of COPD

ÖZ

Amaç: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) klinik seyriinde, kötü prognoza neden olan, ek tedavi gerektiren, solunum semptomlarında (dispne, öksürük, balgam) kötüleşme olarak tanımlanan alevlenmeler gözlemlenir. Maliyet-etkin mortalite öngörücüleri, KOAH'ın tedavi yönetimi için değerlidir.



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

Akut KOAH alevlenmeleri olan serum ürik asit (ÜA) ve serum ürik asitin kreatinine oranının (ÜKO) mortalite ve hipoksemi için belirleyici olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu gözlemsel kesitsel çalışmada, Ocak 2014 ile Aralık 2018 arasında bir referans göğüs hastanesinde yatan 105 KOAH alevlenmesindeki hasta retrospektif olarak değerlendirildi. ÜA ve ÜKO ile uzun vadeli mortalite, hipoksemi, komorbidite, FEV1 değeri, KOAH'ın tanısı, tedavi ve önlenmesi için küresel strateji (GOLD) evreleri arasındaki ilişkiler analiz edildi.

Bulgular: KOAH alevlenmesindeki toplam 105 hastayı (97'si erkek, ortalama yaş 65 ± 9 yıl) içeren bu çalışmada hiperürisemi ile mortalite arasında anlamlı bir korelasyon bulunurken (sırasıyla, $p=0.027$; $p=0.016$), ÜKO ile mortalite arasında korelasyon bulunmadı (sırasıyla, $p=0.051$, $p=0.053$). Düşük ÜA seviyesi hipoksemi ile anlamlı olarak ilişkiliydi ($p=0.022$), ancak ÜKO ile hipoksemi arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0.094$).

Sonuç: KOAH alevlenmesindeki hastaların uzun vadeli mortalitesini öngörmeye serum ÜA'nın ÜKO'na göre daha değerli olduğu görülmektedir. Sık klinik takip ve yoğun tedavi yönetimi gerektiren yüksek riskli KOAH hastalarının tanımlanması için serum ÜA'nın uzun vadeli mortalitenin biyobelirteci olarak kullanılabilirliğini öneriyoruz.

Anahtar Sözcükler: Serum ürik asit, Serum ürik asitin kreatinine oranı, Prediktör, Mortalite, Hipoksemi, KOAH akut alevlenme

INTRODUCTION

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a preventable and treatable disease that causes the mortality of more than three million people worldwide each year (1). The frequency of the exacerbations increases the severity of the disease, and if a patient has had two or more acute events during the previous year, he or she is considered high risk (1-3). The impact of COPD on the public can be relieved by prevention and appropriate management using methods based on the latest evidence available. Recent studies have focused on easily applicable and cost-effective prognostic biomarkers for COPD.

During exacerbations, there is increased hyperinflation and gas trapping, with the decreased expiratory flow, thus clarifying advanced dyspnoea (4). There is also a worsening of the alveolar ventilation (VA)/perfusion (Q) imbalance that can result in hypoxemia (5). Tissue hypoxia stimulates the degradation of adenosine (6), which causes the excretion of purine intermediates and the end products of purine catabolism such as UA (7).

Seventy percent of UA is excreted by the kidneys, which therefore have a major role in providing UA homeostasis and its serum level. Impaired renal evacuation concludes hyperuricemia (8). Since most UA is excreted from the kidneys, the assessment of its adjusted ratio with creatinine (serum uric acid to creatinine ratio [UCR]) is also significant (9). Kahnert et al. (10) have declared that UA is associated with airway obstruction, cardiovascular comorbidities, exacerbations, and physical capacity, that are the poor prognosis determinants of COPD. Whereas a small cross-sectional study has shown significant associations between UCR and spirometry values and dyspnoea in COPD patients (9). Despite the evidence above, no study has compared UA and UCR for association with long-term mortality and hypoxemia in patients with acute exacerbations of COPD (AECOPD).

The main aim of this study was to investigate whether UA and UCR can be used as cost-effective biomarkers of mortality and hypoxemia in patients with AECOPD. The second aim was to examine the association between UA and UCR values and the inflammatory parameters of leukocyte and CRP, forced expiratory volume in 1-s (FEV1) values, Global Initiative for COPD (GOLD) severity classification of COPD, and comorbidity in patients with AECOPD.

MATERIAL and METHODS

A total of 1642 patients with AECOPD who visited the emergency department (ED) between January 2014 and December 2018 were scanned, and 105 inpatients among these patients, whose research data could be accessed were included in this study. The present single center, cross-sectional study was approved by the ethics committee of Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital (REC number:2020-16, Date:20.08.2020). Since the study was retrospective, informed consent was not obtained from the patients.

The patient was diagnosed with AECOPD based on the medical history, clinical findings, current symptoms, and the GOLD diagnosis and treatment guidelines by a pulmonologist. The patient with AECOPD whose FEV1/FVC<70% (forced expiratory volume in 1 s / forced vital capacity ratio expressed as a percentage of predicted value) was included in our study.

The exclusion criteria were as follows: (a) patient with hyperuricemia-causing comorbidity (malignancy, gout, liver deficiency, psoriasis, hypercholesterolemia, metabolic syndrome, etc.), (b) patient without UA and creatinine values in the hospital database system, (c) immunosuppressive patient, (d) patient with chronic renal failure and (e) patient who used drugs that increase UA level.

Data of age, gender, comorbid diseases of diabetes mellitus (DM), hypertension (HT) and cardiovascular disease (CVD), physical examination and chest X-ray findings, partial oxy-

gen pressure (pO₂-mmHg-) level, CRP (mg/L) value and leukocyte (WBC-mcL-) count at the admission of a patient to the ED were collected from the electronic database of the hospital.

A 2-cc blood sample from the radial artery of a patient with a heparin injector was measured for parameters of ABG (Siemens Rapidlab 348 EX blood gas device) within 30 minutes. Hypoxemia determined in ABG was classified as follows: Those with a pO₂ of 60-80 mmHg mildly hypoxemic, those with 40-59 mmHg moderately hypoxemic and those with <40 mmHg severely hypoxemic (11). A sample of venous blood from each patient was evaluated for total blood count and biochemical analyses (Cobas c501 biochemistry device) including CRP, UA (mg/dl), and creatinine (mg/dl).

UA's standard serum value of 6.9 mg/dl was used as the cut-off value of UA. Hyperuricemia was defined as serum UA levels >6.9 mg/dl and hypouricemia was defined as serum UA levels <6.9 mg/dl in patients. UCR cut-off value was calculated by dividing the standard UA value by the standard creatinine value (1.33 mg/dl) and was found to be 5.16. UCR for each patient was calculated separately. A high UCR value was defined as UCR >5.16, on the contrary, a low UCR value was defined as UCR<5.16.

FEV₁ (%) value was detected from the results of post-bronchodilator spirometry (Maester Scope PC pulmonary spirometer, Jaeger) performed in a 6-month period before the hospitalization date at the hospital database system. The patient was staged based on the GOLD diagnosis and treatment COPD guidelines as mild (FEV₁≥80%), moderate (50%<FEV₁<80%), severe (30%<FEV₁<50%), and very severe (FEV₁<30%) (1).

Survival status was obtained from the death notification system by scanning with identification number of a patient on the date of 31.12.2020. Minimum 2-year (maximum 6-year) survival times of the patients were calculated in months by subtracting the examination date from the date of death and dividing the result by 12.

Statistical Analysis

The IBM SPSS Statistics 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) program was used to analyse the results. According to the Kolmogorov-Smirnov test of normality results, an unpaired t-test was used to compare normal distribution scales while a Mann-Whitney U test was performed to compare non-normal distribution scales. Since the mortality variable (the dependent variable) is a categorical variable as alive and death; Logistic regression analysis was used to examine the effect of UA, UCR, leucocyte, CRP values on mortality. In the comparison of categorical variables, Chi-square independence test was performed, and Fisher's Exact Test values were used. Cox regression analysis was used to examine the cause and effect between life expect-

tancy and explanatory variables. A *p* value <0.05 was considered significant.

RESULTS

A total of 105 patients with AECOPD (97 males, with a mean age of 65±9 years) were included in the present study. Fifty (47.6%) of the patients died during the analyzed period.

It was observed that the average age of the 87 patients with a low sUA level was 65.8, while the average age of the 18 patients with a high UA level was 66.4. The average age of the 26 patients with low UCR was found to be 67.2, while the average age of the 79 patients with high UCR was 65.4. GOLD stages and the levels of UA, UCR, inflammatory parameters (WBC and CRP), and pO₂ of the patients were summarized in Table 1.

A statistically significant difference was observed between individuals with a UA value below 6.9 mg/dl and those with a UA value above 6.9 mg/dl from the results obtained by COX regression analysis of UA and long-term mortality (*p*=0.016)

Table 1: Uric acid levels, Uric acid to creatinine ratios, inflammatory parameters, pO₂ levels and GOLD stages of Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

		Findings, n (%)
UA (mg/dl)	Low (< 6.9)	87 (82.9)
	High (≥ 6.9)	18 (17.1)
	Total	105 (100.0)
UCR	Low (≤ 5.16)	26 (24.8)
	High (> 5.16)	79 (75.2)
	Total	105 (100.0)
WBC (mcL)	Normal (4-10)	56 (53.3)
	High (> 10)	49 (46.7)
	Total	105 (100.0)
CRP (mg/L)	Normal (≤ 3)	12 (11.4)
	High (> 3)	93 (88.6)
	Total	105 (100.0)
pO ₂ (mmHg)	< 40	8 (7.6)
	40-59	73 (69.5)
	> 59	24 (22.9)
	Total	105 (100.0)
GOLD stages	Gold 2	11 (10.8)
	Gold 3	42 (41.2)
	Gold 4	49 (48.0)
	Total	102 (100.0)

UA: Serum uric acid, **UCR:** Serum uric acid to creatinine ratio, **n:** Number of patients, **CRP:** C-reactive protein, **pO₂:** Partial Oxygen pressure, **GOLD:** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

(Table 2). Therefore, it was concluded that patients with high UA levels were 2.2 times more likely to die than those with low UA levels (Figure 1). There was no significant difference between patients with a UCR value below 5.16 and those with a UCR value above 5.16 observed in the results obtained from COX regression analysis of UCR and long-term mortality ($p=0.053$) (Figure 2).

While a significant correlation between low UA level and low pO₂ was found ($p=0.022$), no significant correlation between UCR and pO₂ was found ($p=0.094$). There were no influences of UA and UCR on FEV₁ ($p=0.677$, $p=0.571$, respectively). UA and GOLD 2, 3, 4 stages were not associated ($p=0.582$, $p=0.591$, $p=0.534$, respectively). UCR had no influence on GOLD 2, 3, and 4 stages ($p=0.537$, $p=0.278$, $p=0.359$, respectively) (Table 3).

Concerning patients' comorbidities, eight (7.6%) of the patients had DM, 24 (22.9%) had HT, and 23 (21.9%) had

CVD. Patients without DM, HT, and CVD had low UA and high UCR. There were no significant correlations between UA level and comorbidities such as DM, HT, CVD ($p=0.136$, $p=0.119$, $p=0.537$, respectively). Also UCR with DM, HT, and CVD ($p=0.636$, $p=0.094$, $p=0.701$, respectively) (Table 4).

Table 2: Correlation of Uric Acid and Uric Acid to Creatinine Ratio with Mortality in Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

	B	Exp(B)	%95 CI for Exp(B)		p
			Lower	Upper	
UA (mg/dl)	0.782	2.19	1.16	4.12	0.016*
UCR	0.747	2.11	0.99	4.50	0.053

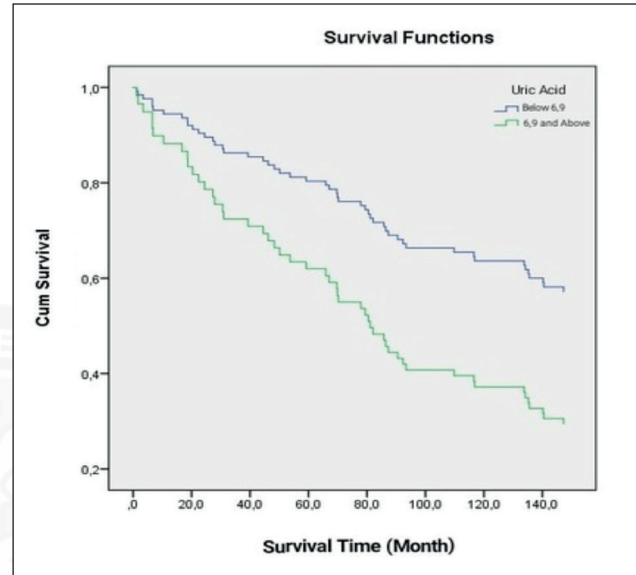


Figure 1: Cox regression analysis of serum uric acid and mortality according to survival time.

Table 3: Comparison of FEV₁, GOLD stages and pO₂ with serum Uric Acid and Uric Acid to Creatinine Ratio

		UA (mg/L)		p	UCR		p
		Low UA < 6.9	High UA ≥ 6.9		Low UCR ≤ 5.16	High UCR > 5.16	
FEV ₁ n=104	n (%)	86 (82.7)	18 (17.3)	0.677	26 (25.0)	78 (75.0)	0.571 ₁
	Avg.	32.97	33.79		32.01	33.47	
	min-max	8.80-77.50	20.80-54.40		13.90-60.40	8.80-77.50	
GOLD 2 n=102	0, n (%)	76 (89.4)	15 (88.2)	0.582	22	69 (89.6)	0.537 ₂
	1, n (%)	9 (10.6)	2 (11.8)		3	8 (10.4)	
	Total	85 (83.3)	17 (16.7)		25	77 (75.5)	
GOLD 3 n=102	0, n (%)	51 (60.0)	9 (52.9)	0.591	17	43 (55.8)	0.278 ₂
	1, n (%)	34 (40.0)	8 (47.1)		8	34 (44.2)	
	Total	85 (83.3)	17 (16.7)		25	77 (75.5)	
GOLD 4 n=102	0, n (%)	43 (50.6)	10 (58.8)	0.534	11	42 (54.5)	0.359 ₂
	1, n (%)	42 (49.4)	7 (41.2)		14	35 (45.5)	
	Total	85 (83.3)	17 (16.7)		25	77 (75.5)	
pO ₂ (mmHg) n=105	≤ 59, n (%)	71 (81.6)	10 (55.6)	0.022*	23	58 (73.4)	0.094 ₂
	> 59, n (%)	16 (18.4)	8 (44.4)		3	21 (26.6)	
	Total	87 (82.9)	18 (17.1)		26	79 (75.2)	

UA: Serum uric acid, **UCR:** Serum uric acid to creatinine ratio, **n:** Number of patients, **FEV₁:** Forced expiratory volume in 1 second is the volume expired in the first second of maximal expiration after a full inspiration (useful measure of how quickly the lungs can be emptied), **Avg:** Average, **GOLD:** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, **pO₂:** Partial Oxygen pressure, **p₁:** Mann Whitney U Test; **p₂:** Fisher's Exact Test, * $p<0.05$: Significant.

Table 4: Comparison of Diabetes Mellitus, Hypertension, Cardiovascular Disease with Uric Acid and Uric Acid to Creatinine Ratio

		UA (mg/dl)		p	UCR		p
		Low UA<6.9	High UA≥6.9		Low UCR≤5.16	High UCR>5.16	
DM n=105	No, n (%)	82 (94.3)	15 (83.3)	0.136	24 (92.3)	73 (92.4)	0.636
	Yes, n (%)	5 (5.7)	3 (16.7)		2 (7.7)	6 (7.6)	
	Total	87 (82.9)	18 (17.1)		26 (24.8)	79 (75.2)	
HT n=105	No, n (%)	70 (80.5)	11 (61.1)	0.119	23 (88.5)	58 (73.4)	0.094
	Yes, n (%)	17 (19.5)	7 (38.9)		3 (11.5)	21 (26.6)	
	Total	87 (82.9)	18 (17.1)		26 (24.8)	79 (75.2)	
CVD n=105	No, n (%)	69 (79.3)	13 (72.2)	0.537	21 (80.8)	61 (77.2)	0.701
	Yes, n (%)	18 (20.7)	5 (27.8)		5 (19.2)	18 (22.8)	
	Total	87 (82.9)	18 (17.1)		26 (24.8)	79 (75.2)	

UA: Serum uric acid, **UCR:** Serum uric acid to creatinine ratio, **DM:** Diabetes mellitus, **HT:** Hypertension, **CVD:** Cardiovascular disease, **n:** Number of patients, **p:** Fisher’s Exact Test, * $p < 0.05$: Significant

Table 5: Univariate Logistic Regression Analysis of Inflammatory Parameters with Mortality

Mortality	Exp(B) / OR	95% CI for EXP(B)		p
		Lower	Upper	
UA (mg/dl)	3.51	1.15	10.72	0.027*
Constant	1.39			0.250
UCR	2.55	1.00	6.56	0.051
Constant	0.71			0.155
WBC (mcL)	0.51	0.23	1.11	0.091
Constant	0.89			0.544
CRP (mg/L)	0.76	0.23	2.57	0.662
Constant	0.82			0.519

CI: Confidence interval, **Exp(B):** Adjusted odds ratio, **UA:** Serum uric acid, **UCR:** Serum uric acid to creatinine ratio, **CRP:** C-reactive protein, * $p < 0.05$: Significant correlation.

UA, UCR, WBC, and CRP variables were evaluated as categorical variables. According to the results of the univariate logistic regression analysis of inflammatory parameters with mortality (shown in Table 5), it was observed that the associations between UCR, WBC, CRP variables and mortality were non-significant ($p=0.051$, $p=0.091$, $p=0.662$, respectively), while a high UA level had a significant correlation with mortality ($p=0.027$).

DISCUSSION

COPD management covers many different approaches such as smoking cessation, physical exercise, vaccinations, patient education, and pharmacological treatment (1). Identification of clinical and laboratory characteristics predicting poor prognosis and mortality is also a guide to

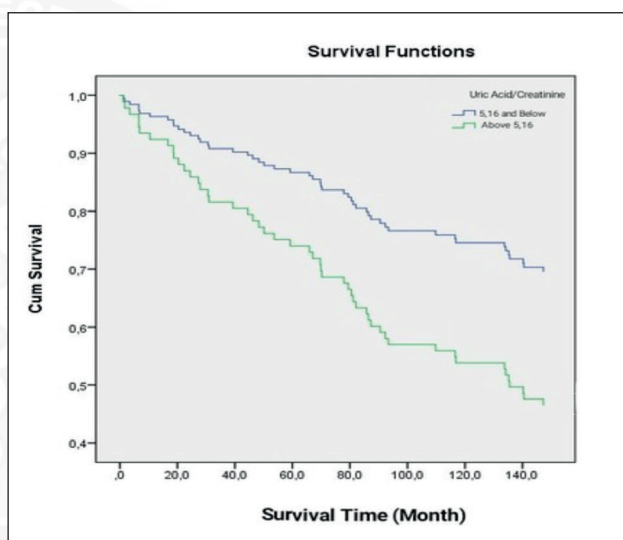


Figure 2: Cox regression analysis of serum uric acid/creatinine and mortality according to survival time.

improve the benefit of current treatments for an individual patient (12,13).

A significant association between hyperuricemia and long-term mortality (2-6 years) was observed in the present study. Similarly, two previous studies have declared that UA is a predictor for mortality in AECOPD: 30-day mortality predictor in one study (14) and 1-year mortality in the other (15). Moreover, UA level has been determined higher in deceased COPD patients than in survived patients with AECOPD in a recent study (16). In contrast to the four studies mentioned above, hyperuricemia has not shown any significant association with either mortality or risk of future acute exacerbation in a study including 240 male patients (17). Obesity, elder age, and male gender are the factors that increase UA level (18,19). So that, various populations

of the patients (all patients were male in the last study) may be responsible for this contrast. However, the clinical states of patients in the first and last-mentioned studies were stable that differs from the other studies.

No significant association between UCR and mortality similar to the outcome of this study was observed in a 2018 study (10). A study conducted in Japan on patients with COPD receiving home oxygen therapy has shown that mortality is significantly higher in those with a higher increase in UCR (20). In another study, UCR was declared as a better COPD predictor than UA, and multiparameter inflammatory models with UCR was declared as better diagnostic characteristics (21). This issue is still controversial in the literature, to which our findings have contributed.

Hyperuricemia is a valuable biomarker for hypoxemia caused by respiratory diseases such as obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) and AECOPD (3, 22). Controversely, hypouricemia was correlated with hypoxemia in this study. UA is an end product of the catabolism of purine nucleotides arising from endogenous (nucleic acids and internal pool of purine nucleotides, mostly adenosine triphosphate [ATP]) and exogenous (dietary purines such as red meat, high-fat dairy, seafood products, and alcohol) sources (23). As mentioned above increased serum UA level is correlated with elder age and male gender (18), but the distribution of age and gender were heterogeneous in the present study. For these reasons, UA level and UCR in patients with AECOPD with hypoxemia might be influenced. Furthermore, we hypothesise that endogenous UA production was decreased in patients with severe exacerbations.

Several researchers suggested using the nocturnal increase in urinary UCR for detection of sleep hypoxemia in both OSAS and COPD according to the results of their studies (24,25). Whereas serum UCR had no significant influence on hypoxemia in this study. Nocturnal desaturation and increased nocturnal hypoxemia can be occurred mostly in patients with COPD in advanced stages (26). But, the UA level used in the calculation of UCR in this study was measured in serum and during daylight and night, which differed from the two studies mentioned.

Hyperuricemia has been associated with HT and both UA and UCR in patients with malignancies have been found significantly higher in a cohort Turkish study including stable COPD patients (27). A Croatian study team (21) has found that COPD patients with CVD have significantly higher UA, but not UCR. Also, they have found that UA and UCR have no correlations with HT. But UA and UCR had no impacts on comorbidities such as DM, CVD and HT in the present study. Higher levels of UA have been associated with higher airway obstructions in terms of FEV₁ and lower physical capacity in terms of 6-min walk distance in a multi-disciplinary approach study (9). Furthermore, UA has

been associated with the presence of airflow obstruction in a general population in Japan (28). However, no correlations were found between UA and UCR and FEV₁, GOLD stages in this study. The contrast of the present study with other studies on these issues may be due to a small sample of AECOPD patients.

Similar to a previous study (29), levels of CRP and WBC had no prognostic values in severe COPD patients in this study. Also, another study has shown that there is no correlation between CRP and long-term mortality in patients with AECOPD (30). However, a 2006 study with a large patient population has concluded CRP is associated with mortality (31). Today, it is known that CRP is a nonspecific acute phase reactant that increases in a large range of diseases. And one of the causes of AECOPD is pneumonia which may increase CRP and WBC. Additionally, COPD disease also defined as a metabolic syndrome, may accompany many comorbidities that can increase CRP. Based on these, we hypothesize that CRP and WBC show the activity of COPD but can not predict poor prognosis.

The most important limitation of the study was its retrospective design. Patients had a large range of ages (40-86 years), and this study included a small number of female patients (n=8, 6%). Body mass index data were not available in the hospital database system. Additionally, mild and severe COPD patients could not be assessed according to the variables because, as expected the distribution of patients with AECOPD was intensified in advanced stages (GOLD stages 3 and 4). There was no study patient in GOLD stage 1.

UA appeared as a long-term mortality predictor of AECOPD but UCR did not appear as a long-term mortality predictor in this study. UA is a common, inexpensive, and rapid-resulting biochemical serum parameter today. The use of UA as a biomarker for poor prognosis in COPD patients will also provide advantages in these aspects. We suggest that UA can be used cost-effectively to identify high-risk COPD patients who require frequent clinical follow-up and intense management. Prospective studies on this issue should be performed on more homogeneous larger patient populations in terms of weight, age, and gender. And samples of serum should be taken at the same period of the day in order not to be affected by nocturnal increased hypoxemia in patients with COPD.

Acknowledgment

We would like to thank Fatma Nilgun Abali for the assistance in English editing of this study.

Author Contributions

Hulya Abali, Seda Tural Onur, Dilara Demir researched literature and conceived the study. HA was involved in protocol development, gaining ethical approval. **Hulya Abali, Seda Tural Onur, Sinem**

Nedime Sokucu were involved in patient recruitment. **Hulya Abali, Neslihan Boyraci, Seda Tural Onur** were involved in data acquisition. **Hulya Abali, Fatma Tokgoz Akyil, and Dilara Demir** contributed to data analysis and interpretation. **Hulya Abali** wrote the first draft of the manuscript. All authors reviewed and edited the manuscript and approved the final version of the manuscript.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Financial Support

None to declare.

Ethical Approval

The present single center, cross-sectional study was approved by the ethics committee of Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital (REC number:2020-16, Date:20.08.2020). Since the study was retrospective, informed consent was not obtained from the patients.

Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Available from: <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-resources.html> (2021, accessed 1 July 2014).
- Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(5 Pt 1):1418-1422.
- Nicks ME, O'Brien MM, Bowler RP. Plasma antioxidants are associated with impaired lung function and COPD exacerbations in smokers. *COPD* 2011;8(4):264-269.
- Parker CM, Voduc N, Aaron SD, Webb KA, O'Donnell DE. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2005;26(3):420-428.
- Barbara JA, Roca J, Ferrer A, Félez MA, Díaz O, Roger N, Rodriguez-Roisin R. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10(6):1285-1291.
- Mentzer RM Jr, Rubio R, Berne RM. Release of adenosine by hypoxic canine lung tissue and its possible role in pulmonary circulation. *Am J Physiol* 1975;229(6):1625-1631.
- So A, Thorens B. Uric acid transport and disease. *J Clin Invest* 2010;120(6):1791-1799.
- Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, Tuttle KR, Bernardo Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Mazzali M. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003;41(6):1183-1190.
- Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I, Shum C. Serum uric acid to creatinine ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2007;185(1):21-24.
- Kahnert K, Alter P, Welte T, Huber RM, Behr J, Biertz F, Watz H, Bals R, Vogelmeier CF, Jörres RA. Uric acid, lung function, physical capacity and exacerbation frequency in patients with COPD: A multi-dimensional approach. *Respir Res* 2018;19(1):110.
- Acıcan T. Arterial Blood Gases. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3:160-175.
- Ryynanen OP, Soini EJ, Lindqvist A, Kilpeläinen M, Laitinen T. Bayesian predictors of very poor health related quality of life and mortality in patients with COPD. *BMC Med Inform Decis Mak* 2013;13:34.
- Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: Severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012;67(11):957-963.
- Bartziokas K, Papaioannou AI, Loukides S, Papadopoulos A, Haniotou A, Papiris S, Kostikas K. Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2014;43(1):43-53.
- Zhang X, Liu L, Liang R, Jin S. Hyperuricemia is a biomarker of early mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:2519-2523.
- Ogan N, Günay E, Baha A, Çandar T, Akpınar EE. The Effect of Serum Electrolyte Disturbances and Uric Acid Level on the Mortality of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Turk Thorax J* 2020;21(5):322-328.
- Hwang JJ, Oh YM, Rhee CK, Yoo KH, Park YB, Yoon HI, Lim SY, Lee JH, Kim EK, Kim TH, Lee JH, Lee SD, Lee JS; KOLD Group. Hyperuricemia Is Not Predictive of Long-Term Outcome in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Korean Med Sci* 2020;35(8):e58.
- Wang Q, Wang C, Xue J, Chen MM, Sun HW, Jiang M. Characteristics of serum uric acid distribution in occupation, age, gender groups and its influencing factors in physical examination subjects in Nanjing from 2012 to 2016. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2021;60(1):29-34.
- Klongthalay S, Suriyaprom K. Increased Uric Acid and Life Style Factors Associated with Metabolic Syndrome in Thais. *Ethiop J Health Sci* 2020;30(2):199-208.
- Sato N, Kurashima K, Ubukata M, Takayanagi N, Matsushima H, Yanagisawa T, Tokunaga D, Sugita Y, Kanazawa M. Prognostic significance of serum uric acid in patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving home oxygen therapy. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2003;41(2):74-80.
- Rumora L, Hlapčić I, Popović-Grle S, Rako I, Rogić D, Čepelak I. Uric acid and uric acid to creatinine ratio in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease: Potential biomarkers in multicomponent models comprising IL-1beta. *PLoS One* 2020;15(6):e0234363.
- Kadowaki T, Hamada H, Yokoyama A, Abe M, Nishimura K, Kohno N, Inata J, Kuraoka T, Moritani C, Higaki J. Significance of serum uric acid in patients with chronic respiratory failure treated with non-invasive positive pressure ventilation. *Intern Med* 2007;46(11):691-697.
- Maiulo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* 2016;213:8-14.

24. Braghiroli A, Sacco C, Erbetta M, Ruga V, Donner CF. Overnight urinary acid/creatinine ratio for detection of sleep hypoxemia: Validation study in chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea before and after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Am Rev Respir Dis* 1993;148(1):173-178.
25. Saito H, Nishimura M, Shibuya E, Makita H, Tsujino I, Miyamoto K, Kawakami Y. Tissue hypoxia in sleep apnea syndrome assessed by uric acid and adenosine. *Chest* 2002;122(5):1686-1694.
26. Fletcher EC, Miller J, Divine GW, Fletcher JG, Miller T. Nocturnal oxyhemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen tensions above 60 mm Hg. *Chest* 1987;92(4):604-608.
27. Durmus Kocak N, Sasak G, Aka Akturk U, Akgun M, Boga S, Sengul A, Gungor S, Arinc S. Serum Uric Acid Levels and Uric Acid/Creatinine Ratios in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients: Are These Parameters Efficient Predictors of Patients at Risk for Exacerbation and/or Severity of Disease? *Med Sci Monit* 2016;22:4169-4176.
28. Aida Y, Shibata Y, Osaka D, Abe S, Inoue S, Fukuzaki K, Tokairin Y, Igarashi A, Yamauchi K, Nemoto T, Nunomiya K, Kishi H, Sato M, Watanabe T, Konta T, Kawata S, Kato T, Kubota I. The relationship between serum uric acid and spirometric values in participants in a health check: The Takahata study. *Int J Med Sci* 2011;8(6):470-478.
29. Moberg M, Vestbo J, Martinez G, Lange P, Ringbaek T. Prognostic value of C-reactive protein, leucocytes and vitamin d in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Scientific World Journal* 2014;2014:140736.
30. Stolz D, Christ-Crain M, Morgenthaler NG, Leuppi J, Miedinger D, Bingisser R, Müller C, Struck J, Müller B, Tamm M. Copeptin, C-reactive protein, and procalcitonin as prognostic biomarkers in acute exacerbation of COPD. *Chest* 2007;131(4):1058-1067.
31. Man SF, Connett JE, Anthonisen NR, Wise RA, Tashkin DP, Sin DD. C-reactive protein and mortality in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006;61(10):849-853.



Ranibizumab Tedavisine Dirençli Tip 1 Koroidal Neovasküler Membranlı Olgularda İntravitreal Aflibercept Uygulaması Sonuçlarımız

Intravitreal Aflibercept Application in Patients with Type 1 Choroidal Neovascular Membrane Resistant to Ranibizumab Treatment Results

Işıl Merve TORUN¹ , Erkan DUMAN² , Nursal Melda YENEREL³ 

¹Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü, Ordu, Türkiye

³Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Işıl Merve Torun 0000-0003-1948-4810, Erkan Duman 0000-0003-0739-536X, Nursal Melda Yenerel 0000-0001-9940-8599

Bu makaleye yapılacak atf: Torun IM ve ark. Ranibizumab tedavisine dirençli tip 1 koroidal neovasküler membranlı olgularda intravitreal aflibercept uygulaması sonuçlarımız. Med J West Black Sea. 2022;6(2):150-157.

Sorumlu Yazar

Işıl Merve Torun

E-posta

isilmerveaktas@hotmail.com

Geliş Tarihi

11.11.2021

Revizyon Tarihi

01.08.2022

Kabul Tarihi

08.08.2022

ÖZ

Amaç: Ranibizumab tedavisine dirençli tip 1 koroidal neovasküler membranlı olgularda intravitreal aflibercept tedavisinin etkinliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'ne Aralık 2012-Ocak 2016 tarihleri arasında başvurup, neovasküler tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) tanısı alan, optik koherens tomografi (OKT) ve fundus florescein anjiyografi (FFA) ile tip 1 koroidal neovasküler membranı (KNV) olduğu tespit edilen 22 hastanın 24 gözü geriye dönük olarak incelendi. Olguların ilk başvurularındaki ve ranibizumab tedavisi sonrasındaki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), fundus muayene bulguları ve OKT ile yapılan makula kalınlığı ölçümleri kaydedildi. İntravitreal aflibercept tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için tedavi öncesi ve sonrasındaki EİDGK'leri, ortalama enjeksiyon sayıları ve ortalama makula kalınlıkları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra; niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular: Olgular kliniğe ilk başvurudan itibaren ortalama $35,32 \pm 13,36$ ay takip edildi. Ranibizumab tedavisi sonrası ortalama makula kalınlığı ölçümlerine göre aflibercept tedavisi sonrası ortalama makula kalınlığı ölçümlerinde $80,25 \pm 76,32 \mu m$ 'luk düşüş saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p = 0,001$; $p < 0,01$) Ranibizumab tedavisi sonrası EİDGK ölçümleri ile aflibercept tedavisi sonrası EİDGK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p > 0,05$) Retinal sıvının lokasyonuna göre (subretinal, intraretinal, her ikisi birden ya da kistoid dejenerasyon) ya da pigment epitel dekolmanı (PED) mevcudiyetine göre aflibercept tedavisi başarısında anlamlı bir farklılık görülmüdü ($p > 0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda ranibizumab tedavisine dirençli neovasküler YBMD'nin intravitreal aflibercept enjeksiyonu ile tedavisinde anatomik iyileşme sağlandı. Retinadaki sıvı lokasyonunun, PED mevcudiyetinin, tedaviye dirençli vakalarda aflibercept etkinliğinde belirleyici faktör olmayabileceği düşünüldü.

Anahtar Sözcükler: Aflibercept, Görme keskinliği, Ranibizumab, Tip 1 koroid neovaskülarizasyonu, Yaşa bağlı makula dejenerasyonu



Bu eser "Creative Commons Atınlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

ABSTRACT

Aim: To research efficacy of intravitreal aflibercept injection treatment in patients who are resistant to ranibizumab treatment and having type 1 choroidal neovascular membranes.

Material and Methods: Twenty four eyes of 22 patients having neovascular age related macular degeneration (AMD) diagnosed as type 1 choroidal neovascular membrane were identified by optical coherence tomography (OCT) and fundus fluorescein angiography at Haydarpaşa Numune Research and Training Hospital between Dec'12 and Jan'16 and were analyzed retrospectively. Baseline and post-ranibizumab treatment of best-corrected visual acuity (BCVA), fundus findings and central retinal thickness with OCT of patients were recorded. In order to assess efficacy of intravitreal aflibercept treatment the mean numbers of injections, BCVA and the mean central retinal thickness were statistically compared with baseline and post- treatment figures. NCSS program (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) was used for statistical analysis. Descriptive analyses were presented using means and standard deviations for normally distributed variables. The Mann Whitney U test was used for the comparison of the quantitative data and the comparison of the parameters that did not show normal distribution between the two groups. Kruskal Wallis test was used for comparisons of groups of three or more that did not show normal distribution. Wilcoxon Signed Ranks test was used for in-group comparisons of parameters that did not show normal distribution. Significance was evaluated at $p < 0.05$ levels.

Results: The mean follow-up time was 35.32 ± 13.36 months. The mean central retinal thickness decreased $80.25 \pm 76.32 \mu m$ as a result of aflibercept treatment compared to ranibizumab treatment and the outcomes were statistically significant ($p = 0.001$; $p < 0.01$). No significant difference was observed in BCVA between aflibercept and ranibizumab treatment ($p > 0.05$). No significant difference was observed with respect to the location of retinal fluid or existence of PED in the efficacy of aflibercept ($p > 0.05$).

Conclusion: Anatomic improvement was confirmed in all patients who were resistant to ranibizumab. Retinal fluid location and existence of PED may not be a decisive factor at efficacy of aflibercept in patients resistant to ranibizumab.

Keywords: Aflibercept, Age-related macular degeneration, Best corrected visual acuity, Ranibizumab, Type 1 choroidal neovascularization

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) gelişmiş toplumlardaki geri dönüşümsüz görme kaybının en önemli sebebidir (1). 50 yaş üzeri olgularda merkezi görme keskinliğinde ilerleyici azalma ile makulada pigmenter ve atrofik değişikliklerle giden bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır (2). Yaşa bağlı makula dejenerasyonunun klinik olarak kuru (non-neovasküler) ve yaş (neovasküler) tipi mevcuttur. Kuru tip hastalığın en sık görülen şekli olup olguların yaklaşık %85-90'ını oluşturmaktadır. Hastalığın bu tipi tedavi edilmeyip, yalnızca beslenme takviyesi verilerek takip edilir (3-5). Yaş tip ise %10-15 sıklıkta görülmekte olup, yeni damar oluşumu ile seyreder ve YBMD'ye bağlı görme kayıplarının %80'inden sorumludur (6-8). Günümüzdeki tedavi protokolünde yaş tip YBMD'de membran aktif ise "anti- Vascular Endothelial Growth Factor" (anti-VEGF) enjeksiyonları uygulanmaktadır.

Yaş tip YBMD'nin tedavisinde göz içi uygulaması yapılan 3 farklı anti-VEGF ajan mevcuttur. Bevacizumab (Avastin; Genentech, South San Francisco, CA/Roche, Basel, Switzerland, ilk endikasyon dışı kullanımı 2005'te) tüm VEGF-A alt tiplerini inhibe etme yeteneğine sahip potent bir ajandır. Ancak kolon kanseri tedavisi için üretilmiş olan bu ilacın intravitreal uygulamaya özel bir preparatı bulunmamaktadır. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu tedavisinde endikasyon dışı olarak kullanılmaktadır (8).

Ranibizumab (Lucentis; Genentech, South San Francisco, CA/Roche, Basel, Switzerland, 2006'da tanıtıldı.) tüm VEGF- A alt tipleri üzerinde etkili monoklonal antikorun Fab parçasını içeren, affinitesi artırılmış, intravitreal enjeksiyon için hazırlanmış ve resmi ruhsatlı bir ajandır (9).

Nispeten yeni bir ajan olan aflibercept (Eylea) ise Kasım 2011'de "Food and Drug Administration" (FDA) onayı alarak YBMD tedavisinde kullanıma girmiştir. Aflibercept; VEGF-A'nın tüm izoformlarına, Plasental büyüme faktörü (PIGF) ve VEGF- B' ye ranibizumab ve bevacizumab'a göre daha yüksek affinite ile bağlandığı iddiasıyla ortaya çıkan, uzun etki gösteren bir insan rekombinant füzyon proteindir (10). Birçok çalışmada ranibizumab uygulamasına dirençli YBMD hastalarında anatomik ve morfolojik olarak daha başarılı sonuçlar elde edilmiş olsa da Ranibizumab uygulamasının daha etkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (10-13).

Ranibizumab ve aflibercept kıyasında farklı sonuçların bildirildiği çalışmaları da ele alarak biz kendi çalışmamızda yaş tip YBMD' de ranibizumab tedavisine yanıtız olgularda aflibercept enjeksiyonlarının intra ve subretinal sıvı miktarı, makula kalınlığı ve görme keskinliği üzerindeki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'ne başvurmuş; klinik muayene, OKT ve FFA ile neovasküler YBMD tanısı alarak Aralık 2012 ile Eylül 2016 tarihleri arasında takip ve tedavileri düzenlenen 22 olgunun 24 gözü retrospektif olarak incelendi. FFA ve intravitreal enjeksiyonunun olası risk ve yan etkileri hakkında detaylı olarak bilgilendirilen hasta ve hasta yakınlarının mevcut onam formları Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'una sunulurak etik kurul onayı alındı (HNEAH-KAEK 2016/KK/105 karar numarası).

Olgu Seçimi ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya yalnızca YBMD'ye bağlı tip 1 KNV'si bulunan, 50 yaşın üzerinde, daha önce ranibizumab enjeksiyonu tedavisi görmüş ve ranibizumaba karşı direnç gelişmiş, Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 0,05 ve üzerinde olan hastalar dahil edildi. Diyabetik retinopatisi, optik disk ve diğer retina hastalıkları bulunan, daha önce pars plana vitrektomi (PPV) ya da glokom cerrahisi geçirmiş, üveit tedavisi almış ya da aktif üveiti bulunan hastalar çalışmanın dışında bırakıldı.

Hastaların oküler ve sistemik anamnezi alındı, EİDGK, 90 D non-kontakt lens kullanılarak yapılan ayrıntılı fundus muayene bulguları, OKT bulguları kaydedildi. FFA görüntülemesinde 5 ml %10'luk sodyum floresein intravenöz olarak uygulandı, 15. saniyeden itibaren çekimler yapıldı, 10. dakikaya kadar fotoğraflar kaydedilerek lezyonun yeri ve tipi belirlendi. Mevcut kayıtlara göre klasik KNV'si olan olgular çalışma dışında bırakıldı. İntravitreal enjeksiyon sonrası 1. gün ve 1. aydaki muayene kayıtları incelendi. Gerekliğinde tedavi (PRN) rejimi ile takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Olguların takiplerinde EİDGK'leri, fundus muayene bulguları ve OKT bulguları değerlendirildi.

Intravitreal Enjeksiyon Yöntemi

Intravitreal enjeksiyonlar ameliyathanede steril şartlarda uygulandı. Topikal anestezi için %0,5'lik proparakain (Alcaïne, Alcon) uygulandıktan sonra göz ve çevresi %10'luk povidon iyodin ile merkezden periferde doğru silme işlemi iki kere tekrar edilerek steril göz örtüsü örtüldükten sonra blefarosta yardımı ile kapaklar ekarte edilip, göz içerisine ve kirpiklere %5'lik povidon iyodin damlatılıp en az 1 dakika beklendi. Povidon iyodin steril göz içi sıvıyla gözden uzaklaştırıldıktan sonra 30 gauge iğne ile 0,5mg/0,05ml aflibercept fakik gözlerde limbusa 4 mm, psödo-fakik gözlerde ise 3,5 mm uzaklıktan (pars planadan) alt veya üst temporal bölgeye konjonktiva kaydırılarak uygulandı. Enjeksiyon sonrası 1 hafta moksifloksasin (Vigamox, Alcon) kullanıldı.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

BULGULAR

Aralık 2012- Eylül 2016 tarihlerinde Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde tedavi edilen, 22 olgunun 24 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların yaşları 53 ile 86 arasında değişmekte olup, ortalama $73,41 \pm 8,24$ yıl idi. Hastaların %45,5'i (n=10) erkek, %54,5'i (n=12) kadın idi (Tablo 1). Olguların takip süreleri 5 ile 53 ay arasında değişmekte olup, ortalama $35,32 \pm 13,36$ ay olarak bulundu.

Sağ göze intravitreal enjeksiyon uygulama oranı %40,9 (n=9), hem sağ hem de sol göze intravitreal enjeksiyon uygulama oranı %9,1 (n=2) ve sol göze enjeksiyon uygulama oranı %50,0 (n=11) olarak saptandı (Tablo 1).

Olgulara yapılan Ranibizumab enjeksiyon sayısı 1 ile 17 arasında değişmekte olup, ortalama $7,46 \pm 4,72$; Aflibercept enjeksiyon sayısı 1 ile 10 arasında değişmekteydi; ortalama $2,92 \pm 2,41$ idi (Tablo 1).

Enjeksiyon tedavisi öncesi makula kalınlığı ölçümlerine göre ranibizumab ve aflibercept tedavisi uygulanan olguların makula kalınlığı ölçümlerindeki sırasıyla ortalama

Tablo 1: Demografik ve tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.

Özellikler	Sonuç (n=22)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	12 (54,5)
Erkek	10 (45,5)
Yaş,	
Yıl \pm SS	73,41 \pm 8,24
Min-Maks (Medyan)	53-86 (71)
Takip Süresi	
Ay \pm SS	35,32 \pm 13,36
Min-Maks (Medyan)	5-53 (36,5)
İşlem Uygulanan Göz, n (%)	
Sağ	9 (40,9)
Sol	11 (50,0)
Sağ/Sol	2 (9,1)
Enjeksiyon Sayısı	
Sayı \pm SS,	7,46 \pm 4,72
Min.-Maks.	1-17
Ranibizumab enjeksiyon sayısı	2,92 \pm 2,41
Aflibercept enjeksiyon sayısı	1-10
PED, n (%)	
Var	5 (22,7)
Yok	17 (77,3)
Sıvı Özelliği, n (%)	
İntraretinal	7 (31,8)
Subretinal	8 (36,4)
İntraretinal+subretinal	6 (27,3)
Kistoid dejenerasyon	1 (4,5)

82,91±42,60 µm ve 163,16±86,69 µm'luk düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,001; p<0,01).

Olguların aflibercept tedavisi sonrası ölçülen ortalama makula kalınlığı, ranibizumab tedavisi sonrası makula kalınlığı ölçümlerine göre ortalama 80,25±76,32µm daha düşük saptandı. Ortalama makula kalınlığındaki bu 80,25±76,32 µm'luk düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,001; p<0,01) (Tablo 2). Aflibercept tedavisi uygulanan gözlerin %95,8'inde (n=23) ortalama makula kalınlığında azalma görüldü.

Olguların enjeksiyon tedavisine başlamadan önceki EİDGK ortalaması ile ranibizumab ve aflibercept tedavisi uygulandıktan sonraki EİDGK ortalaması arasında veya aflibercept ile ranibizumab tedavisi arasındaki EİDGK farkı istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p>0,05).

Olguların %22,7'sinde (n=5) PED mevcuttu. Olguların %31,8'inde intaretinal sıvı (n=7), %36,4'ünde subretinal sıvı (n=8), %27,3'ünde hem intraretinal hem subretinal sıvı (n=6) ve %4,5 oranında kistoid dejenerasyon (n=1) saptandı (Tablo1).

PED mevcudiyetine göre, ranibizumab enjeksiyonu sonrası ile aflibercept enjeksiyonu sonrası makula kalınlıkları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 3).

PED'li olgularda; ranibizumab tedavi sonrası ve aflibercept tedavisi sonrası EİDGK ölçümleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. (sırayla p=0,008, p=0,037; p<0,01).

PED mevcudiyetine göre, enjeksiyon tedavisi öncesi ile ranibizumab tedavisi sonrası görme keskinliği arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). PED'li olgularda, ranibizumab tedavisi sonrası EİDGK ölçümleri ile aflibercept tedavisi sonrası EİDGK ölçümleri arasındaki fark

istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ranibizumab tedavisi lehine yüksek bulunmuştur (p≤0,05) (Şekil 1).

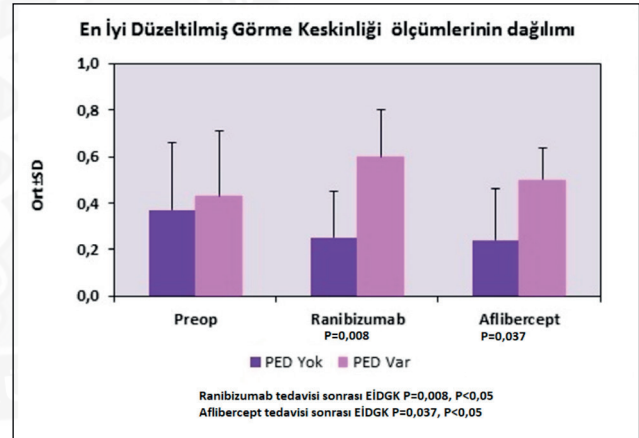
Sıvı özelliklerine göre enjeksiyon tedavisi öncesi, ranibizumab tedavisi sonrası ve aflibercept tedavisi sonrası makula kalınlığı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Şekil 2).

Sıvı özelliklerine göre enjeksiyon tedavisi öncesi, ranibizumab tedavisi sonrası ve aflibercept tedavisi sonrası EİDGK ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu makulayı tutarak santral görme kaybına yol açan progresif, dejeneratif bir retina hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerde 55 yaşın üzerindeki yaşlı bireylerde görme kaybının en önemli sebebidir (1,2,14).

Anti-VEGF ajanların intravitreal uygulaması günümüzde neovasküler YBMD tedavisinde altın standarttır. Ancak bu etkili tedavi yönteminde bile hastaların azımsanmayacak bir kısmında tedavi sonrası direnç gösteren intraretinal/ subre-



Şekil 1: PED varlığına göre EİDGK ölçümlerinin dağılımı.

Tablo 2: Ranibizumab ve aflibercept enjeksiyonu sonrası makula kalınlığı ve EİDGK dağılımları.

Parametreler	ETÖ*	Ranibizumab Enjeksiyonu sonrası	Aflibercept Enjeksiyonu sonrası	p
Makula Kalınlığı µm±SS (Alt-Üst Sınır)	480,29±120,24 (313-687)	396,62±102,83 (253-636)	318,92±82,02 (153-578)	0,001**
En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği±SS (Alt-Üst Sınır) (Snellen eşeli)	0,40±0,29 (0,05-1,0)	0,34±0,24 (0,05-0,8)	0,30±0,22 (0,05-0,8)	0,510

*ETÖ: Enjeksiyon tedavisi öncesi. Makula kalınlığı mikron (µm) cinsindedir.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen eşeline göre ondalık cinsindedir (1,0 tam görme düzeyi). Ortalama- Standart sapma değerleri üst satırda; alt ve üst değerler parantez içinde belirtilmiştir.

**Wilcoxon Signed Rank Test, ** Wilcoxon Signed Rank Test, Mann-Whitney U Test

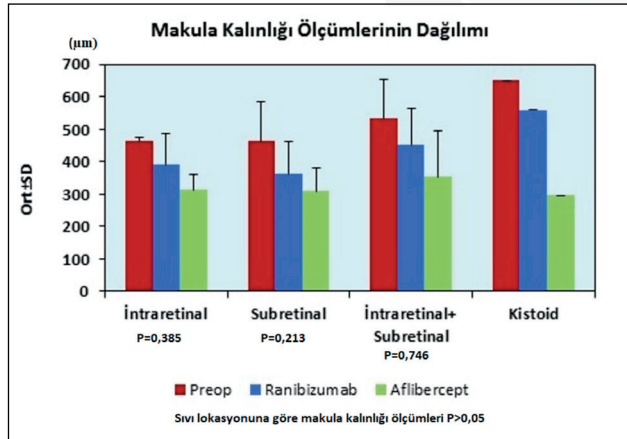
Makula kalınlığı mikron (µm) cinsindedir.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen eşeline göre ondalık cinsindedir.

Ortalama- Standart sapma değerleri üst satırda; alt ve üst değerler parantez içinde alt satırda belirtilmiştir.

Tablo 3: PED mevcudiyetine Göre Ranibizumab ve Aflibercept Tedavisi Sonrası Makula Kalınlığı ve EİDGK Ölçümlerinin Dağılımı

Parametreler	PED'i olan hastalar (n=5)	PED'i olmayan hastalar (n=17)	p
ETÖ makula kalınlığı (μm)	479,40±117,30 (376-673)	494,76±123,66 (313-687)	0,875
Ranibizumab tedavisi sonrası makula kalınlığı (μm)	379,60±98,22 (298-547)	411,94±113,17 (253-636)	0,611
Aflibercept tedavisi sonrası makula kalınlığı (μm)	308,80±111,96 (153-460)	325,24±82,88 (224-578)	0,875
ETÖ-Ranibizumab makula kalınlığı farkı (μm)	99,80±21,80 (78-126)	82,82±46,76 (10-176)	0,367
ETÖ-Aflibercept makula kalınlığı farkı	170,60±56,88 (108-223)	169,53±96,30 (21-356)	0,845
Aflibercept-Ranibizumab Makula kalınlığı farkı	70,80±53,39 (9-145)	86,71±86,41 (-39-311)	0,754
ETÖ EİDGK (Snellen eşeli)	0,43±0,28 (0,05-0,8)	0,37±0,29 (0,05-1)	0,607
Ranibizumab tedavisi sonrası EİDGK (Snellen eşeli)	0,60±0,20 (0,3-0,8)	0,25±0,20 (0,1-0,7)	0,008**
Aflibercept tedavisi sonrası EİDGK (Snellen eşeli)	0,50±0,14 (0,3-0,6)	0,24±0,22 (0,1-0,8)	0,037**
ETÖ-Ranibizumab EİDGK farkı (Snellen eşeli)	0,17±0,34 (-0,2-0,7)	-0,11±0,19 (-0,5-0,2)	0,106
ETÖ- Aflibercept EİDGK farkı (Snellen eşeli)	0,09±0,32 (-0,2-0,6)	-0,05±0,27 (-0,6-0,7)	0,194
Aflibercept-Ranibizumab EİDGK farkı (Snellen eşeli)	-0,05±0,17 (-0,2-0,2)	0,05±0,16 (-0,2-0,5)	0,050**

**Şekil 2:** Sıvı özelliklerine göre makula kalınlığı ölçümlerinin dağılımı.

tinal sıvı mevcudiyeti bulunmaktadır. CATT çalışmasının 2. yıl sonuçlarına göre; aylık ranibizumab tedavisi alan hastaların %51,5'inde, aylık bevacizumab tedavisi uygulanan hastaların ise %67,4'ünde tedaviye dirençli sıvı görülmüştür. Anti-VEGF tedaviye direnç gösteren bu olgularda enjek-

siyon sayısını artırmak, diğer tedavi seçenekleri ile kombine rejimler uygulamak gibi yollara başvurulmuştur (15).

Neovasküler YBMD tedavisinde intravitreal kullanımı 2011 yılında FDA tarafından onaylanan 3. Anti-VEGF aflibercepttir. Rekombine füzyon proteini olan aflibercept; VEGFR-1 ve VEGFR-2 ile bağlanabilmektedir. Sadece VEGF-A165 izoformuna bağlanan pegaptanibin ve tüm VEGF-A izoformlarına bağlanabilen monoklonal antikor fragmanı olan ranibizumabın aksine aflibercept; VEGF-A'nın yanı sıra VEGF-B ve PIGF'e de bağlanabilmektedir (16).

VIEW-1 ve VIEW-2 çalışmasının klinik sonuçlarına göre; intravitreal aflibercept tedavisi ile intravitreal ranibizumab tedavisinin etkinliği benzerdir. VIEW çalışmalarında ranibizumab tedavisi uygulanan gruba enjeksiyonlar ayda bir yapılırken; aflibercept tedavisi uygulanan gruplardan ilkin aylık enjeksiyon, ikincisine ise ilk 3 ay aylık enjeksiyondan sonra iki ayda bir enjeksiyon yapılmıştır. Çalışmaların sonucunda tüm grupların tedavi etkinliği benzer bulunmuştur. Bu sonuca göre afliberceptin daha uzun süre etkili olması, enjeksiyonlar arası süreyi uzatması ranibizumaba tercih edilebilir bir ajan olmasını sağlamıştır (17,18).

Afliberceptin diğer anti-VEGF'lere başka bir üstünlüğü ise; son yapılan çalışmalarda intravitreal ranibizumab/bevacizumab enjeksiyon tedavisine dirençli vakalarda aflibercept enjeksiyonunun etkin bulunmasıdır (19). İntravitreal tedaviye direncin önemli bir sebebi olan ciddi PED varlığında bile aflibercept tedavisi yüz güldürücü sonuçlara ulaşmıştır (20).

Bizim çalışmamızda OKT ve FFA ile Tip 1 KNV teşhisi almış, ranibizumab tedavisine direnç gelişmiş, aflibercept enjeksiyonu tedavisine geçilmiş hastalar değerlendirildi. Tedaviye başlamadan önceki EİDGK'leri, ranibizumab ve aflibercept uygulaması sonrası EİDGK'leri ile, başlangıç OKT bulguları ve tedavi sonrası OKT ile yapılan makula kalınlığı ölçümleri ile karşılaştırıldı. Sonuçlar daha önce yapılmış referans niteliğindeki çalışmalarla kıyaslandı.

Aflibercept ile ranibizumabın etkinliklerinin kıyaslandığı VIEW çalışmasının 1. yıl sonuçlarında aylık 0,5 mg ranibizumab enjeksiyonu yapılan grubun %94,4'ünde 15 harften az kayıp mevcutken; iki ayda bir 2,0 mg aflibercept enjeksiyonu yapılan grupta bu oran %95,1 olarak bildirilmiştir. Görme keskinliğinde 15 harften fazla kazanımı olan olguların oranları ranibizumab grubunda %30,9 iken aflibercept grubunda %30,6'dır (17).

VIEW1 ve VIEW2 çalışmalarının sonuçlarına göre; ranibizumab ve aflibercept etkinlik ve güvenlik açısından birbirine benzer ajanlardır. Afliberceptin iki ayda bir uygulanan enjeksiyonları ile ranibizumabın aylık enjeksiyonları benzer tedavi etkinliğine sahiptir. Dolayısıyla daha az enjeksiyonla tedavi sağlayabilen aflibercept neovasküler YBMD tedavisinde ilk tercih olabilir (16,17).

Hirakata ve ark.nın ranibizumaba dirençli 14 olgu ile yaptıkları çalışmada; hastaların FFA ve indosiyenin yeşili anjiyografi ile tekrar değerlendirildiği bildirilmiş, olguların tümünde PED varlığı doğrulanmış, 7'sinde gizli KNV, 7'sinde ise polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) tespit edilerek intravitreal aflibercept uygulamasına geçilmiştir. Çalışmanın 1 yıllık sonuçlarında 8 hastada PED'in tamamen düzeldiği, 11 hastada ise dirençli intra ve subretinal sıvının tamamen çözüldüğü bildirilmiştir. İntraretinal sıvıdaki direncin VEGF-B ve PIGF kaynaklı olabileceği, fibrovasküler PED ile birliktelik gösteren ve ranibizumaba dirençli gizli KNV'lerde aflibercept uygulamasının daha etkili olabileceği sonucuna varılmıştır (21).

Nagai ve ark.nın intravitreal enjeksiyon tedavisine cevapsızlığın PED mevcudiyetiyle ilişkisinin incelendiği 133 olgulu çalışmada intravitreal ilaç uygulamasına dirençli hastaların 17'sinde fibrovasküler PED tespit edildiği bildirilmiş, bu grupta aflibercept uygulamasının ranibizumab uygulamasına göre daha başarılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (22).

Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz 22 hasta ve 24 olgunun 5'inde (%22,7) PED varlığı tespit edildi. Bu olgularda intravitreal aflibercept uygulamasının ranibizumab uygulamasına göre retina anatomisi ve morfolojik yapısı üzerine

daha olumlu sonuçları olduğu görüldü. Aflibercept uygulanan PED olgularında intaretinal ve subretinal sıvı miktarının azaldığı, OKT ile incelenen makula kesitlerinde retina morfolojisinin daha düzgün olduğu görüldü.

Hirakata ve ark. 14 hastalık çalışmasının 1 yıllık sonucunda aflibercept enjeksiyonu ile hem makula kalınlığında anlamlı azalma, hem de EİDGK'da anlamlı bir artış olduğunu bildirmiştir (21). Nagai ve ark. ise 71 hastaya yalnız aflibercept, 62 hastaya ise yalnız ranibizumab uygulaması yapmış ve grupları kıyasladığında aflibercept kolunun makula kalınlığında anlamlı bir fark yaratmakla beraber, tedaviye dirençli gruplarda bu farkın daha fazla olduğu sonucunu bildirmiştir. Fakat EİDGK kıyaslandığında ise gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı vurgulanmıştır (22). Yine benzer şekilde Hamid ve ark.nın 2021 yılında yayınladıkları retrospektif, kohort çalışmasında aflibercept tedavisine geçiş yapılan ranibizumab/bevacizumaba dirençli neovasküler YBMD hastalarında anatomik olarak anlamlı iyileşme sağlanırken, görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (23).

Kim ve ark.nın daha önce YBMD için herhangi bir tedavi almamış, ranibizumab enjeksiyonu yapılan 30 hasta ile aflibercept enjeksiyonu yapılan 21 hastayı karşılaştırdıkları 12 aylık çalışmada, olguların EİDGK'leri ile ortalama makula kalınlıkları arasında 12. ayda anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir ($p=0,702$, $p=1,000$). Çalışmanın sonuçlarına göre; her iki ajanın da neovasküler YBMD tedavisinde etkili olduğu, ranibizumab ve aflibercept'in görme keskinliğini artırmada ve ortalama makula kalınlığını azaltmada benzer etki gösterdiği ve toplam enjeksiyon sayısının iki grup arasında anlamlı fark göstermediği sonucuna varılmıştır (24).

Jin ve ark.nın yayınladığı, neovasküler YBMD ve PKV hastalarının olduğu iki grupta ranibizumab tedavisinden aflibercept tedavisine geçiş yapılan olguların 4 yıllık sonuçları retrospektif olarak incelenmiş, aflibercepte geçiş yapılan hastaların görme keskinliklerinde anlamlı bir artış tespit edilmemiştir. Yıllık yapılması gereken enjeksiyon sayıları kıyaslandığında da; bir yıllık ortalama aflibercept enjeksiyonu sayısı, ranibizumab enjeksiyonu sayısı arasında da istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır (25).

Bizim çalışmamızda ranibizumab tedavisi sonrası ortalama makula kalınlığına göre aflibercept tedavisi sonrası ortalama $80,25 \pm 76,32 \mu\text{m}$ 'luk bir düşüş sağlandı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,001$, $p<0,01$). Tedavi sonrası EİDGK'leri incelendiğinde ise aflibercept uygulamasının anlamlı bir fark yaratmadığı görüldü ($p>0,05$).

Müftüoğlu ve ark.nın dirençli neovasküler YBMD'de afliberceptin uzun dönem PRN rejim sonuçlarını incelediği çalışmalarında; daha önce ranibizumab ya da bevacizumab enjeksiyon tedavisi görmüş ve bu ajanlara karşı direnç gelişmiş 78 olgu değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda aflibercept tedavisinin başlangıcına göre tedavi sonrasında

tüm olgularda ortalama makula kalınlıklarında anlamlı azalma olduğu (Tüm takiplerde $p < 0,01$), görme keskinliğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmadığı bildirilmiştir ($p > 0,05$) (26). Çalışmanın kapsamında her iki ayda bir uygulanan aflibercept enjeksiyonunun aylık tedavinin getirdiği yükleri azaltacağı düşünülse de; pek çok dirençli vakada makulayı kuru tutmak için aylık enjeksiyona dönmek gerekebileceği, PED olan vakalarda aflibercept enjeksiyonu sonrası PED'in boyutlarında küçülme gözlemlendiği, anatomik iyileşme sağlanmasına rağmen görme keskinliğinde anlamlı bir kazanım olmadığı, makulada kronik halde bulunan intraretinal ya da subretinal sıvının kalıcı hasara yol açmış olabileceği sonucuna varılmıştır (26).

Kim ve ark.nın tip 1-2-3 neovaskülerizasyonu olan ve PKV tanılı 4 hasta grubunda yaptıkları retrospektif çalışmada hasta gruplarının bir kısmına ranibizumab bir kısmına aflibercept tedavisi başlanmıştır. Tüm ranibizumab gruplarında aflibercept gruplarına göre tedavide ajan değişikliği yapma ihtiyacı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (27).

Singh ve ark.nın yaptığı çalışmada ise; diğer anti-VEGF tedavilerden sonra aflibercept tedavisine geçilen hastaların %84,6'sında görme keskinliğinde artış izlenmiştir (28).

Bizim çalışmamızda aflibercept enjeksiyonu sonrası görme keskinliği sonuçları değerlendirildiğinde hastaların %37,5'inde ranibizumab tedavisi sonrasına göre görme keskinliğinde anlamlı artış görülmekteyken; %29'sinde görme keskinliğinde bir değişiklik olmadığı ve olguların %33,3'ünde görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu gözlemlendi. Olguların hepsinde aflibercept enjeksiyonunun iyi tolere edildiği, herhangi bir oküler ya da sistemik yan etkiye rastlanmadığı görülmüştür.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hasta sayısının azlığı ve çalışmanın dizaynı itibari ile kontrol grubunun olmaması, aflibercept ve ranibizumab etkinliğini ayrı ayrı ele alıp net bir kıyaslama sonucu ortaya koymakta belirli kısıtlılıkları beraberinde getirmektedir.

Çalışmamızın neticesinde ranibizumab tedavisine dirençli tip 1 koroidal neovasküler membranlı olgularda aflibercept tedavisi sonrası makulada anatomik iyileşmenin sağlandığı görülmüştür.

Aflibercept tedavisi sonrası EİDGK'lerinde anlamlı artış olmamasının sebebinin, dirençli olgularda uzun süredir retinada mevcut olan ödem ve inflamasyon nedeniyle meydana gelen fotoreseptör hasarı olduğu düşünülmüştür. Aflibercept PED mevcudiyetinde de ortalama makula kalınlığını azaltmada etkili bulunmuştur. Aflibercept tedavisine yanıtta makuladaki sıvının lokasyonunun (intraretinal, subretinal, kistoid dejenerasyon) etkili olmadığı düşünülmektedir. Bu sonuçların daha fazla sayıda olgu, daha uzun takip sürelerinin baz alındığı ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Teşekkür

Kendi olgu serisini analiz edip bu çalışmayı ortaya koymamı sağlayan Dr. Nursal Melda Yenerel'e teşekkür ederim.

Yazar Katkı Beyanı

Olguların teşhis ve tedavisi, takip süreci, çalışmanın tasarımı: **Nursal Melda Yenerel**, Çalışma verilerinin toplanması, istatistik ve yazım aşaması: **Işıl Merve Torun, Erkan Duman**.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Finansal Destek

Yoktur.

Etik Kurul Onayı

Risk ve yan etkileri hakkında detaylı olarak bilgilendirilen hasta ve hasta yakınlarının mevcut onam formları Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'una sunulmuş etik kurul onayı alındı (HNEAH-KAEK 2016/KK/105 karar numarası).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Bürümcek. Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda fotodinamik tedavi uygulamasının klasik koroid neovaskülerizasyonlu olgular ile klasik+gizli koroid neovaskülerizasyonlu olgulardaki 6 aylık takip sonuçları. T Oft Gaz 2002;32:832-837.
2. Haab O. Erkrankungen der Macula Lutea. Centralbhat Augeneheilkd 1985;9:384-391.
3. Thompson W. Classification of Age-Related Macular Degeneration. In: Alfaro DV III, Liggett PE, Mieler WF, Mercado HQ, et al. Age-Related Macular Degeneration. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2006:44-52.
4. Karaçorlu Arf S. Non-Neovasküler (Kuru Tip) Yaşa bağlı Makula Dejeneresansı. Tıbbi Retina (Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:10) İstanbul: Epsilon; 2009:63-72.
5. Age-Related Macular Degeneration. In: Bandella F, ed. Loures: Ondagrafe-Artes Graficas, 2010.
6. Stewart MW. Clinical and differential utility of VEGF inhibitors in wet age-related macular degeneration: Focus on aflibercept. Clin Ophthalmol 2012;6:1175-86.
7. Ehken C, Jungmann S, Böhringer D, Agostini HT, Junker B, Pielen A. Switch of anti-VEGF agents is an option for nonresponders in the treatment of AMD. Eye (Lond) 2014;28(5):538-545.
8. Moisseiev E, Katz G, Moisseiev J, Loewenstein A, Goldstein M, Lomnicki Y, Abend Y, Treister G, Goldenberg D, Levkovitch-Verbin H. Switching treatment for neovascular age-related macular degeneration from bevacizumab to ranibizumab: Who is likely to benefit from the switch? Retina 2015;35:1323-1330.

9. Küçükerdönmez C, Gelisken F, Yoeruek E, Bartz-Schmidt KU, Leitritz MA. Switching intravitreal anti-VEGF treatment in neovascular age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol* 2015;25:51-56.
10. Pinheiro-Costa J, Costa JM, Beato JN, Freitas-da-Costa P, Brandao E, Falcao MS, Falcao-Reis F, Carneiro AM. Switch to Aflibercept in the treatment of Neovascular AMD: One-year results in clinical practice. *Ophthalmologica* 2015;233:155-161.
11. Bakall B, Folk JC, Boldt HC, Sohn EH, Stone EM, Russell SR, Mahajan VB. Aflibercept therapy for exudative age-related macular degeneration resistant to bevacizumab and ranibizumab. *Am J Ophthalmol* 2013;156:15-22.
12. Singh RP, Srivastava S, Ehlers JP, Bedi R, Schachat AP, Kaiser PK. A single-arm, investigator-initiated study of the efficacy, safety and tolerability of intravitreal aflibercept injection in subjects with exudative age-related macular degeneration, previously treated with ranibizumab or bevacizumab: 6-month interim analysis. *Br J Ophthalmol* 2014;98 Suppl 1(Suppl 1):i22-27.
13. Hall LB, Zebardast N, Huang JJ, Adelman RA. Aflibercept in the treatment of neovascular age-related macular degeneration in previously treated patients. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014;30:346-352.
14. Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, Tomany SC, McCarty C, de Jong PT, Nemesure B, Mitchell P, Kempen J; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122(4):564-572.
15. Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group, Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying GS, Jaffe GJ, Grunwald JE, Toth C, Redford M, Ferris FL 3rd. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: Two-year results. *Ophthalmology* 2012;119(7):1388-1398.
16. Semeraro F, Morescalchi F, Duse S, Parmeggiani F, Gambicorti E, Costagliola C. Aflibercept in wet AMD: Specific role and optimal use. *Drug Des Devel Ther* 2013;7:711-722.
17. Heier JS, Brown DM, Chong V, Korobelnik JF, Kaiser PK, Nguyen QD, Kirchhof B, Ho A, Ogura Ho A, Ogura Y, Yancopoulos GD, Stahl N, Vittori R, Berliner AJ, Soo Y, Anderesi M, Groetzbach G, Sommerauer B, Sandbrink R, Schmidt-Erfurth U. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537-2548.
18. Sarwar S, Clearfield E, Soliman MK, Sadiq MA, Baldwin AJ, Hanout M, Agarwal A, Sepah YJ, Do DV, Nguyen QD. Aflibercept for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2(2):CD011346.
19. Yonekawa Y, Andreoli C, Miller JB, Loewenstein JI, Sobrin L, Elliott D, Vavvas DG, Miller JW, Kim IK. Conversion to aflibercept for chronic refractory or recurrent neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2013;156:29-35.
20. Suzuki M, Nagai N, Izumi-Nagai K, Shinoda H, Koto T, Uchida A, Mochiramu H, Yuki K, Sasaki M, Tsubota K, Ozawa Y. Predictive factors for non-response to intravitreal ranibizumab treatment in age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1186-1191.
21. Hiraoka T, Fujinami K, Watanabe K, Sasaki M, Noda T, Akiyama K. One-year outcome of intravitreal aflibercept injection for age-related macular degeneration resistant to ranibizumab: Rapid morphologic recovery and subsequent visual improvement. *Clin Ophthalmol* 2016;10:969-977.
22. Nagai N, Suzuki M, Uchida A, Kurihara T, Kamoshita M, Minami S, Shinoda H, Tsubota K, Ozawa Y. Non-responsiveness to intravitreal aflibercept treatment in neovascular age-related macular degeneration: Implications of serous pigment epithelial detachment. *Sci Rep*. 2016;6:29619.
23. Hamid MA, Abdelfattah NS, Salamzadeh J, Abdelaziz STA, Sabry AM, Mourad KM, Shehab AA, Kuppermann BD. Aflibercept therapy for exudative age-related macular degeneration resistant to bevacizumab and ranibizumab. *Int J Retina Vitreous* 2021;7(1):26.
24. Kim JH, Lee DW, Chang YS, Kim JW, Kim CG. Twelve-month outcomes of treatment using ranibizumab or aflibercept for neovascular age-related macular degeneration: A comparative study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:2101-2109.
25. Jin KW, Kim JH, Park JY, Park SJ, Park KH, Lee JY, Woo SJ. Long-term outcomes of ranibizumab vs. aflibercept for neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Scientific Reports* 2021;11:14623.
26. Muftuoglu IK, Arcinue CA, Tsai FF, Alam M, Gaber R, Camacho N, You Q, Freeman WR. Long-term results of pro re nata regimen of aflibercept treatment in persistent neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2016;167:1-9.
27. Kim JH, Kim JW, Kim CG, Lee DW. Long-term switching between ranibizumab and aflibercept in neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;417:4710-4720.
28. Singh RP, Srivastava S, Ehlers JP, Bedi R, Schachat AP, Kaiser PK. A single-arm, investigator-initiated study of the efficacy, safety and tolerability of intravitreal aflibercept injection in subjects with exudative age-related macular degeneration, previously treated with ranibizumab or bevacizumab: 6-month interim analysis. *Br J Ophthalmol*. 2014;98 Suppl 1(Suppl 1):i22-27.



The Value of Indirect Biomarkers in the Monitoring of Hepatitis C Virus Infection at the Mogadishu Hospital, Somalia

Somali Mogadişu Hastanesinde Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun İzlenmesinde Dolaylı Biyobelirteçlerin Değeri

Öznur SARI

Ministry of Health, General Directorate of Public Hospitals, Ankara, Turkey

ORCID ID: Öznur Sarı 0000-0003-2234-8190

Cite this article as: Sarı Ö. The value of indirect biomarkers in the monitoring of hepatitis C virus infection at the Mogadishu hospital, Somalia. Med J West Black Sea. 2022;6(2):158-164.

Corresponding Author

Öznur Sarı

E-mail

oznurure@yahoo.com

Received

09.04.2022

Revision

07.07.2022

Accepted

18.07.2022

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the value of Class II fibrosis markers as predictors of liver disease progress, and changes in platelet parameters in the laboratory tests of patients with Hepatitis C virus infection [anti-HCV (+)] admitted to the Somalia Mogadishu Hospital.

Material and Methods: All patients older than 18 years old, who were examined in our hospital's were included in the study. Accompanied by CBC and biochemical measurement results from patients, indirect liver fibrosis (Class II) markers AAR (AST/ALT ratio), APRI (AST/Plt ratio index) and FIB-4 index (Age (year) x AST (U/L) / [Platelet count (109 / L)] x (ALT) 1/2 (U / L)], MPV/Platelet ratio, APRI = [(person AST/AST reference upper limit) x Platelet (103 /ml) x 100] were calculated.

Results: A total of 2,887 patients, 1,605 (55.6%) male and 1,282 (44.4%) female, with a median age of 51 (32-67) years, were included in our study. The anti-HCV positivity rate was found to be 1.5 times higher in men than women. APRI, MPV / Plt R and RPR levels, indirect markers of liver damage, were found to be higher in patients with anti-HCV (+) than those in the control group (p<0.001). The median FIB-4 value of anti HCV (+) patients was found to be 1.94 (0.07-297.41).

Conclusion: We think that APRI, MPR, the MPV/Plt ratio and FIB-4 biomarkers in particular are useful tests in indicating fibrosis and in predicting its severity in patients with anti-HCV (+) in the Sub-Saharan Africa region.

Keywords: Anti-HCV, MPV/Plt ratio, AAR, APRI, FIB-4

ÖZ

Amaç: Somali Mogadişu Hastanesi'ne başvuran Hepatit C virüsü enfeksiyonu [anti-HCV (+)] olan hastaların laboratuvar testlerinde, karaciğer hastalığının ilerlemesini öngören Sınıf II fibrozis belirteçlerinin değerini ve trombosit parametrelerindeki değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde muayene edilen 18 yaş üstü tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. CBC ve hastalardan alınan biyokimyasal ölçüm sonuçları eşliğinde, dolaylı karaciğer fibrozu (Sınıf II) belirteçleri AAR (AST/ALT oranı), APRI (AST/Plt oran indeksi) ve FIB-4 indeksi (Yaş (yıl) x AST (U/L) / [Platelet sayısı (109 / L)] x (ALT) 1/2 (U / L)], MPV/Platelet oranı, APRI = [(kişi AST/AST referans üst limiti) x Trombosit (103 /ml) x 100] hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamıza medyan yaşı 51 (32-67) yıl olan 1.605 (%55.6) erkek ve 1.282 (%44.4) kadın olmak üzere toplam 2.887 hasta dahil edildi. Erkeklerde anti-HCV pozitiflik oranı kadınlara göre 1,5 kat daha yüksek bulundu. Karaciğer hasarının dolaylı belirteçleri olan APRI, MPV / Plt R ve RPR düzeyleri, anti-HCV (+) olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (p<0,001). Anti HCV (+) hastaların medyan FIB-4 değeri 1,94 (0,07-297,41) olarak bulundu.



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

Sonuç: Özellikle APRI, MPR, MPV/Plt oranı ve FIB-4 biyobelirteçlerinin Sahra Altı Afrika bölgesinde anti-HCV (+) olan hastalarda fibrozisi göstermede ve şiddetini tahmin etmede faydalı testler olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Anti-HCV, MPV/Plt oranı, APRI, FIB-4

INTRODUCTION

Hepatitis C virus (HCV) infection, a major clinical and public health problem affecting more than 71 million people worldwide, is the leading cause of cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) (1). In Southeast Asia alone, it is known that more than 30 million people have chronic HCV infection, and the number of HCV (+) patients in Sub-Saharan Africa accounts for almost a fifth of the total global number (2).

In recent prevalence studies conducted in Somalia, the overall HBV prevalence was found to be 18.9% (95% CI: 14% to 29%) and the HCV prevalence was found to be 4.84% (95% CI: 3.02% to 7.67%). Therefore, the most common cause of chronic viral hepatitis following HBV infection is HCV (3). As a result, the burden of chronic HCV infection on the health system is significant. Treatment of the disease is possible with necessary screening and early antiviral treatments. Treatment results are more promising in cases that have not progressed, and the development of chronic liver disease (cirrhosis, HCC, hepatosteatosis) can be significantly reduced.

The golden standard in evaluating liver histology and the severity of fibrosis in patients with chronic viral hepatitis is still considered to be the liver biopsy (4). However, its use in some patient groups is limited due to its being expensive, invasive, requiring adequate technical infrastructure, and its rare, but potentially life-threatening complications (5).

As a result of these difficulties, there are some indirect biomarkers (Class II) that can be easily measured, that are inexpensive, reproducible and can be calculated with routine laboratory tests to evaluate liver damage in patients with chronic hepatitis. These include AST, ALT, GGT, bilirubin, apolipoprotein A1, haptoglobin and α -2 macroglobulin.

In addition, several combined serum biomarkers obtained through laboratory tests can be used: APRI [aspartate transaminase (AST) / platelet count ratio index] score, Fibrosis-4 (FIB-4) score, AAR [AST / alanine transaminase (ALT) ratio], red cell distribution width (RDW) / platelet count ratio (RPR) and mean platelet volume (MPV).

In this study, we aimed to investigate the value of Class II fibrosis markers as predictors of liver disease progress, and changes in platelet parameters in the laboratory tests of patients with Hepatitis C virus infection [Anti-HCV (+)] and in those of the control group admitted to the Somalia Mogadishu Turkish Hospital.

MATERIAL and METHODS

Patients

This study was planned as a retrospective case-control study evaluating chronic HCV-infected patients and a control group between January 2017 and June 2019.

This study was initiated after the approval of the local Ethics Committee of the Mogadishu Somali Turkey Recep Tayyip Erdogan Training and Research Hospital (07.08.2019 MSTH/1815), and we obtained informed consent from all participants.

All patients older than 18 years old, who were examined in our hospital's polyclinics were included in the study. Where anti-HCV (+) was found, this was taken as an indication of HCV infection given the conditions at our hospital, while those who had similar characteristics to the patient group and were anti-HCV (-), based on tests performed at our hospital, were evaluated as the control group in our study.

Intravenous peripheral blood samples from the patients were taken into standard purple-capped tubes containing dipotassium ethylene-diamine-tetra-acetic acid (EDTA) before angiography. An automatic blood count device (Sysmex XN-1000 Sysmex Corporation, Kobe, Japan) was used to count all CBC samples. Since dipotassium EDTA may cause changes in platelet volume and number, analyzes for optimal CBC measurement were performed within the first 30 minutes after blood collection. Serum aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), total bilirubin, albumin and the levels of other routine biochemical parameters were measured using automated techniques (Mindray BS-800 Chemistry Analyzer, Shenzhen, China, Mindray BS-400 Chemistry Analyzer, Shenzhen, China).

Laboratory Measurements

Patients with underlying diseases such as co-infection with HBV, coronary artery disease and inflammatory rheumatic disease, with a history of splenectomy, diagnosed cardiac disease, renal dysfunction, DM, COPD, malignancy other than BCC, were excluded as they may affect the complete blood count and laboratory parameters. In addition, patients with low mean corpuscular volume (MCV <80 fL) in CBC analysis were excluded from the study because small red blood cells could be mistakenly counted as platelets by the analyzer.

Serological Measurements

Anti-HCV measurement of patients was made with the Anti-HCV II kit in accordance with standard procedures. The mandatory dilution measure in the test was accepted as 1:100 (for the Elecsys 2010 and Cobas e411, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Anti-HCV concentration was measured using an electro-chemiluminescence immunoassay (ECLIA) (Cobas e411, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). All tests, including calibrations and control, were performed and interpreted according to the manufacturer's recommendations.

Calculation of Liver Fibrosis Indirect Markers

AAR (AST / ALT ratio), APRI (AST / Plt ratio index) and FIB-4 index (Age (years) x AST (U / L), which are markers that are used to indirectly predict liver fibrosis in the presence of CBC and biochemical measurements obtained from patients / [Platelet number (10^9 / L) x (ALT) $1/2$ (U / L)], MPV / Plt ratio = MPV / Plt, APRI = [(person AST / AST reference upper limit) x Plt x 100] were calculated as specified in the literature (6).

Statistical Analysis

The IBM SPSS 26.0 and Modeler 18.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programs were used in the analysis of variables. The compatibility of univariate data to normal distribution was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. The Mann-Whitney U test was used together with Monte Carlo results to compare two independent groups with each other according to the quantitative data. In the comparison of categorical variables with each other, the Pearson chi-Square test was used with Exact results and the column proportions were compared with each other and expressed according to the Benjamini-Hochberg corrected p-value results. The Odds ratio was used with 95% confidence intervals to compare the risk between the two groups. In order to determine the cause-effect relationship between the categorical response variable and the explanatory variables, all the variables that were significant in the univariate analyzes were included and a logistic regression test was applied using the Backward elimination method. The Neural Network (Radial Basis) was used to find and predict the variable with the highest significance in the patient and healthy groups, considering the Akaike Information Criteria (AIC), Bayesian Information Criteria (BIC) and accuracy rates obtained for supervised machine learning methods. Gradient descent was used for the Neural Network (Radial Basis) analysis and the optimization algorithm, Softmax was used as the hidden layer activation function and, identity was used in the output layer as the activation function. The Mini-Batch method was used for the selection of training data, of which 70% was the Training set and 30% the Testing set. Quantitative variables were expressed as mean, \pm SD (standard deviation),

median (Percentile 25% / Percentile 75%) in tables, while categorical variables were shown as n (%). Variables were analyzed at a 95% confidence level and a p-value of less than 0.05 was considered to be significant.

RESULTS

A total of 2,887 patients of which 1,273 were anti-HCV (+) were included in our study. People with antiHCV (+) were found to be older and male-gender predominant (OR: 1.5, CI:95%, $p < 0.001$). Total leukocyte, neutrophil, MCV and RDW levels of the patients were found to be higher than those in the control group ($p < 0.001$). However, Hb, Lym, Plt and MPV levels were found to be lower than the control group ($p < 0.001$). APRI, MPV / Plt R and RPR levels being hepatic damage indirect markers were found to be higher in patients with anti-HCV (+) than those in the control group ($p < 0.001$) (Table 1).

The anti-HCV positivity rate was 1.5 times higher in men than women (Table 1). WBC, NEU, MCV and PDW counts were found to be higher in individuals with anti-HCV (+) than in the control group, while Lym, Hb, Plt and MPV counts were found to be lower ($p < 0.001$).

The median AST value of 1,273 anti-HCV positive patients included in our study was 34 (10/5905) IU / L and the median ALT value was 27 (10/3400) IU / L. The median total bilirubin value of anti-HCV (+) patients was 0.58 (0.01 / 38.87) mg / dL and the median direct bilirubin value was determined as 0.26 (0.01 / 26.26) md / dL (Table 2). The median FIB-4 value of anti-HCV (+) patients was found to be 1.94 (0.07 / 297.41), APRI, 0.12 (0.03 / 3.75), AAR, 1.36 (0.05 / 108.82), MPV / Plt ratiom 0.037 (0.01 / 0.93), and RPR, 0.05 (0.01 / 0.93) (Table 3).

DISCUSSION

Interest in ALT, AST and platelet counts and indirect markers that can be easily obtained with these parameters in the evaluation of liver damage in chronic HCV infection has recently increased. In Somalia, Mogadishu, where our study was conducted, Class I (indirect) liver damage markers are needed in conditions where Class I serum biomarkers and non-invasive NIF measurement instruments cannot be used clinically due to the lack of sufficient infrastructure and pathology units to perform liver biopsies, as a result of financial difficulties.

Therefore, non-invasive methods (NIF) are needed to evaluate liver fibrosis in chronic FICV infection. These methods can be classified as serum markers or imaging methods (Fibroscan, MRI, Shear wave elastography) that can be used individually or combined with algorithms to obtain an accurate assessment of the fibrosis score. Hyaluronic acid (HA), laminin, fibronectin, YKL-40, procollagen type 1 carboxy terminal peptide (PICP), procollagen type III amino-ter-

minal peptide (PIIIMP), alpha-2-macroglobulin, N-terminal propeptide of type II collagen, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMPs), metalloproteinases (MMPs), and transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) are the direct

tests for liver fibrosis (Class I). However, in routine clinical evaluation, the use of direct fibrosis markers is difficult due to their high cost, reproducibility and their limitations as screening tests.

Table 1: Demographic and laboratory results of participants.

		Total (n=2887)	Control (n=1614)	Anti-HCV (+) (n=1273)	P
		n (%)	n (%)	n (%)	
Gender	Female	1282 (44.4)	788 (48.8)	494 (38.8)	<0.001 ^p
	Male	1605 (55.6)	826 (51.2)	779 (61.2)	1.5 (1.3 - 1.7) ^{or}
		Median (Q1 / Q3)	Median (Q1 / Q3)	Median (Q1 / Q3)	
Age		51 (32 / 67)	40 (26 / 55)	65 (53 / 73)	<0.001 ^u
WBC		6.31 (5.14 / 7.83)	6.26 (5.19 / 7.35)	6.48 (5.04 / 8.97)	<0.001 ^u
NEU#		3.45 (2.59 / 4.69)	3.38 (2.67 / 4.29)	3.59 (2.41 / 5.8)	<0.001 ^u
Lym#		2.04 (1.56 / 2.55)	2.17 (1.72 / 2.61)	1.86 (1.3 / 2.44)	<0.001 ^u
Hb (g/dL)		13.7 (12.6 / 14.8)	14.2 (13.3 / 15.1)	12.9 (11.3 / 14.1)	<0.001 ^u
Hct (%)		40.2 (37.2 / 42.9)	41.2 (38.9 / 43.4)	38 (33.2 / 41.7)	<0.001 ^u
MCV (pg/mL)		86.8 (83.9 / 89.8)	86.4 (84.1 / 88.9)	87.7 (83.5 / 91.2)	<0.001 ^u
RDW (%)		13.1 (12.5 / 13.7)	12.9 (12.4 / 13.3)	13.4 (12.7 / 14.7)	<0.001 ^u
Pit		260 (200 / 314)	279 (232 / 329)	214 (154 / 287)	<0.001 ^u
PDW		14.1 (11.6 / 16.1)	12.2 (10.9 / 14.1)	16.1 (15.5 / 16.6)	<0.001 ^u
MPV		9.7 (8.8 / 10.4)	10.1 (9.5 / 10.5)	8.8 (8 / 9.8)	<0.001 ^u
APRI		0.12 (0.10 / 0.15)	0.11 (0.09 / 0.13)	0.14 (0.10 / 0.19)	<0.001 ^u
MPV/Pit Ratio		0.037 (0.03 / 0.05)	0.036 (0.03 / 0.04)	0.042 (0.03 / 0.06)	<0.001 ^u
RPR		0.051 (0.04 / 0.07)	0.046 (0.04 / 0.05)	0.063 (0.05 / 0.09)	<0.001 ^u

WBC: White blood cell count, **Neu:** Neutrophil count, **Lym:** Lymphocyte count, **Hb:** Hemoglobin value, **APRI:** Aspartate Transaminase (AST) / Platelet count ratio index, **FIB-4:** Fibrosis-4 score, **AAR:** AST/ALT ratio, **Pit:** Platelet count, **MPV:** Mean platelet volume, **RDW:** Red cell distribution, **RPR:** RDW/Pit; p Pearson chi-Square test(Exact). u Mann Whitney U test (Monte Carlo). or Odds Ratio (%95 Confidence Interval). **Q1:** Percentile 25%, **Q3:** Percentile 75%

Table 2: Laboratory results and Class II biomarker results of Anti-HCV (+) patients.

	Values (Mean+/-SD)		Minimum	Percentile 25	Median	Percentile 75	Maximum
Anti-HCV	20.45	23.41	1.01	6.59	12.76	24.00	169.30
ALT	46.30	125.40	10.00	18.00	27.00	44.00	3400.00
AST	68.36	230.48	10.00	23.00	34.00	61.00	5905.00
T. Bilirubin	1.10	2.15	0.01	0.40	0.58	0.95	38.87
D. Bilirubin	0.73	1.83	0.01	0.16	0.26	0.53	26.26
FIB-4	3.88	11.58	0.07	1.13	1.94	3.83	297.41
APRI	0.14	0.12	0.03	0.10	0.12	0.15	3.75
AAR	1.67	3.28	0.05	0.95	1.36	1.83	108.82
MPV/Pit Ratio	0.04	0.03	0.01	0.03	0.037	0.05	0.93
RPR	0.06	0.06	0.02	0.04	0.05	0.07	2.16

WBC: White blood cell count, **Neu:** Neutrophil count, **Lym:** Lymphocyte count, **Hb:** Hemoglobin value, **APRI:** Aspartate Transaminase (AST) / Platelet count ratio index, **FIB-4:** Fibrosis-4 score, **AAR:** AST/ALT ratio, **Pit:** Platelet count, **MPV:** Mean platelet volume, **RDW:** Red cell distribution, **RPR:** RDW/Pit; p Pearson chi-Square test(Exact). u Mann Whitney U test (Monte Carlo). or Odds Ratio (%95 Confidence Interval). **Q1:** Percentile 25%, **Q3:** Percentile 75%

Table 3: Testing performance of the Class II biomarkers for Anti-HCV positivity.

Variable Importance		Sample (Holdout)	Predicted		
Independent Variable	Normalized Importance		Control	Anti HCV positive	Percent Correct
Hb	100.0%	Training (70%)			
MPV	94.6%	Control	958	173	84.7%
RPR	89.4%	ANTI HCV positive	158	734	82.3%
APRI	84.6%	Overall Percent	55.2%	44.8%	83.6%
MPV/Plt Ratio	79.1%	Testing (30%)			
Age	78.7%	Control	417	66	86.3%
Gender	16.3%	ANTI HCV positive	54	327	85.8%
		Overall Percent	54.5%	45.5%	86.1%

Neural Network (Radial Basis Function), Hidden layer activation function: Softmax, Output layer activation function: identity, Dependent Variable: Groups; Hb: Hemoglobin value, **APRI**: Aspartate Transaminase (AST) / Platelet count ratio index, **RPR**: RDW/Plt.

In our study, based on this need, we aimed to distinguish anti-HCV (+) patients from anti-HCV (-) individuals and measure the severity of liver damage using indirect liver fibrosis biomarkers in patients with anti-HCV (+).

Mean platelet volume (MPV), a parameter generally determined by complete blood count analyzers, indicates the average size of platelets and reflects the stimulation and rate of platelet production. MPV is a laboratory marker derived from complete blood count (CBC) analyzers in routine clinical practice. It is an inexpensive parameter that can be easily obtained with CBC in all patients admitted to the hospital (7). There is also an inverse proportion between MPV and Plt. Karagoz et al. reported that MPV and RDW values were significantly higher in chronic hepatitis B patients, depending on the severity of the disease and could be used as independent predictive factors in liver fibrosis (7). Shao et al. similarly stated that Plt, PDW and P-LCR (platelet large cell ratio) values could be used to predict the severity of HCV liver damage (8). In our study, it was found that the MPV value decreased compared to that of the control group. We think that this is influenced by MPV levels, which vary inversely with the Plt score (8).

Although some studies help predict the severity of fibrosis indirectly, the use of the AAR value as a liver fibrosis biomarker has not been recommended due to low sensitivity results in recent years (9,10). Some studies indicate that it is possible to predict liver cirrhosis if $AAR > 1$, but it has been emphasized in recent years that this rate has no significant predictive value (10-12). In our study, the AAR index was found to be 1.36 (0.05 / 108.82), similar to the results reported in the literature. APRI, which is the AST / platelet index, is a compact biomarker associated with a worsening of fibrosis and increased portal pressure, decreased thrombopoietin production by hepatocytes, increased platelet sequestration in the spleen, and decreased AST clearance. Among these

markers, APRI is the most widely used and the one in which accuracy has been investigated (13,14).

Studies have shown only moderate accuracy for APRI in detecting HCV-associated fibrosis. AUROC values of APRI for the diagnosis of significant fibrosis (according to METAVIR $\geq F2$), severe fibrosis ($\geq F3$), and cirrhosis were found to be 0.77, 0.80 and 0.83, respectively (15). FIB-4 is a non-invasive indirect liver damage marker used for the evaluation of liver fibrosis based on simple variables such as age, AST, ALT and platelet count. Sterling et al. emphasized that individuals with HCV / HIV co-infection exhibit high sensitivity in the prediction of severe liver damage through the evaluation of FIB-4 (cut-off value > 1.5) and APRI (cut-off value > 0.5) scores together (16). In this way, the importance of the combined use of indirect biomarkers in identifying patients who need a liver biopsy is emphasized. In our study, the median FIB-4 value of anti-HCV (+) patients was determined to be 1.94 (0.07 / 297.41), and it is striking that the number of patients above the cut-off value stated in the literature was found to be high. RDW is one of the parameters used to make the morphological classification of anemia.

Recently, markers derived or calculated from CBC indices, including RDW and / or RPR, have also been considered as independent risk factors for studying liver diseases such as HBV-related diseases (17). He et al. found that the increase in RPR and RDW in patients with chronic HCV hepatitis was associated with an increase in the severity of liver damage (18). Similar to the literature, in our study, it was found that the RDW and RPR indices in anti-HCV (+) patients were found to be significantly higher than those in the control group.

Our study has important limitations. Failure to carry out HCV-RNA measurements of the patients and the routine application of anti-HCV confirmation tests stand out as an

important health system problem due to the region where the study was conducted. In addition, the development of fibrosis and cirrhosis could not be evaluated due to the absence of liver US results and liver biopsy data. Our study is important in that it includes the anti-HCV prevalence and indirect markers of liver damage in adults in the Mogadishu region. It will be possible to reveal the severity of HCV hepatitis through studies which include biopsy and US images. We realize that our work can be regarded a pioneer study in this respect.

In conclusion, although indirect biomarkers such as MPV, MPR, RPR, FIB-4 and APRI seem to show poor performance in predicting liver fibrosis, they seem to be advantageous because they do not incur additional costs, are easy to calculate, and are reproducible through tests performed in many clinics. However, none of these measurements are liver specific, and interpretation of the results is critical as the results can often be affected by comorbid conditions.

We think that APRI, MPR, MPV / Plt ratio and FIB-4 biomarkers in particular are useful tests in terms of their predicting fibrosis and in predicting its severity in patients with anti-HCV (+) in the Somali Mogadishu Hospital located in the Sub-Saharan Africa region where our study was conducted. It is important to ensure that patients who have high indexes receive antiviral treatment through referral to liver US and, if necessary, liver biopsy in the early period.

Acknowledgment

I would like to thank biostatistician Hüseyin Candan, who assisted me in the analysis of the data. It was not presented as a paper or published in another journal beforehand.

I would like to thank the doctors at Mogadishu Somali Turkey Recep Tayyip Erdogan Training and Research Hospital for helping with the diagnosis and treatment of the patients.

Author Contributions

Study Conception and Design, Acquisition of Data, Analysis and Interpretation of Data, Drafting of Manuscript, Critical Revision: Öznur Sari

Conflicts of Interest

I have no conflicts of interest.

Financial Support

The author has no sources of funding for this study.

Ethical Approval

This study was initiated after the approval of the local Ethics Committee of the Mogadishu Somali Turkey Recep Tayyip Erdogan Training and Research Hospital(07.08.2019 MSTH/1815).

Review Process

Extremely peer-reviewed with three reviewer and accepted.

REFERENCES

1. Averhoff FM, Glass N, Holtzman D. Global burden of hepatitis C: Considerations for healthcare providers in the United States. *Clin Infect Dis* 2012;55(suppl_1):S10-15.
2. Daw MA, Dau AA. Hepatitis C virus in Arab world: A state of concern. *Scientific World Journal* 2012;2012:719494.
3. Hassan-Kadle MA, Osman MS, Ogurtsov PP. Epidemiology of viral hepatitis in Somalia: Systematic review and meta-analysis study. *World J Gastroenterol* 2018;24(34):3927-3957.
4. Loggi E, Vukotic R, Conti F, Gitto S, Andreone P. Gold standard assays for the monitoring of patients with chronic hepatitis C. *Future Virol* 2018;13(8):529-537.
5. Misdraji J. Changing indications for liver biopsy: Viral hepatitis. *Diagnostic Histopathol* 2014;20(3):119-124.
6. Giannini E, Risso D, Botta F, Chiarbonello B, Fasoli A, Malfatti F, Romagnoli P, Testa E, Ceppa P, Testa R. Validity and clinical utility of the aspartate aminotransferase-alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Arch Intern Med* 2003;163(2):218-224.
7. Karagoz E, Ulcay A, Tanoglu A, Kara M, Turhan V, Erdem H, Oncul O, Gorenek L. Clinical usefulness of mean platelet volume and red blood cell distribution width to platelet ratio for predicting the severity of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B virus patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26(12):1320-1324.
8. Shao LN, Zhang ST, Wang N, Yu WJ, Chen M, Xiao N, Duan Y, Pan LZ, Song WQ, Xia YX, Zhang L, Qi N, Liu M, Zhou SH. Platelet indices significantly correlate with liver fibrosis in HCV-infected patients. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227544.
9. Eminler AT, Ayyildiz T, Irak K, Kiyici M, Gurel S, Dolar E, Gulten M, Nak SG. AST/ALT ratio is not useful in predicting the degree of fibrosis in chronic viral hepatitis patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27(12):1361-1366.
10. Guéchet J, Boisson RC, Zarski J-P, Sturm N, Calès P, Lasnier E. AST/ALT ratio is not an index of liver fibrosis in chronic hepatitis C when aminotransferase activities are determinate according to the international recommendations. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37(5):467-472.
11. Haklar G. Liver function tests in chronic viral hepatitis cases. *Marmara Med J* 2016;29(4):6.
12. Reedy DW, Loo AT, Levine RA. AST/ALT ratio > or = 1 is not diagnostic of cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci* 1998;43(9):2156-2159.
13. Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, Darriet M, Couzigou P, De Ledinghen V. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128(2):343-350.
14. Canbakan M, Senturk H, Canbakan B, Toptas T, Tabak O, Ozaras R, Tabak F, Balci H, Sut N, Ozbay G. Validation of biochemical markers for the prediction of liver fibrosis and necroinflammatory activity in hemodialysis patients with chronic hepatitis C. *Nephron Clin Pract* 2011;117(3):c289-295.
15. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, Wang Q, Jiang XJ, Zhan SH, Sun Y, Xuan SY. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: An updated meta-analysis. *Hepatology* 2011;53(3):726-736.

16. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, S Sulkowski M, Torriani FJ, Dieterich DT, Thomas DL, Messinger D, Nelson M; APRICOT Clinical Investigators. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006;43(6):1317-1325.
17. Taefi A, Kirthi CH, Suzan K. Red cell distribution width to platelet ratio, a useful indicator of liver fibrosis in chronic hepatitis patients. *Hepatol Int* 2015;9(3):454-460.
18. He Q, He Q, Qin X, Li S, Li T, Xie L, Deng Y, He Y, Chen Y, Wei Z. The relationship between inflammatory marker levels and hepatitis C virus severity. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:2978479.



Metastatik Renal Hücreli Kanser Hastalarında Genel Sağkalım Üzerine Etkili Faktörlerin İncelenmesi: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği Örneği

Examination of Factors Affecting General Survival in Patients with Metastatic Renal Cell Cancer: A Case of Dokuz Eylül University Medical Oncology Clinic

Mehmet UZUN¹ , Eda ÇALIŞKAN YILDIRIM¹ , Ferhat EKİNCİ² , Bilgin DEMİR³ ,
Atike Pınar ERDOĞAN² , Aziz KARAOĞLU¹ , Hüseyin Salih SEMİZ¹ 

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

³Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, Onkoloji Kliniği, Aydın, Türkiye

ORCID ID: Mehmet Uzun 0000-0002-8596-4233, Eda Çalışkan Yıldırım 0000-0003-0785-0238, Ferhat Ekinci 0000-0002-9317-942X, Bilgin Demir 0000-0003-4380-9419, Atike Pınar Erdoğan 0000-000-4859-7574, Aziz Karaoğlu 0000-0001-5500-156X, Hüseyin Salih Semiz 0000-0002-7083-8517

Bu makaleye yapılacak atıf: Uzun M ve ark. Metastatik renal hücreli kanser hastalarında genel sağkalım üzerine etkili faktörlerin incelenmesi: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği örneği. Med J West Black Sea. 2022;6(2):165-171.

Sorumlu Yazar

Mehmet Uzun

E-posta

memed.uzun3846@gmail.com

Geliş Tarihi

10.03.2021

Revizyon Tarihi

05.06.2022

Kabul Tarihi

21.06.2022

ÖZ

Amaç: Yeni nesil pek çok tedaviye rağmen oldukça kötü prognoza sahip metastatik renal hücreli karsinom (mRHK) tanılı hastalarda günümüze kadar kullanılan prognostik belirteçlerin her hastada prognozu doğru tayin edemediği bilinmektedir. Bu nedenle prognostik biyobelirteç arayışı sürmektedir. Bu çalışmada mRHK hastalarında tedavi öncesi biyokimyasal parametrelerin onkolojik sonuçlara etkisini araştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde 2007-2020 tarihleri arasında tanı anında metastatik (Evre 4) veya lokal evrede (Evre 1-3) olup radikal nefrektomi yapılmış ve takipte nüks gelişen 90 mRHK hastasının klinik, patolojik, sağ kalım özellikleri ve sağ kalım üzerinde etkili olan faktörleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik, klinikopatolojik ve tedavi özellikleri ile ilgili tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Hastaların %21,2'i kadın, %78,8'si erkekti. Kadınlarla erkekler arasında medyan GS (genel sağkalım) açısından fark yoktu. Tanı anında metastazı olan hastalarda medyan GS süresi istatistiksel olarak anlamlı farkla daha düşüktü ($p=0,001$). Tanı anında metastatik hastalarda medyan GS 36,2 ay iken, takipte nüks olan hastalarda medyan GS 90,4 ay idi. Alkalenfosfataz/Albümin (ALP/ALB) oranı arttıkça sağkalım azalmaktaydı ($p=0,038$). CRP/ALB oranı $<0,072$ olanların median GS'si 91 ay iken, $>0,072$ olanlarda bu süre 51 ay ile kısıtlıydı (AUC.630 $p=0,046$ cut off:0.072).

Sonuç: CRP/ALB oranının prognozu belirleyen bir biyobelirteç olduğu saptanmıştır. Birinci sıra hedef tedavi sonrası progrese olan hastalarda immünoterapi önermekteyiz. Günümüzde özellikle mRHK'nin tedavi kararında prognoz önemli hâle gelmiştir ve yeni prognostik belirteçlerin araştırılmasına çalışmamızın ışık tutacağını düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Renal hücreli kanser, Albümin, C-reaktif protein, Alkalenfosfataz, Prognoz

ABSTRACT

Aim: Despite many new generation treatments, it is known that the prognostic markers used to date in patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC), who have a very poor prognosis, can not



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

accurately determine the prognosis in every patient. Therefore, the search for prognostic biomarkers continues. In this study, it was aimed to investigate the effect of pre-treatment biochemical parameters on oncological outcomes in mRHC patients.

Material and Methods: We retrospectively evaluated the clinical, pathological, survival characteristics and factors affecting survival of 90 mRCC patients who were metastatic (stage 4) or local (stage 1-3) at the time of diagnosis in our clinic, who underwent radical nephrectomy and relapsed during follow-up. Descriptive statistical analyzes of patients' demographic, clinicopathological and treatment characteristics were performed.

Results: 21.2% of the patients were female and 78.8 % were male. There was no difference in median OS (overall survival) between women and men. The median OS duration was statistically significantly lower in patients with metastasis at the time of diagnosis ($p=0.001$). While the median OS was 36.2 months in metastatic patients at the time of diagnosis, the median OS was 90.4 months in patients with recurrence at follow-up. As the ratio of alkaline phosphatase/Albumin (ALP/ALB) increased, survival decreased ($p=0.038$). While the median OS of those with a CRP/ALB ratio of <0.072 was 91 months, this period was limited to 51 months in those with a CRP/ALB ratio of >0.072 (AUC.630 $p=0.046$ cut off:0.072).

Conclusion: It has been determined that the CRP/ALB ratio is a biomarker that determines the prognosis. We recommend immunotherapy in patients who progress after first-line therapy. Today, prognosis has become important especially in the treatment decision of mRCC, and we think that our study will shed light on the search for new prognostic markers.

Keywords: Kidney cancer, Albumin, C-reactive protein, Alkaline Phosphatase, Prognosis

GİRİŞ

Renal hücreli karsinom (RHK) tüm yetişkin malignitelerinin yaklaşık %3' ünü oluşturmakta olup hastaların % 20-25'i tanı anında metastatik evrededir. Lokalize veya lokal ileri evre hastalarda, radikal nefrektomi sonrası takipte metastaz gelişme oranı ise yaklaşık % 30-35' tir (1). Elde edilen verilere bakıldığında, RHK sıklığının endüstrileşmiş toplumlarda daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durum daha çok raslantısal olarak tespit edilmeye ilişkinleştirilebilir. ABD verilerine göre medyan tanı yaşı 64 olup, erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan iki kat daha fazladır (2). RHK ağırlıklı olarak yaşlıların tümörüdür (median yaş 65) fakat genç bireylerde yeni RHK vakalarının da sayısı artmaktadır (3). Sigara, obezite ve hipertansiyon gibi yaşam tarzı faktörleri etiyolojik faktörler arasında yer almaktadır (4-7). RHK genellikle erken dönemde belirgin semptom ve klinik bulgusu olmayan bir tümör olup, sitotoksik kemoterapi ve radyoterapiye dirençli olması en önemli özelliğidir. RHK'lu hastalarda prognozu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır (TNM evresi, histopatoloji, klinik faktörler, patolojik tür, lenf düğümü metastazı, ileri yaş, CRP, LDH sayılabilir). Son yıllarda birçok kanserde kullanımı kolay ve daha ucuz prognostik faktörler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bunlardan birisi de periferik kan değerleridir. Birçok çalışmada biyokimyasal parametrelerin prognostik önemi olduğu gösterilmiştir. Hangi hastanın daha uzun yaşayacağını öngörmek üzere biyobelirteç arayışı sürmektedir. Özellikle enflamatuvar parametreler başta olmak üzere çeşitli biyokimyasal parametrelerin malign tümörlerde tedavi öncesi düzeylerinin prognoz ile olan ilişkisi birçok kanserde araştırılmıştır. Yeni nesil pek çok tedaviye rağmen oldukça kötü prognoza sahip mRHC tanıli hastalarda günümüze kadar kullanılan prognostik belirteçlerin her hastada prognozu doğru tayin edemediği bilinmektedir. Bu nedenle prognostik biyobelirteç arayışı sürmektedir. Araştırmamızda renal hücreli kanser patolojik tiplerinin sıklığı, hastaların tanı anındaki evreleri, evrelere ve histolojik tipe

göre hastalık seyri arasındaki ilişki, sağ kalım, sağ kalımı etkileyen faktörler belirlenmiştir. Bu çalışmada mRHC hastalarında tedavi öncesi biyokimyasal parametrelerin onkolojik sonuçlara etkisini araştırmak, hastalık progresyonu gelişen ve tedavi değişimi gerektiğinde en etkin ajan seçiminde yol gösterecek biyobelirteçleri, bulguları literatüre kazandırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma yazım aşamasında Strobe kontrol listesi kullanılarak kontrol edildi (8). Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 12.01.2022 tarih, 2022/02-17 karar numaralı etik onay alınarak tamamlanmıştır. Çalışmanın evrenini Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine 2007-2020 tarihleri arasında tanı ve tedavi amacıyla başvuran 255 ($n=255$) renal hücreli karsinom hastaları oluşturdu. Bu hastalardan 122'sinin mRHC nedeniyle tedavi aldığı görüldü. Takip süresi 12 aydan daha az olan ($n=15$), patolojisi toplayıcı kanal karsinomu ile uyumlu olan ($n=2$), 6 aydan kısa süre ile sistemik tedavi almış olan ($n=5$) ve yetersiz verilere sahip olan ($n=10$) hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Toplamda 90 mRHC hastası çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş üstü olmak, renal hücreli kanser tanısı almış olmak, medikal onkoloji polikliniğinde tanı, tedavi ve takibi yapılmış olmasıdır. Çalışmadan çıkarılma kriterleri; hastanemize herhangi bir nedenle başvurup dosyasında renal hücreli kanser tanısı olan ancak takip ve tedavisi hastanemizde yapılmamış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara ait bilgiler hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, çevresel maruziyet öyküsü, ek hastalıkları, şikayetlerinin başladığı tarih, başvuru tarihi, başvuru anındaki laboratuvar bulguları, tanı tarihi, renal hücreli kanserinin patolojik tipi, tanı anındaki evresi, tedavi başlama tarihi, sağ kalım bilgileri kaydedildi. Hayatında en az 100 adet sigara içmiş veya hâlen içiyor ya da sigarayı bırakmış ancak sigarayı bırakmasının üzerinden 12 aydan daha kısa bir süre

geçmiş olanlar *Halen sigara içen* grubuna; Sigarayı en az 12 ay önce veya daha önceden bırakmış olanlar bırakmış grubuna; Hayatında hiç sigara içmemiş ya da hayatında 100 taneden daha az sigara içmiş olanlar da *Hiç içmemiş grubuna alındı*. Eşlik eden hastalıklar hastaların başvuru sırasındaki öykülerinden öğrenildi. Performans durumunun değerlendirilmesinde Karnofsky performans skalası kullanıldı. Hastaların başvuru sırasındaki hemoglobin, alkalenfosfataz (ALP), kalsiyum, albümin, C-reaktif protein(CRP), laktatdehidrogenaz (LDH) değerleri kaydedildi. Evrelendirme hastaların tanı aldıkları dönemde tüm dünyada geçerli olan Renal Hücreli Kanser Uluslararası Evrelemesi (TNM sınıflaması) esas alınarak yapıldı. Sağ kalım tanı anından ölüme ya da hastanın yaşadığı bilinen son tarihe kadar geçen süre olarak tanımlandı.

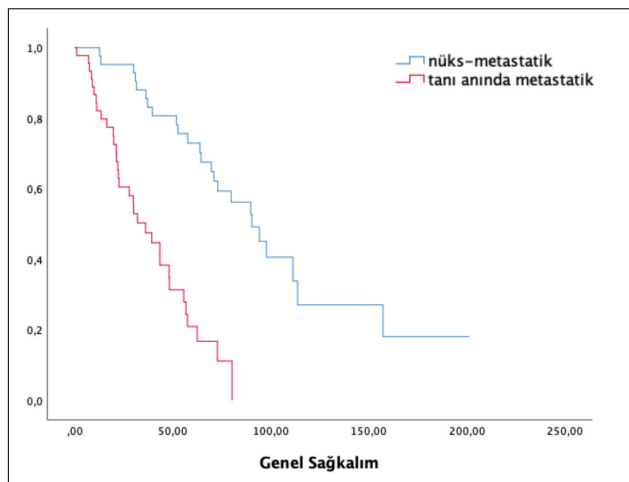
İstatistiksel Analiz

Hastaların demografik, klinikopatolojik ve tedavi özellikleri ile ilgili tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldı. Analizler IBM SPSS Statistics 24.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile, sürekli değişkenler ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Genel sağ kalım tahmini için CRP/ALB değişkeninin optimal eşik değerini belirlemek amacıyla receiver operating characteristic (ROC) eğrisi kullanıldı. Sağ kalım analizi yapıldı ve değişkenlere göre yaşam eğrileri Kaplan-Meier yöntemi ile çizildi. Değişkenler arasındaki farklılıklar Log-rank kullanılarak test edildi. Çok değişkenli analiz Cox-Regresyon modeli kullanılarak araştırıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

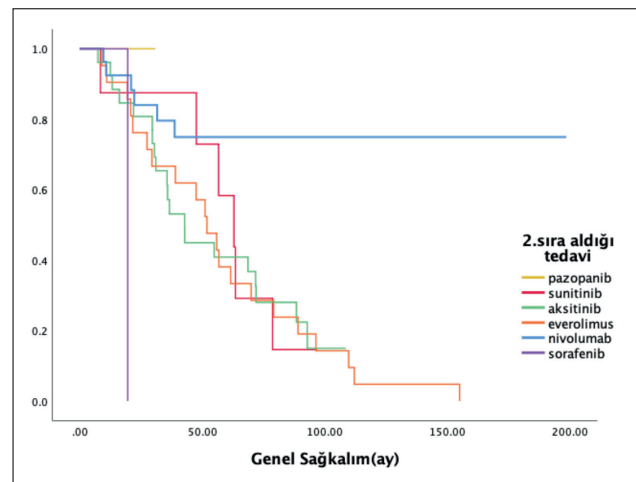
BULGULAR

Renal hücreli kanser tanı hastaların %21,2'i kadın, %78,8'si erkekti. Hastaların %77,8'i berrak hücreli histolojideydi. Hastaların sosyodemografik ve bazı tıbbi özellikleri

Tablo 1'de verilmiştir. Tüm hastaların yaş ortalaması 55 ± 10 yıl olarak hesaplandı. GS açısından 65 yaş üzeri hasta grubuyla 65 yaş ve altı hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Yaşayan ve renal hücreli kanser nedeni eksitus olan hastaların laboratuvar verilerinin karşılaştırmalı analizi Tablo 2'de gösterilmiştir. Kadınlarla erkekler arasında medyan GS açısından fark yoktu. Tanı anında metastatik olgularda medyan GS süresi istatistiksel olarak anlamlı farkla daha düşüktü ($p=0,001$) (Şekil 1). Tanı anında metastatik hastalarda medyan GS 36,2 ay iken, takipte nüks olan hastalarda medyan GS 90,4 ay idi. Hastalar birinci sıra tedavide %56,6 oranında sunitinib, ikinci sıra tedavide %33,3 oranında nivolumab, üçüncü sıradavide %26,4 ile axitinib almıştı. Hastaların sadece %11,1 i üçüncü sıra tedavisi sonrası basamağa geçebildi. İkinci sıra tedavide tedavi türü değiştirilen ve immünoterapi seçilen grubun istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun GS'ye sahip olduğunu belirlendi (Şekil 2). Yine ikinci sırada verildiğinde belirgin GS katkısı sağlayan nivolumabın üçüncü sırada verildiğinde bu etkiyi gösteremediği bulundu. ALP/ALB oranı arttıkça sağ kalım azalmaktaydı ($p=0,038$). CRP/ALB oranı için yapılan ROC analizinde elde edilen verilere göre bu oran yüksek olanlarda GS daha kısa bulunmuştur ($p=0,046$). CRP/ALB oranı $<0,072$ olanların median GS'si 91 ay iken, $>0,072$ olanlarda bu süre 51 ay ile kısıtlıydı (AUC.630 $p=0,046$ cut off:0.072). Cox regresyon analizine göre değişkenlerin sağ kalıma etkisi Tablo 3'te gösterilmiştir. Berrak hücreli ve berrak hücre dışı mRHK hastalarının klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırmalı analizinde 2. sırada nivolumab tedavisi alanlar hem tüm grupta hem de ayrı ayrı gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha iyi GS verisine sahipti. Birinci basamak tedaviyle progresyon gelişen ve ikinci basamakta immünoterapi verilen hastaların GS'si ikinci basamakta trozin kinaz inhibitörü verilen hastaların GS'sinden istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha uzundu ($p < 0,05$).



Şekil 1: Tanı anında metastatik ve takipte nüks eden mRHK genel sağkalım verileri.



Şekil 2. İkinci sıra tedavide immünoterapi ile genel sağkalım farkı.

Tablo 1: Metastatik renal hücreli kanser hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri.

Değişken*		Yaşıyor	Eksitus	Toplam	p değeri
Histolojik alt tip	Clear Cell	23 (70.0)	46 (70.0)	69 (77.5)	0.760
	Kromofob	3 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.3)	
	Sarkomatoid	0 (0.0)	3 (0.0)	3 (3.3)	
	Papiller	4 (10.0)	3 (0.0)	7 (7.8)	
	Undiferansiye	1 (0.0)	4 (0.0)	5 (5.6)	
	Translokasyonel	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (1.1)	
	Medüller	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (1.1)	
Cinsiyet	Kadın	4 (10.0)	15 (20.0)	19 (21.1)	0.167
	Erkek	27 (80.0)	44 (70.0)	71 (78.8)	
Sigara	Sigara İçiyor	16 (50.0)	29 (40.0)	45 (50.0)	0.455
	İçmiş, bırakmış	3 (0.0)	17 (20.0)	20 (22.2)	
	İçmiyor	12 (30.0)	13 (20.0)	25 (27.7)	
Karnofsky Skoru	<%70	7 (20.0)	12 (20.0)	19 (21.1)	0.805
	≥%70	24 (70.0)	47 (70.0)	71 (78.8)	
Diyabetes Mellitus	Yok	27 (80.0)	49 (80.0)	76 (84.4)	0.764
	Var	4 (10.0)	10 (10.0)	14 (15.5)	
Hipertansiyon	Yok	20 (60.0)	31 (50.0)	51 (56.6)	0.371
	Var	11 (30.0)	28 (40.0)	39 (43.3)	
Kronik Böbrek Yetmezliği	Yok	22 (70.0)	46 (70.0)	68 (75.5)	0.606
	Var	9 (20.0)	13 (20.0)	22 (24.4)	
KAH	Yok	26 (80.0)	47 (70.0)	73 (81.1)	0.779
	Var	5 (10.0)	12 (20.0)	17 (18.8)	
Nüks veya Tanı Anında Metastatik Hastalık	Nüks	18 (60.0)	24 (40.0)	42 (47.1)	0.084
	Tanı Anında Metastatik	12 (40.0)	35 (50.0)	47 (52.8)	
Karaciğer metastazı	Yok	26 (80.0)	45 (70.0)	71 (78.8)	0.588
	Var	5 (10.0)	14 (20.0)	19 (21.1)	
Akciğer Metastazı	Yok	11 (30.0)	18 (30.0)	29 (32.2)	0.643
	Var	20 (60.0)	41 (60.0)	61 (67.7)	
Kemik Metastazı	Yok	23 (70.0)	38 (60.0)	61 (67.7)	0.359
	Var	8 (20.0)	21 (30.0)	29 (32.2)	
Beyin Metastazı	Yok	29 (90.0)	53 (80.0)	82 (91.1)	0.710
	Var	2 (0.0)	6 (10.0)	8 (8.8)	
Lenf nodu Metastazı	Yok	8 (20.0)	5 (0.0)	13 (14.4)	0.054
	Var	23 (70.0)	54 (90.0)	77 (85.5)	
Diğer Metastazlar	Yok	20 (60.0)	25 (40.0)	45 (50.0)	0.075
	Var	11 (30.0)	34 (50.0)	45 (50.0)	

* Veriler sayı ve yüzde olarak gösterilmiştir. Fisherexact test (Monte Carlo), ki-kare testi, Linear-by-Linearassociation, **KAH:** Koroner arter hastalığı.

TARTIŞMA

Metastatik renal hücreli kanser olgularında immünoterapi ve birinci basamak hedefe yönelik tedavi planlaması için geliştirilmiş ve geçerliliği kanıtlanmış çeşitli prognostik risk

modelleri bulunmaktadır. Bunlar içerisinde en yaygın olarak kullanılanlar, "International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC) modeli" ve "Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) risk modelidir". Gelişen zaman içinde hastaların prognozlarının en doğru şekilde tespiti ve

Tablo 2: Yaşayan ve renal hücreli kanser nedeni eksitus olan hastaların laboratuvar verilerinin karşılaştırmalı analizi.

Değişken	Yaşiyor	Eksitus	Toplam	p
	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	
Tanı Anında Yaş (yıl)	58 (53-66)	54 (50-65)	55.5 (51-66)	0.513
GFR (ml/dk)	71 (60-85)	71 (48-90)	71 (56-87)	0.762
Kreatinin (mg/dL)	1.2 (1-1.5)	1.1 (0.8-1.3)	1.1 (0.9-1.3)	0.329
Kalsiyum (mg/dL)	9.4 (8.9-9.6)	9.4 (9-9.6)	9.4 (8.9-9.6)	0.321
Albumin (mg/dL)	4 (3.7-4.3)	3.9 (3.5-4.2)	4 (3.6-4.2)	0.223
LDH (IU/L)	212 (171-254)	195 (176-241)	199.5 (176-242)	0.947
ALP (IU/L)	99 (56-110)	91 (63-109)	92 (63-109)	0.349
CRP (mg/dL)	2.8 (1-13.6)	9.3 (2.3-23)	5.4 (2-20)	0.112
Nötrofil	5230 (3400-7000)	4400 (3300-5700)	4400 (3300-6400)	0.318
Lenfosit	1500 (1100-2000)	1500 (1100-2200)	1500 (1100-2000)	0.666
Monosit	470 (400-610)	500 (400-700)	500 (400-690)	0.711
Hemoglobin (g/dL)	12.4 (11.1-13.6)	12.4 (10.8-14.2)	12.4 (10.9-14.1)	0.381
Trombosit	236 (197-328)	206 (167-256)	212.5 (181-300)	0.321
MPV	8.7 (7.9-9.4)	8.2 (7.7-9.3)	8.5 (7.7-9.4)	0.137

Fisherexact test (Monte Carlo), ki-kare testi, **GFR:** Glomerülerfiltrasyon hızı, **LDH:** Laktatdehidrojenaz, **ALP:** Alkalenfosfataz, **CRP:** C-Reaktif protein, **MPV:** ortalama trombosit hacmi, **IQR:** Çeyrekler arası aralık

Tablo 3: Cox regresyon analizine göre değişkenlerin sağ kalıma etkisi.

Hasta özellikleri	Faktör	P-değeri	HR	95% CI
Karnofsky PS	≥80	0.386	1.75	0.49-6.22
Metastaz	Tanı Anı	0.001	4.9	2.6-9.1
yaş	≥65	0.512	1.44	0.48-4.35
CRP/ALB	≥ 0.072	0.046	2.75	1.01-7.44
ALP/ALB	Oran	0.038	1.015	1.001-1.003

PS: Performans Statü, **CRP:** C-reaktif protein, **ALP:** Alkalen Fosfataz, **ALB:** Albümin

buradan yola çıkarak etkin tedavi türünün seçimi için çok sayıda araştırma yapılmıştır. Çalışmamızda hastaların biyokimyasal parametreleri, yaş, cinsiyet, metastaz durumu gibi parametrelerin prognoz ile olan ilişkisini inceledik. Bazı biyokimyasal parametrelerin birbirine oranlarının istatistiksel analizi ve hastaların klinik özelliklerinden prognoz tayini yapabileceği hedefinde olan araştırmamızda pozitif sonuçlar elde edilmiştir. Bu konuda yapılmış bazı çalışmalar neticesinde bazı prognostik risk modelleri oluşturulmuştur. Heng ve ark. IMDC risk skorunu tahmin etmek için kullandığı prognostik faktörler; Karnofsky performans skoru, tanıdan tedaviye kadar geçen süre, hemogloblin ve kalsiyum seviyeleri, trombosit ve nötrofil sayılarıdır (9).

Motzer ve ark. MSKCC risk skorunu hesaplamak için ise, trombosit ve nötrofil sayısı yerine laktatdehidrojenaz düzeyi kullanmaktadır (10). Bu prognostik model daha sonra Makhail ve ark. tarafından valide edilmiştir (11). Her iki model de hastalara ait kötü prognostik faktörlerin sayısına göre, hastaları iyi, orta ve kötü prognoz olarak üç risk grubuna

ayırmaktadır (12). Daha önce yapılmış çalışmalarda a mRHK hastalarında CRP ve CRP kinetiklerinin sağ kalım üzerine etkili prognostik faktör oldukları rapor edilmiştir (13,14). Bizde yaptığımız çalışmada; yaştan ve cinsiyetten bağımsız olarak CRP/ALB oranının sağ kalım üzerinde prognostik bir belirteç olduğunu gösterdik. Fukudo ve ark. sitoredüktif nefrektomi uygulanmış mRHK hastalarında yaptığı Glasgow Prognostik Skorlama (GPS) sistemine dayalı yaptıkları bir araştırmada CRP ve albümin değerlerinin prognozu belirlemede etkin rol oynadıklarını göstermişlerdir (15). GPS birçok kanserde prognostik belirteç olarak geçerliliği kanıtlanmış, immün yanıtla ilişkili bir skorlama sistemidir. Lamb ve ark. kütatif nefrektomi yapılmış 169 berrak hücreli renal hücreli kanser hastalarında yaptıkları prospektif bir araştırmada modifiye GPS sisteminin diğer geçerliliği kanıtlanmış puanlama sistemleri ile eşdeğer olduklarını bildirmişlerdir (16).

Önceki çalışmalarda çeşitli sistemik enflamasyon parametreleri çalışılmıştır. Örneğin bazı çalışmalarda nötrofil/

lenfosit (NLR) oranının kullanışlı prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (17,18). 2017'de Ishihara ve ark. CRP, NLR ve platelet/lenfosit oranı (PLR) gibi enflamatuvar parametrelerin rolünü ikinci seri moleküler hedefli tedavi alan 63 mRHK hastasında araştırmışlardır. Kestirim değerleri sırasıyla CRP, NLR ve PLR için 0.48, 2.53 ve 183 olarak tespit edilmiş. PFS (Progresyonsuz sağkalım) ve GS değerleri CRP, NLR ve PLR yüksek olanlarda düşük olanlara göre belirgin olarak düşük saptanmış. Bu çalışmada tedavi öncesi yüksek sistemik enflamatuvar belirteçlere sahip hastaların birinci hat tedavi ile progresyon göstermiş olanların, ikinci hat tedavide daha kısa PFS ve GS ile seyredebileceği gösterilmiştir (19). Bu noktadan yola çıkarak risk modellemelerine göre yüksek riskli sınıfta yer alan hastalarda ilk hat tedavinin güçlü ve etkin ilaç veya ilaç kombinasyonlarından oluşması gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda ikinci sıra tedaviye geldiğimizde tedavi türü değiştirilen ve immünoterapi seçilen grubun diğer tedavilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun GS'ye sahip olduğunu belirledik. Bizim çalışmamızda da saptadığımız gibi birinci hat hedefli tedavi sonrası progrese olan hastalardaki ikinci hat başlanan immünoterapinin gösterdiği başarı mRHK hastaların farklı mekanizmalarla etki eden tedavi türleriyle karşılaşmaları gerektiği gerçeğini ortaya koymuştur. Bu savımızı destekleyen yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada, ilk hat tedavide pembrolizumab+aksitinib kombinasyonunun sunitinib ile karşılaştırıldığında sağkalım yararı sağladığı bildirilmiştir (20).

Literatür verilerine göre RHK erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Bugüne kadar yapılan birçok çalışmada kadınların sağkalım açısından erkeklere oranla avantajlı olduğu bildirilmiştir. Aynı şekilde yapılan çeşitli çalışmalarla sağkalımla olan ilişkisi gösterilmiştir. Thompson ve ark. 1720 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada cinsiyet, tümör boyutu, TNM evresi ve multifokalite açısından sağkalım incelediklerinde; istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gösterdiler. Yaşa göre kansere özgü sağkalımda ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadıklarını bildirdiler (21). Biz de klinik araştırmamızda 65 yaş altı ve üstündeki hastalarımızın verilerinin analizi neticesinde; Thompson ve ark. çalışmasıyla uyumlu olarak yaşın sağkalım üzerine etkisinin olmadığını gösterdik. Aron ve ark. SEER veri tabanından faydalanarak yaptığı 35.336 hastayı inceledikleri çalışmada; tanıdan sonra median GS'yi kadın cinsiyette 130 ay, erkek cinsiyette 110 ay ($p<0.0001$) olduğunu, 5-yıllık kanser spesifik sağkalım oranlarının erkeklerde %78 kadınlarda %81, 5-yıllık GS oranlarının ise erkeklerde %65 kadınlarda %69 olduğunu bildirmişlerdir.

Çok değişkenli analizlerde ise kanser spesifik sağkalım oranları her iki cinsiyette benzer iken GS kadınlarda anlamlı olarak daha fazla olarak bildirildi (22). Biz çalışmamızda cinsiyetle sağkalım arasında anlamlı fark saptamadık. Toyoda ve ark. tanı anında metastaz varlığında, sonradan metastaz gelişen olgulara göre genel sağkalımın (25 ay vs. 63 ay)

daha kötü olduğunu göstermiştir (23). Bizim çalışmamızda tanı anında metastatik hastalarda medyan GS takipte nüks olan hastalardaki medyan GS'den daha kısaydı. Ortalama sağkalım süresi 10-12 ay, iki yıllık sağkalım oranı %18-20 olan metastatik hastalıkta özellikle kemik ve beyin metastazlarında daha kötü prognoz gözlenmektedir. Hasbek ve ark.yaptığı bir çalışmada metastatik kemik lezyonu olmayanlarda ve tek metastaz izlenen hastalarda ALP seviyeleri normal değerler arasında, iki lezyon bulunanlarda normalin üst seviyesinde iken; üç lezyon ve üzerindekielerde anlamlı yükseklik mevcuttu (24). Biz de çalışmamızda kemik metastazlarının sayısını ve lokalizasyonlarını bilmemekle beraber yüksek ALP/ALB oranının sağkalımı öngördüğünü tespit ettik. Çalışmamızın retrospektif dizaynı, düşük hasta sayısı içermesi başlıca kısıtlayıcı faktörlerdir.

Sonuçta, günümüzde özellikle mRHK'nin tedavi kararında prognoz önemli hâle gelmiştir ve yeni prognostik belirteçlerin araştırılması çalışmamızın önemini artırmaktadır. Hastaların çok az bir kısmının çoklu hat tedavi alma şansını yakalayabildiği mRHK'de ilk hat tedavide etkin ve güçlü bir ajanla başlamanın çok önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu kararı vermede ve etkin, akılcı sıralı tedavi seçiminde prognozu öngören belirteçlerin önemli bir role sahip olduğu aşikârdır. Çalışmamızda mRHK hastalarında prognozu öngörebilecek biyokimyasal parametreler araştırılmıştır. Gelecekte çalışmamızdaki prognostik parametreler gibi belirteçleri araştırılan başkaca büyük ölçekli, prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Covid-19 pandemisini yaşadığımız dönemde yaşamını kaybedenleri anarak sağlık çalışanlarına teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir/Kavram: **Mehmet Uzun, Eda Çalışkan Yıldırım**, Tasarım: **Eda Çalışkan Yıldırım**, Denetleme/Danışmanlık: **Hüseyin Salih Semiz, Aziz Karaoğlu**, Veri Toplama ve/veya İşleme: **Mehmet Uzun**, Analiz ve/veya Yorum: **Atike Pınar Erdoğan, Bilgin Demir, Ferhat Ekinci**, Kaynak Taraması: **Mehmet Uzun**, Makalenin Yazımı: **Mehmet Uzun, Eda Çalışkan Yıldırım**, Eleştirel İnceleme: **Hüseyin Salih Semiz, Aziz Karaoğlu, Atike Pınar Erdoğan**.

Çıkar Çatışması

Tüm yazarlar çıkar çatışmalarının olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek

Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 12.01.2022 tarih, 2022/02-17 karar numaralı etik onay alınarak tamamlanmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonucunda yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018;68:7-30.
2. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, Cancer Stat Facts: KidneyandRenalPelvisCancer.SEER 22 2015-2019:https://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html (01.02.2022)
3. Decastro GJ, McKiernan JM. Epidemiology, clinicalstaging, andpresentation of renalcellcarcinoma. *Urol Clin North Am* 2008;35:581-592.
4. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006;176:2353-2358.
5. Bergström A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer--a quantitative review. *Br J Cancer* 2001;85:984-990.
6. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, Klipstein-Grobusch K, Linseisen J, Becker N, Trichopoulos A, Benetou V, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Monninkhof E, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Büchner FL, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, Gonzalez CA, Dorransoro M, Gurrea AB, Navarro C, Martinez C, Quirós JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Kaaks R, Norat T, Slimani N, Riboli E. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006;118(3):728-738.
7. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Becker N, Linseisen J, Trichopoulos A, Mountokalakis T, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Vineis P, Panico S, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Verschuren WM, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, González CA, Dorransoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Allen N, Roddam A, Bingham S, Khaw KT, Rinaldi S, Ferrari P, Norat T, Riboli E. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008;167(4):438-446.
8. Babaoğlu AB, Tekindal M, Büyükuysal MÇ, Tözün M, Elmalı F, Bayraktaroğlu T, Tekindal MA. Epidemiyolojide Gözlemsel Çalışmaların Raporlanması: STROBE Kriterlerinin Türkçe Uyarlanması. *Med J West Black Sea* 2021;5:86-93.
9. Heng DY, Xie W, Regan MM, Harshman LC, Bjarnason GA, Vaishampayan UN, Mackenzie M, Wood L, Donskov F, Tan MH, Rha SY, Agarwal N, Kollmannsberger C, Rini BI, Choueiri TK. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: A population-based study. *Lancet Oncol* 2013;14:141-148.
10. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20:289-296.
11. Mekhail TM, Abou-Jawde RM, Boumerhi G, Malhi S, Wood L, Elson P, Bukowski R. Validation and extension of the Memorial Sloan-Kettering prognostic factors model for survival in patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:832-841.
12. Kim JK, Kim SH, Song MK, Joo J, Seo SI, Kwak C, Jeong CW, Song C, Hwang EC, Seo IY, Lee H, Hong SH, Park JY, Chung J. Application of the international metastatic renal cell carcinoma database consortium and memorial Sloan Kettering Cancer Center risk models in patients with metastatic non-clear cell renal cell carcinoma: A multi-institutional retrospective study using the Korean Metastatic renal cell carcinoma registry. *Cancer Res Treat* 2019;51:758-768.
13. Saito K, Tatokoro M, Fujii Y, Iimura Y, Koga F, Kawakami S, Kihara K. Impact of c-reactive protein kinetics on survival of patients with metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009;55:1145-1153.
14. Ito H, Shioi K, Murakami T, Takizawa A, Sano F, Kawahara T, Mizuno N, Makiyama K, Nakaigawa N, Kishida T, Miura T, Kubota Y, Yao M. C-reactive protein in patients with advanced metastatic renal cell carcinoma: Usefulness in identifying patients most likely to benefit from initial nephrectomy. *BMC Cancer* 2012;12:337.
15. Fukuda H, Takagi T, Kondo T, Yoshida K, Shimizu S, Nagashima Y, Tanabe K. Prognostic value of the Glasgow Prognostic Score for patients with metastatic renal cell carcinoma treated by cytoreductive nephrectomy. *Int J Clin Oncol* 2018;23(3):539-546.
16. Lamb GW, Aitchison M, Ramsey S, Housley SL, McMillan DC. Clinical utility of the Glasgow Prognostic Score in patients undergoing curative nephrectomy for renal clear cell cancer: Basis of new prognostic scoring systems. *Br J Cancer* 2012;106:279-283.
17. Day D, Kanjanapan Y, Kwan E, Yip D, Lawrentschuk N, Davis ID, Azad AA, Wong S, Rosenthal M, Gibbs P, Tran B. Benefit from cytoreductive nephrectomy and the prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Intern Med J* 2016;46:1291-1297.
18. Keizman D, Ish-Shalom M, Huang P, Eisenberger MA, Pili R, Hammers H, Carducci MA. The association of pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio with response rate, progression free survival and overall survival of patients treated with sunitinib for metastatic renal cell carcinoma. *Eur J Cancer* 2012;48:202-208.
19. Ishihara H, Kondo T, Yoshida K, Omae K, Takagi T, Iizuka J, Tanabe K. Effect of systemic inflammation on survival in patients with metastatic renal cell carcinoma receiving second-line molecular-targeted therapy. *Clin Genitourin Cancer* 2017;15(4):495-501.
20. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, Pouliot F, Alekseev B, Soulières D, Melichar B, Vynnychenko I, Kryzhanivska A, Bondarenko I, Azevedo SJ, Borchiellini D, Szczylik C, Markus M, McDermott RS, Bedke J, Tartas S, Chang YH, Tamada S, Shou Q, Perini RF, Chen M, Atkins MB, Powles T; KEYNOTE-426 Investigators. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2019;380:1116-1127.
21. Thompson RH, Ordonez MA, Iasonos A, Secin FP, Guillonneau B, Russo P, Touijer K. Renal cell carcinoma in young and old patients--is there a difference? *J Urol* 2008;180:1262-1266.
22. Aron M, Nguyen MM, Stein RJ, Gill IS. Impact of gender in renal cell carcinoma: An analysis of the SEER database. *Eur Urol* 2008;54:133-140.
23. Toyoda Y, Shinohara N, Harabayashi T, Abe T, Akino T, Sazawa A, Nonomura K. Survival and prognostic classification of patients with metastatic renal cell carcinoma of bone. *Eur Urol* 2007;52(1):163-168.
24. Hasbek Z, Gül SS, Turgut B. Kanseri hastalarda alkalen fosfataz düzeyi ile kemik sintigrafisinde tespit edilen lezyon sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Çağdaş Tıp Dergisi* 2014;4:128-132.



Çift Dedektörlü Gama Prob Cihazı ile Eş Zamanlı İndosiyanın Yeşili ve Radyokolloid Madde Kullanılarak Sentinel Lenf Nodu Belirlenmesi: Türkiye’de İlk Deneyimimiz

Sentinel Lymph Node Detection Using A Dual-Dedector Gamma Probe Device and Simultaneous Indocyanine Green and Colloid Substance: First Experience in Turkey

Rabiye USLU ERDEMİR¹ , Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Rabiye Uslu Erdemir 0000-0002-5542-7453, Güldeniz Karadeniz Çakmak 0000-0001-5802-4441

Bu makaleye yapılacak atıf: Uslu Erdemir R ve Karadeniz Çakmak G. Çift dedektörlü gama prob cihazı ile eş zamanlı indosiyanın yeşili ve radyokolloid madde kullanılarak sentinel lenf nodu belirlenmesi: Türkiye’de ilk deneyimimiz. Med J West Black Sea. 2022;6(2):172-176.

Sorumlu Yazar

Rabiye Uslu Erdemir

E-posta

doktorhanim6@gmail.com

Geliş Tarihi

01.03.2022

Revizyon Tarihi

06.03.2022

Kabul Tarihi

16.04.2022

ÖZ

Amaç: Meme kanserinde sentinel lenf nodu(SLN) biyopsisinde indosiyanın yeşili(ICG) ile yapılan floresan tespiti yeni uygulanan bir yöntemdir. Bu çalışmada erken evre meme kanserinin aksiller evrelemesi için SLN'nin belirlenmesinde, ICG ve radyokolloid maddenin birlikteliğinin yararlılığını göstermek ve ilk deneyimlerimizi paylaşmak istedik.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda erken evre meme kanserli 15 hasta yer aldı. SLN tespitinde, Gama ve Floresan ışınlarının dedeksiyonu için tasarlanmış İntraoperatif Cerrahi Gama Prob cihazı kullanıldı. Hastalara cerrahi öncesi nükleer tıp bölümünde radyokolloid madde ve genel anestezi sonrası ICG verildi. Sonra çift dedektörlü gama proba önce ICG, ardından radyokolloid tutulumu izlenen lenf nodları eksize edildi. Tek başına ICG, tek başına radyokolloid ve ikisinin birlikte tutulumu olan SLN sayıları kayıt altına alındı. Ameliyat esnasında çıkarılan SLN frozen incelemesi metastatik olarak bildirilen olgularda aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 56 (32-82) idi. 14 hastada ICG ve radyokolloid, 1 hastada ise sadece radyokolloidle SLN tespiti yapıldı. Eksize edilen ortanca SLN sayısı ICG ile 4, radyokolloidle ise 3 hesaplandı. SLN tespit etme oranı ICG ile %93.3, radyokolloid ile %100 olarak bulundu. Hastaların %26.6 da SLN’de metastaz saptandı. Metastatik lenf nodu tespit etme oranı ICG ile %28.5, radyokolloid ile %26.6 bulundu. Lenf nodu metastazı olan 4 hastaya aksiller diseksiyon yapıldı ve sentinel dışındaki lenf nodlarında metastaz görülmedi. Ameliyat sırasında ve sonrasında yöntemlere bağlı komplikasyon görülmedi.

Sonuç: Sınırlı tecrübemize göre ülkemizde ilk olarak kliniğimizde kullanılmaya başlanan çift dedektörlü gama prob ile eş zamanlı tespit edilme avantajına sahip olan ICG ve radyokolloid madde rehberliğinde yapılan SLN biyopsisi teknik olarak uygulanabilir ve metastatik sentinel lenf nodunun doğru olarak tespitinde yararlı görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Floresan ışık, İndosiyanın yeşili, Sentinel lenf nodu biyopsisi

ABSTRACT

Aim: Fluorescence detection using indocyanine green (ICG) in sentinel lymph node (SLN) biopsy in breast cancer is a newly described method. In this study, we wanted to show the usefulness of the combination of ICG and radiocolloid material in the determination of SLN for axillary staging of early breast cancer and to share our initial experiences.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Material and Methods: Our study included 15 patients with early stage breast cancer. Intraoperative Surgical Gamma Probe device designed for the detection of Gamma and Fluorescent rays was used for SLN detection. The patients were given radiocolloid material in the nuclear medicine department before surgery and ICG after general anesthesia. Then, lymph nodes with ICG and then radiocolloid uptake were excised with a double-detector gamma probe. The numbers of ICG alone, radiocolloid alone and SLN with both involvement were recorded. Axillary lymph node dissection was performed in cases with metastatic SLN frozen examination removed during the operation.

Results: The mean age was 57±25. ICG and radiocolloid were detected in 14 patients, and SLN was detected in 1 patient with only radiocolloid. The median number of excised SLNs was calculated as 4 with ICG and 3 with radiocolloid. The detection rate of SLN was 93.3% with ICG and 100% with radiocolloid. Metastasis was detected in the SLN in 26.6% of the patients. Metastatic lymph node detection rate was 28.5% with ICG and 26.6% with radiocolloid. Axillary dissection was performed in 4 patients with lymph node metastasis and no metastases were observed in lymph nodes other than sentinel. There were no complications related to the methods during and after the operation.

Conclusion: According to our limited experience, sentinel lymph node biopsy performed under the guidance of indocyanine green and radiocolloid substance, which has the advantage of being detected simultaneously with the dual-detector gamma probe device, which was first used in our clinic in our country, seems to be technically feasible and useful.

Keywords: Fluorescent light, Indocyanine green, Sentinel lymph node biopsy

GİRİŞ

Meme kanserinde aksillanın patolojik incelemesi ve evrelemesi, prognoz tespitinde son derece önemli bir göstergedir. Aksiller lenf nodu diseksiyonunun (ALND) morbiditesinin fazlalığı ve klinik/radyolojik olarak lenf nodu negatif (cN0) erken evre meme kanserlerinde aksilla tutulumunun %60-70 oranında negatif çıkması sebebiyle rutin ALND yerini, daha az invaziv ve aksillanın patolojik incelemesini yüksek doğruluk oranıyla (yaklaşık %95) saptayabilen sentinel lenf nodu biyopsisine (SLNB) bırakmıştır (1). Güncel kılavuzlarda 'erken evre meme' kanserinde (T 1-2), klinik ve radyolojik olarak lenf nodunun negatif olduğu durumlarda, SLNB standart prosedür olarak önerilmektedir (2,3). Sentinel lenf nodunun tespitinde radyokoloid ve mavi boya yöntemleri kullanılmaktadır. İki yöntem de bazı avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Radyokoloid yöntemi için nükleer tıp birimi ve gama prob gerekli olup, radyasyondan korunma için de bazı tedbirler alınmalıdır. Mavi boyada ise bu dezavantajlar olmamakta ancak cilt renginde değişiklik, satürasyon azalması, alerji, anafilaksi, enjeksiyon yerinde yağ nekrozu ve kitle gibi istenmeyen etkiler görülebilmektedir (4-6). Radyokoloid ile yapılan SLN biyopsisinde SLN bulunma oranları, sadece mavi boya ile yapılabildiğine göre daha yüksektir (7-9).

İndosiyenin yeşili (ICG) verilerek yapılan floresan görüntüleme/tespiti ise yeni uygulanmaya başlanan bir yöntemdir. ICG, lipoproteinlere bağlanan, ekstrasvazasyonu olmayan, kısa ömürlü, kızılötesine yakın (NIR) dalga boyunda floresans veren, nontoksik ve iyonize olmayan bir maddedir (10).

Yapılan çalışmalarda ICG kullanımıyla, radyokoloid madde ve mavi boyanın birlikte uygulanması ile aynı, hatta daha iyi sonuçlar gösterilmiştir (11). Bu çalışmanın amacı erken evre meme kanserinin aksiller evrelemesi için sentinel lenf nodunun belirlenmesinde, indosiyenin yeşili (ICG) ve radyokoloid maddenin beraber kullanımının yararlılığını göstermek ve ilk deneyimlerimizi paylaşmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Ocak 2019- Haziran 2021 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Polikliniği'ne başvuran ve klinik olarak (muayene ve radyolojik açıdan) lenf nodu negatif (cN0), sentinel lenf nodu biyopsisi yapılması planlanan erken evre meme kanserli 15 kadın hasta seçildi. Hastalara cerrahi günü operasyon öncesi nükleer tıp bölümünde 5-30 MBq radyokoloid madde 0.1-0.2 ml hacimde periareolar dört kadrana ince tüberkülin enjektörleri ile enjekte edilip ameliyathaneye yönlendirildi. Ameliyathanede genel anestezi indüksiyonu sonrası ise 2 cc indosiyenin yeşili (0.5 mg/ml) subareolar olarak verildi. İndosiyenin yeşili floresanını tespit etmek için gama ve floresan ışınlarının dedeksiyonu için özel tasarımı İnteroperatif Cerrahi Gama Prob (EUROPROBE® 3.2 İnteroperatif Cerrahi Gama Prob Gama ve Floresan Dedeksiyonu PACK V) cihazı kullanıldı. Ameliyatta cihazın önce floresan tespit etme özelliği kullanılarak ICG tutulumu saptanan aksiller lenf nodları, ardından gama prop özelliği kullanılarak varsa operasyon lojundaki radyokoloid tutulumu izlenen lenf nodları da çıkarıldı. Eksize edilen lenf nodları patolojik incelemeye gönderilmeden önce çift dedektörlü gama prob cihazı ile ICG/radyokoloid sayımları ex-vivo olarak tekrar yapıp doğrulandı.

Tek başına ICG tutulumu, tek başına radyokoloid tutulumu ve her ikisinin birlikte tutulumu olan sentinel lenf nodu sayıları kayıt altına alındı. Her iki yöntemde ameliyat esnasında çıkarılan SLN frozen patolojik inceleme sonucu metastatik olarak bildirilen olgularda aksiller lenf nodu diseksiyonu işlemi uygulandı.

Çalışma kapsamında hastaların demografik bilgileri, primer tümöre ait bilgiler, operasyon tipi, çıkarılan SLN sayısı, metastatik lenf nodu sayısı ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalar kayıt altına alındı.

BULGULAR

Çalışmaya klinik olarak (muayene ve radyolojik açıdan) nod negatif (cN0), sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmış planlanan erken evre meme kanserli 15 kadın hasta seçildi. Hastalarda ortanca yaş 57 (32-82) idi. Tümör yerleşimi 9 hastada sol, 6 hastada sağ memede idi. 14 hastaya lumpektomi, 1 hastaya ise segmental mastektomi yapıldı. Hastaların hiçbirine operasyon öncesi kemoterapi ya da radyoterapi uygulanmamıştı. Toplamda 72 tane SLN eksize edildi. İndosiyenin yeşili ile 60, radyokoloid ile 58, iki yöntem beraber ise 51 adet lenf nodu eksize edildi. 15 hastada indosiyenin yeşili ve radyokoloid madde birlikte, 1 hastada ise sadece radyokoloid ile sentinel lenf nodu tespiti yapıldı. Sentinel lenf nodu tespit etme oranı indosiyenin yeşili ile %93.3 (14 hasta), radyokoloid ile %100 (15 hasta) olarak bulundu. Eksize edilen ortanca sentinel lenf nodu sayısı indosiyenin yeşili ile 4 (1-8), radyokoloid ile ise 3 (0-7) olarak bulundu. Hastaların %26.6 (1 mikrometastaz, 3 metastaz) da SLN'da metastaz saptandı. Metastatik lenf nodu tespit etme oranı indosiyenin yeşili ile %28.5, radyokoloid ile %26.6 olarak hesaplandı. Tablo 1'de hastalara ait demografik bilgiler, Tablo 2'de ise sentinel lenf nodu biyopsisi sonuçları verilmiştir. Ameliyat esnasında frozen sonucu SLN pozitif gelen olgulara ALND yapıldı. ALND yapılan hastaların sentinel dışındaki lenf nodlarında metastaz saptanmadı. Frozen inceleme ile sentinel lenf nodunda metastaz saptanmayan tüm lenf nodlarında, sonrasında yapılan patolojik inceleme sonucunda da ek metastaz bulgusu tespit edilmemiştir.

TARTIŞMA

Meme kanserinde SLNB uygulaması ilk kez Giuliano ve ark. tarafından yapılmış ve erken evre meme kanserinde bağımsız bir prognostik faktör olan aksiller evreleme açısından standart yaklaşım haline gelmiştir (12-14). Sentinel Lenf Nodu, kanser hücrelerinin en önce ulaşarak invaze ettikleri, olasılıkla tümöre yakın bir veya daha fazla sayıda olan lenf nodu ya da grubunu tanımlamaktadır. Bu lenf nodu metastatik değil ise diğer alanlardaki lenf nodlarının metastatik olma olasılığı %1 -2 civarındadır. SLN metastaz saptanmayan hastalar için aksiller diseksiyonun klinik olarak fayda sağlamayacağı bilinmektedir (15). SLN'nun metastatik olmaması, hastanın patolojik olarak negatif lenf nodlu meme kanseri olduğunu gösterir ve dolayısıyla da hastayı gereksiz aksiller diseksiyondan korur (16).

Sentinel lenf nodunun tespitinde radyokoloid ve mavi boya metodları kullanılmaktadır. SLN için kullanılan radyokoloidin ideal özellikleri arasında selektif olma ve tespit edilebilmesi için yeterli düzeyde aktivite tutulumunun olması yer alır. Ayrıca, özellikle enjeksiyon alanına yakın SLN'nun kolay tespit edilebilmesi için radyokoloidin enjeksiyon alanından hızlı temizlenmesi, sintigrafik olarak görüntülenebilmesi ve operasyon sırasında gama prob ile tespit edilebilmesi için SLN'de radyokoloid tutulumunun yeterli sürede devam

etmesi de istenen özelliklerdendir. Radyokoloid maddenin lenfatik kanallar ile lenf nodlarına geçişi öncelikle kolloid partikül boyutuna bağlıdır. Partikül boyutu, lenf nodlarına geçebilmek için yeterince küçük olmakla birlikte interstisyel alandan venöz dolaşıma geçişin olmaması açısından da yeterli büyüklükte olmalıdır. Lenfosintigrafi için kolloid partikül boyutunda 10-100 nm aralık önerilmektedir. Ancak kabul edilen en uygun kolloid boyutu ise yaklaşık 50-70 nm'dir (17-19). Literatürde radyokoloid total dozu ise 3.7-150 MBq aralığında bildirilmiştir (20).

Mavi boyanın radyokoloid kullanımına eklenmesinin SLN belirlenmesinde tamamlayıcı olduğu ve yanlış negatiflik oranını azalttığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Patent mavi V, isosulfan mavisi ve metilen mavisi sık tercih edilen mavi boyalardır. 3-5 mL mavi boya (%1 isosulfan veya dilue metilen mavi boya) tümör periferine doğrudan tümör içerisine

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri.

	Sonuç
Hasta sayısı	15
Ortalama Yaş (yıl)	57 (32-82)
Yapılan ameliyat, n (%)	
Mastektomi	2 (13,0)
Meme koruyucu cerrahi	13 (87,0)
Tümör Yerleşimi, n (%)	
Sol meme	9 (60,0)
Sağ meme	6 (40,0)
Tümör patolojisi, n (%)	
İnvaziv duktal	13 (86,6)
Duktal karsinoma insitu	1 (6,6)
Diğer	1 (6,6)
Evre, n (%)	
T1N0	7 (47,0)
T2N0	8 (53,0)
Adjuvan tedavi, n (%)	
Kemoterapi	15 (100,0)

Tablo 2: Hastalara uygulanan sentinel lenf nodu biyopsisi detayları.

	Radyokoloid	ICG
SLN tespit edilen hasta sayısı	15	14
Ameliyatta çıkarılan SLN sayısı	54	60
Metastatik SLN sayısı	14	17
Reaktif hiperplazik SLN sayısı	40	43
Metastatik lenf nodu oranı (%)	25.9	28.3

SLN: Sentinel lenf nodu, **ICG:** İndosiyenin yeşili.

enjekte edilir. Enjeksiyon sırasında biyopsi sonrası oluşan seroma kavitesine girilmemesi gerekir. 5-15 dk arasında SLN, mavi boya ile boyanıp gözle görülür hâle gelir (21).

Mavi boya ve radyokoloid ile birlikte yapılan SLNB, %90'dan fazla sensitiviteye ve düşük morbiditeye sahiptir. Tek başına radyokoloid kullanımının doğruluğu tek başına mavi boya kullanımına oranla daha yüksektir. Radyokoloid yöntemi cerrah tarafından kolay uygulanabilir olsa da kullanılan madde (radyokoloid) göz ile görülmeyip, hasta ve sağlık çalışanları az miktarda da olsa radyasyonla karşılaşmaktadır. Ayrıca uygulanabilmesi için nükleer tıp biriminin bulunması mutlak gereklidir (22). Mavi boya yönteminde ise radyokoloid maddeye özgü dezavantajlar bulunmamakta olup maddenin direkt olarak gözle görülebilmesi mümkündür. Ancak yöntemin etkin olabilmesi için yüksek yoğunlukta mavi boya kullanılması gerekmektedir. Bu durum hastanın cilt renginin değişmesi, oksijen satürasyonunda azalma, alerji, enjeksiyon alanında yağ nekrozu ve kitle oluşumu gibi olumsuz etkileri beraberinde getirebilmektedir (23). SLNB'de doğruluğu artırmak için daha etkin ve duyarlı yöntemlere ihtiyaç vardır. Gelişen görüntüleme ve intraoperatif dedeksiyon teknolojileri sayesinde SLNB'nin başarısı ve kullanım sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Bu nedenle günümüzde eş zamanlı olarak tespit edilebilen ve lenf akımı iyi olan ICG maddesi SLNB için kullanılmaya başlanmıştır. ICG ile aksiller lenf nodlarının tespiti ilk olarak 2005 yılında Kitai ve ark. tarafından uygulanmıştır (24). ICG ile daha sonraki yıllarda çalışmalarda, Tanaka ve ark. 2009 yılında yaptıkları toplam 4 hastada (25) ve 2011 yılında Abe ve ark. nın 128 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %100 lük SLN bulma başarısı elde edilmiştir (26). Sonrasında Uhara ve ark.nın 2012 yılında 562 hastalık çalışmasında ise ICG ile %97.9' luk SLN tespit etme oranı bulunmuştur (27). Murawa ve ark. çalışmalarında ICG'nin toksik ve alerjik etkilerinin olmadığını göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada eş zamanlı görüntülenebilmesi ve lenfatik akımın oldukça iyi olması sayesinde ICG ile SLN tespitinde, radyokoloid madde ve mavi boyanın birlikte uygulanması ile aynı, hatta doğruluğu daha yüksek sonuçlar alındığı gösterilmiştir (10). Sugie ve ark.nın çalışmasında SLN tespit oranı, sadece mavi boya kullanımı ile %78 iken ICG kullanımında %99 olarak bulunmuştur (28). Benzer biçimde erken meme kanserinde SLN tayininde metilen mavisi ile ICG yöntemlerini kıyaslayan bir diğer çalışmada oranlar sırasıyla %88.3 ve %100 olarak bulunmuştur (29,30). Ancak ICG yönteminde gerekli olan kızıl ötesi dalga boyutunda maddenin tespiti için cihaz ihtiyacının olması ve ICG'nin ciltten 21 mm derinlikten sonra floresan vermemesi en önemli dezavantajdır (31). Bu durum özellikle kilosu yüksek hastalarda probleme sebep olmaktadır. Kitai ve Kawashima (32), bu dezavantajı çözebilmek için saydam, koni şeklinde plastik bir cihazı göğüs duvarına bastırıp aksiller baskı tekniği uygulamışlar ve böyle bir problem ile karşılaşılmamıştır.

Hasta sayısının kısıtlı olması çalışmamız için bir sınırlılık oluştursa da ICG tespit etmek için ülkemizde ilk olarak kliniğimizde kullanılmaya başlanan Gama ve Floresan ışınlarının dedeksiyonu için özel tasarımı İnteroperatif Cerrahi Gama Prob kullanımı açısından ilk deneyim olduğu için kabul edilebilir olduğunu düşündük ve deneyimimizi paylaşmak istedik.

Teşekkür

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi rektörümüz Prof. Dr. Mustafa Çufalı'ya ülkemizde ilk olarak kliniğimizde kullanılmaya başlanan 'Gama ve Floresan ışınlarının dedeksiyonu için özel tasarımı İnteroperatif Cerrahi Gama Prob' cihazının alımındaki katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Makalenin planlanması, makalenin yazımı ve dizaynı, veri toplama, literatür taraması, analiz/yorumlama ve son gözden geçirme: **Rabiye Uslu Erdemir** Makalenin yazımı ve dizaynı, verilerin yorumlanması, analiz/yorumlama, eleştirel gözden geçirme ve son gözden geçirme: **Güldeniz Karadeniz Çakmak**.

Çıkar Çatışması

Yazarlara ait bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışmamızda 2018-13636004-01' nolu BAP projesi ile alınmış olan 'Gama ve Floresan ışınlarının dedeksiyonu için özel tasarımı İnteroperatif Cerrahi Gama Prob' cihazı kullanıldı.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından alınmıştır (Tarih: 09/02/2022, No: 2022/03).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Eser M, Kaptanoğlu L, Sıkar HE, Küçük HF, Menteş CV, Tatal F, Uzun H, Kurt N. Erken evre meme kanserinde sadece mavi boya klavuzluğunda yapılan sentinel lenf nodu biyopsisinin yeri: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Cerrahi Kliniği'nin Geçerlik Çalışması. Meme Sağlığı Dergisi 2007;3:3.
2. Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, Audisio RA, Glass E, Grant SF, Kunikowska J, Leidenius M, Moncayo VM, Uren RF, Oyen WJ, Valdés Olmos RA, Vidal Sicart S. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013;40:1932-1947.
3. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Perkins CL, Weaver DL, Giuliano AE. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2017;35(5):561-564.

4. Aydogan F, Salihoglu Z, Uras C, Karabicak İ, Celik V, Cercel A, Baghaki S, Topuz U, Atasoy D, Babazade R, Unal H. Intraparenchymal methylene blue injection for sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients does not interfere with the pulse oximetry readings. *J Breast Cancer* 2009;12:32-35.
5. Parvaiz MA, Isgar B. Anaphylaxis and blue urticaria associated with Patent Blue V injection. *Anaesthesia* 2012;67:1275-1276.
6. Hayashida T, Jinno H, Sakata M, Takahashi M, Onishi T, Seki H, Sato T, Nakahara T, Shigematsu N, Mukai M, Hibi T, Kitajima M, Kitagawa Y. Superiority of radioisotope over blue dye for sentinel lymph node detection in breast cancer. *Eur Surg Res* 2010;44(2):111-116.
7. Meyer-Rochow GY, Martin RC, Harman CR. Sentinel node biopsy in breast cancer: validation study and comparison of blue dye alone with triple modality localization. *ANZ J Surg* 2003;73(10):815-818.
8. Radovanovic Z, Golubovic A, Plzak A, Stojiljkovic B, Radovanovic D. Blue dye versus combined blue dye-radioactive tracer technique in detection of sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(9):913-917.
9. Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, Pätilä T, Spillmann T, Tuchin VV, Venermo M, Välisuo P. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. *Int J Biomed Imaging* 2012;2012:940585.
10. Murawa D, Hirche C, Dresel S, Hünerbein M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer guided by indocyanine green fluorescence. *Br J Surg* 2009;96(11):1289-1294.
11. Bonnema J, van de Velde CJ. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Ann Oncol* 2002;13(10):1531-1537.
12. Cox CE, Pendas S, Cox JM, Joseph E, Shons AR, Yeatman T, Ku NN, Lyman GH, Berman C, Haddad F, Reintgen DS. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998;227(5):645-51; discussion 651-3.
13. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63(1):181-187.
14. Özbaş S, Koçak S. Meme kanserinin cerrahi tedavisinde aksiller lenf nodu disseksiyonu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2006;2:2.
15. Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM. M.D. Anderson Cerrahi Onkoloji 4. Baskı Lippincot Williams and Wilkins. 2005;241: 319-325.
16. Bergqvist L, Strand SE, Persson BR. Particle sizing and biokinetics of interstitial lymphoscintigraphic agents. *Semin Nucl Med* 1983;13(1):9-19.
17. Hawley AE, Davis SS, Illum L. Targeting of colloids to lymph nodes: Influence of lymphatic physiology and colloidal characteristics. *Adv Drug Deliv Rev* 1995;17:129-148.
18. Moghimi SM, Bonnemain B. Subcutaneous and intravenous delivery of diagnostic agents to the lymphatic system: Applications in lymphoscintigraphy and indirect lymphography. *Adv Drug Deliv Rev* 1999;37:295-312.
19. Uren RF, Howman-Giles RB, Thompson JF. Regarding sentinel lymph node localization in early breast cancer. *J Nucl Med* 1999;40(8):1403-1406.
20. McCarter MD, Yeung H, Yeh S, Fey J, Borgen PI, Cody HS 3rd. Localization of the sentinel node in breast cancer: Identical results with same-day and day-before isotope injection. *Ann Surg Oncol* 2001;8(8):682-686.
21. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, Weaver DL, Miller BJ, Jalovec LM, Frazier TG, Noyes RD, Robidoux A, Scarth HM, Mammolito DM, McCready DR, Mamounas EP, Costantino JP, Wolmark N; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: Results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007;8(10):881-888.
22. Dauphine CE, Khalkhali I, Vargas MP, Isaac NM, Haukoos J, Vargas HI. Intraoperative injection of technetium-99m sulfur colloid is effective in the detection of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Am J Surg* 2006;192(4):423-426.
23. Aydogan F, Celik V, Uras C, Salihoglu Z, Topuz U. A comparison of the adverse reactions associated with isosulfan blue versus methylene blue dye in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2008;195(2):277-278.
24. Kitai T, Inomoto T, Miwa M, Shikayama T. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer. *Breast Cancer* 2005;12(3):211-215.
25. Tanaka R, Nakashima K, Fujimoto W. Sentinel lymph node detection in skin cancer using fluorescence navigation with indocyanine green. *J Dermatol* 2009;36(8):468-470.
26. Abe H, Mori T, Umeda T, Tanaka M, Kawai Y, Shimizu T, Cho H, Kubota Y, Kurumi Y, Tani T. Indocyanine green fluorescence imaging system for sentinel lymph node biopsies in early breast cancer patients. *Surg Today* 2011;41(2):197-202.
27. Uhara H, Yamazaki N, Takata M, Inoue Y, Sakakibara A, Nakamura Y, Suehiro K, Yamamoto A, Kamo R, Mochida K, Takenaka H, Yamashita T, Takenouchi T, Yoshikawa S, Takahashi A, Uehara J, Kawai M, Iwata H, Kadono T, Kai Y, Watanabe S, Murata S, Ikeda T, Fukamizu H, Tanaka T, Hatta N, Saida T. Applicability of radiocolloids, blue dyes and fluorescent indocyanine green to sentinel node biopsy in melanoma. *J Dermatol* 2012;39(4):336-338.
28. Sugie T, Sawada T, Tagaya N, Kinoshita T, Yamagami K, Suwa H, Ikeda T, Yoshimura K, Niimi M, Shimizu A, Toi M. Comparison of the indocyanine green fluorescence and blue dye methods in detection of sentinel lymph nodes in early-stage breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2013;20(7):2213-2218.
29. van den Berg NS, Brouwer OR, Klop WM, Karakullukcu B, Zuur CL, Tan IB, Balm AJ, van den Brekel MW, Valdés Olmos RA, van Leeuwen FW. Concomitant radio- and fluorescence-guided sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the oral cavity using ICG-(99m)Tc-nanocolloid. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39(7):1128-1136.
30. van der Vorst JR, Schaafsma BE, Verbeek FP, Hutteman M, Mieog JS, Lowik CW, Liefers GJ, Frangioni JV, van de Velde CJ, Vahrmeijer AL. Randomized comparison of near-infrared fluorescence imaging using indocyanine green and 99(m) technetium with or without patent blue for the sentinel lymph node procedure in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2012;19(13):4104-4111.
31. Pleijhuis RG, Langhout GC, Helfrich W, Themelis G, Sarantopoulos A, Crane LM, Harlaar NJ, de Jong JS, Ntziachristos V, van Dam GM. Near-infrared fluorescence (NIRF) imaging in breast-conserving surgery: Assessing intraoperative techniques in tissue-simulating breast phantoms. *Eur J Surg Oncol* 2011;37(1):32-39.
32. Kitai T, Kawashima M. Transcutaneous detection and direct approach to the sentinel node using axillary compression technique in ICG fluorescence-navigated sentinel node biopsy for breast cancer. *Breast Cancer* 2012;19(4):343-348.

Cerrahi Menopoz ve Kronik Serebral Hipoperfüzyon Oluşturulmuş Sıçanlarda Spironolaktonun Prefrontal Korteks ve Göz Dokularında Glikojen ve Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkisi

Effect of Spironolactone on Glycogen and Oxidative Stress Parameters in Prefrontal Cortex and Eye Tissues in Rats in Which Surgical Menopause and Chronic Cerebral Hypoperfusion Performed

Meryem ERGENÇ¹ , Hale SAYAN ÖZAÇMAK² , İnci TURAN² , Veysel Haktan ÖZAÇMAK² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Meryem Ergenç 0000-0002-0628-4791, Hale Sayan Özaçmak 0000-0002-3564-0468, İnci Turan 0000-0003-2211-3914,

Veysel Haktan Özaçmak 0000-0003-2651-8353

Bu makaleye yapılacak atıf: Ergenç M ve ark. Cerrahi menopoz ve kronik serebral hipoperfüzyon oluşturulmuş sıçanlarda spironolaktonun prefrontal korteks ve göz dokularında glikojen ve oksidatif stres parametreleri üzerine etkisi. Med J West Black Sea. 2022;6(2):177-185.

Bu çalışma "Kronik Serebral Hipoperfüzyon Oluşturulan Overektomize Dişi Sıçanlarda Mineralokortikoid Reseptör Antagonistinin Hipokampal Fonksiyonlar Üzerine Etkileri" başlıklı doktora tez çalışmasından türetilmiştir.

Sorumlu Yazar

Meryem Ergenç

E-posta

meryemergenc@gmail.com

Geliş Tarihi

16.03.2022

Revizyon Tarihi

07.07.2022

Kabul Tarihi

18.07.2022

ÖZ

Amaç: Kronik serebral hipoperfüzyon (KSH), ilerleyici hipokampal hasar ve bilişsel bozukluklarla birlikte vasküler demansa yol açar. KSH retinadaki kan akımında da azalmaya neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı KSH oluşturulmuş overektomize sıçanlarda spironolaktonun göz ve prefrontal korteks (PFC) dokularındaki oksidatif stres ve glikojen seviyelerine etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Wistar Albino cinsi 32 adet dişi sıçan, her grupta 8 adet olacak şekilde rastgele 4 gruba ayrıldı: 1)Kontrol, 2)KSH, 3)KSH+Spironolakton 25mg/kg 4)KSH+Spironolakton 50mg/kg. Sıçanlara deneyin başlangıcında bilateral ovariektomi (OVX) uygulandı, OVX'ten 5 hafta sonra ortak bilateral ortak karotid arter oklüzyonu (2VO) ile KSH modeli oluşturuldu. Spironolakton 2VO'dan üç gün önce ve 2VO'dan sonra 3 hafta boyunca günde 1 kez oral gavaj yoluyla uygulandı. Deney sonunda doku glikojen, indirgenmiş glutatyon (GSH), malondialdehid (MDA) ve AA düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analiz ANOVA ve Bonferroni testleri kullanılarak yapıldı.

Bulgular: KSH, PFC'de oksidatif stres belirteçlerinde artışa ve glikojen düzeyinde bir azalmaya neden oldu. Benzer şekilde KSH göz dokusunda hem glikojen hem de AA düzeyinde azalmaya neden oldu. Spironolaktonun 25 mg/kg dozu ile tedavi edilen grupta KSH grubuna kıyasla göz AA ve PFC glikojen düzeyleri azalırken PFC'deki MDA düzeyi artmış olarak bulundu ($p<0.05$). 50mg/kg spironolakton uygulanan grupta ise KSH grubuna kıyasla PFC glikojen düzeyleri ve tüm gruplara kıyasla göz glikojen düzeyi önemli ölçüde arttığı saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Sonuçlarımız spironolakton uygulamasının KSH oluşturulmuş overektomize sıçanlarda PFC ve göz dokularında oksidatif stresi azaltarak ve glikojen düzeylerini artırarak KSH'un neden olduğu retinal ve serebral hasarı azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Kronik serebral hipoperfüzyon, Overektomi, Spironolakton, Glikojen, Oksidatif stres



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

ABSTRACT

Aim: Chronic cerebral hypoperfusion (CCH) leads to vascular dementia with progressive hippocampal damage and cognitive impairments. CCH also causes a decrease in blood flow in the retina. The aim of this study was to investigate the effects of spironolactone on oxidative stress and glycogen levels in the eye and prefrontal cortex (PFC) tissues in ovariectomized rats with CCH.

Material and Methods: 32 female Wistar Albino rats were randomly divided into four groups, 8 in each group: 1)Control, 2)KSH, 3) KSH+Spironolactone 25mg/kg 4)KSH+Spironolactone 50mg/kg. The rats underwent bilateral ovariectomy (OVX) at the start of the experiment, a CCH model was created with permanent occlusion of the common carotid arteries (2VO) 5 weeks after OVX. Spironolactone was administered by oral gavage three days before 2VO and once daily for three weeks after 2VO. At the end of the experiment, tissue glycogen, reduced glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA) and ascorbic acid (AA) levels were measured. Statistical analysis was performed using ANOVA and Bonferroni tests.

Results: CCH caused an increase in oxidative stress markers and a decrease in glycogen level in PFC. Similarly, CCH caused a decrease in both glycogen and AA levels in the eye tissue. In the group treated with 25mg/kg spironolactone, the AA and PFC glycogen levels of the eyes decreased, while the MDA levels in the PFC were increased compared to the CCH group ($p<0.05$). In the group administered 50mg/kg spironolactone, PFC glycogen levels and eye glycogen levels were significantly increased compared to the CCH group ($p<0.05$).

Conclusion: Our results show that spironolactone administration can be effective in reducing retinal and cerebral damage caused by CCH by reducing oxidative stress and increasing glycogen levels in PFC and eye tissues in ovariectomized rats with CCH.

Keywords: Chronic cerebral hypoperfusion, Ovariectomy, Spironolactone, Glycogen, Oxidative stress

GİRİŞ

Kronik serebral hipoperfüzyon (KSH) vasküler demans ve Alzheimer hastalığı (AD) gibi çeşitli nörodejeneratif hastalıklarda yaygın bir patolojik mekanizmadır. Yapılan çalışmalar KSH'un glial aktivasyonu, reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu, mitokondrial disfonksiyonu, nöroinflamasyonu, kan beyin bariyeri (KBB) hasarını, beyaz cevher lezyonunu, tau hiperfosforilasyonunu, amiloid beta (A β) birikimini artırarak nörodejenerasyona ve sonuçta da nöronal hasara yol açabileceğini göstermektedir (1,2). Ayrıca bu değişiklikler öğrenme ve hafızayla ilişkili hipokampus ve prefrontal korteks (PFC)'de anormal beyin yapısı ve işlevine yol açarak bilişsel bozulmaya neden olmaktadır (3,4). KSH sıçanlarda bilateral ortak karotid arterlerin kalıcı oklüzyonu (2VO) ile indüklenebilmektedir ve serebrovasküler bozuklukların patofizyolojisini araştırmak için deneysel çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (5). Oftalmik arter internal karotid arterin ilk ana dalıdır ve karotid arter tıkanıklığı oküler hemodinami üzerinde doğrudan etkisi vardır. Bu durum, oküler damarlarda yavaş hatta tersine akışa neden olur (6). Karotis stenozu olan hastalarda santral retinal arter perfüzyon basıncının dramatik olarak normal değerlerin %50'sinin altına düşebileceğini ve bunun da retinal iskemiyeye neden olabileceğini bildirilmektedir (7). Dolayısıyla 2VO, vasküler defektlerle ilişkili retina dejenerasyonunun mekanizmalarını ve tedavisini araştırmak için de kullanılan bir modeldir (5,8).

Hipoksik-iskemik beyin ve retina hasarının gelişiminde ve ilerlemesinde enerji metabolizmasının bozulması ve oksidatif stres oluşumu önemli rol oynar (1). Normal beyin aktivitesi esas olarak astrositlerin metabolik plastisitesine bağlıdır ve sadece kandan glukoz tedarikini değil, aynı zamanda beyindeki spesifik aktiviteyi besleyen astrositlerde depolanan glikojeni de gerektirir (9). Astrositlerdeki glikojen, aksonların hayatta kalması için esastır ve tükenmesi beyin fonksiyon

bozuklukları ve nörodejenerasyon ile ilgilidir. Benzer şekilde retina nöronları da yüksek bir enerji talebine sahiptir, ancak enerji depolama kapasitesi zayıftır. Müller hücreleri, retinal glikojenin ana depolarıdır (10).

Aslında sadece demans türlerinde değil santral sinir sistemi ile ilişkili birçok nörodejeneratif hastalığın patofizyolojisinde ROS önemli rol oynar (2). Çünkü beyinde hem antioksidan enzim aktiviteleri düşüktür hem de oksidatif metabolik aktivite ve çoklu doymamış yağ asitlerinin içeriği nispeten yüksektir ve bu durum nöronları iskemiye karşı oldukça duyarlı kılar (11). Bu nedenle iskemik durumlarda beyin dokusunun antioksidan savunma mekanizmaları, dokuyu oksidatif hasara karşı koruyamayabilir (12). KSH mitokondriyal disfonksiyona ve protein sentezinin inhibisyonuna neden olabilir, bu da antioksidanlar ve ROS dengesini oksidatif hasar üreten ROS birikimine doğru değiştirebilir (5). ROS birikimini önlemede endojen antioksidanların yanı sıra eksojen antioksidanlar da önemli rol oynar. Suda çözünür bir antioksidan ve çeşitli enzimler için bir kofaktör olan askorbik asit (AA), ROS oluşumunu inhibe etmede ve normal hücrel metabolizma sırasında üretilen oksijen ve nitrojen bazlı radikal türlerini doğrudan temizlemede etkilidir (12). Vücutta en yüksek AA konsantrasyonları beyin ve nöroendokrin dokularda bulunur ve nöronlarda milimolar AA konsantrasyonları, ROS üretimi ile karakterize nörolojik hastalıklarda apoptotik nörodejenerasyonun çeşitli nedenlerine ve oksidatif strese karşı etkili bir şekilde koruma sağlar (12,13).

Menopoz, dolaşımdaki östrojenlerdeki çarpıcı azalma ile ilgilidir. Endokrin sistemdeki bu önemli değişiklik ve KSH özellikle demans ve bilişsel bozulma ile ilişkili beyin fonksiyonları üzerinde büyük bir etki yapma potansiyeline sahip risk faktörleridir (14). Hayvanlarda menopoz; endojen estradiol ve progesteron üretimini ortadan kaldırmak için bilateral ovariectomi (OVX) yapılarak taklit edilmektedir (15,16).

Mineralokortikoid reseptör (MR) aktivasyonunun çeşitli hastalıkların patofizyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir. MR'ın fizyolojik aktivatörü olan yüksek aldosteron düzeylerinin hipertansiyonu indüklediği, inflamasyonu ve fibrozu artırdığı ve kardiyovasküler hastalıkları şiddetlendirdiği bilinmektedir (17). Dahası hipertansiyon ve mineralokortikoid reseptör aktivasyonu, serebral parankimal arteriyoller üzerine etki ederek, serebral perfüzyonu sınırlayabilir ve bu da bilişsel işlev bozukluğuna katkıda bulunabilir (18). MR'ler klasik olarak, su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesinde rol aldıkları böbreğin distal toplama kanalında yapılmaktadırlar (19). MR'i beyinin nükleus tractus solitarii, hipokampus, PFC ve amigdala gibi çeşitli bölümlerinde de bulunurken (20) retinada, retinal ve koroidal damarlarda ve nöral ve glial orijinli hücrelerde eksprese edilir (21). MR'lerin bu bölgelerdeki etkileri sodyum ve potasyum homeostazının korunmasının ötesine uzanır. Bazı çalışmalarda aldosteron seviyesindeki artışın ve MR aktivasyonunun farelerde serebrovasküler hasara neden olduğunu bildirilmiştir (22,23). Ayrıca yüksek plazma aldosteron konsantrasyonunun vasküler demansla ilişkili beyaz cevher lezyonu arasında korelasyon olduğunu gösteren hem klinik hem de hayvan çalışmaları mevcuttur (24,25). Ayrıca retinal iskemi modelinde aldosteron uygulamasının retinal ganglion hücre hasarını indüklediği ve spironolaktonun koruyucu etkiler gösterdiği saptanmıştır (26). Spironolakton bir MR antagonistidir ve mineralokortikoid-MR aktivasyonunun neden olduğu çeşitli hücre hasarı inhibe eder. Literatürde çok sayıda çalışma, çeşitli dokularda spironolaktonun MR aracılığıyla indüklenen oksidatif hasarı ve nöroinflamasyonu iyileştirdiği (21,27,28), öğrenme ve hafıza fonksiyonlarını artırdığı rapor edilmiştir (19). Çeşitli hayvan modellerinde spironolaktonun retina (26) ve beyin (29) de dahil olmak üzere çeşitli dokularda hipoksik-iskemik hasara karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir (17,27). Ayrıca spironolakton uygulamasının glikojen enerji metabolizmasını iyileştirdiği, insülin direncini, glukoz ve lipid metabolizmasını iyileştirdiği de bildirilmiştir (15,16).

Bu çalışmanın amacı KSH oluşturulmuş overektomize dişi sıçanlarda bir mineralokortikoid reseptör antagonisti olan spironolaktonun göz ve PFC dokularındaki oksidatif stres ve glikojen seviyeleri üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

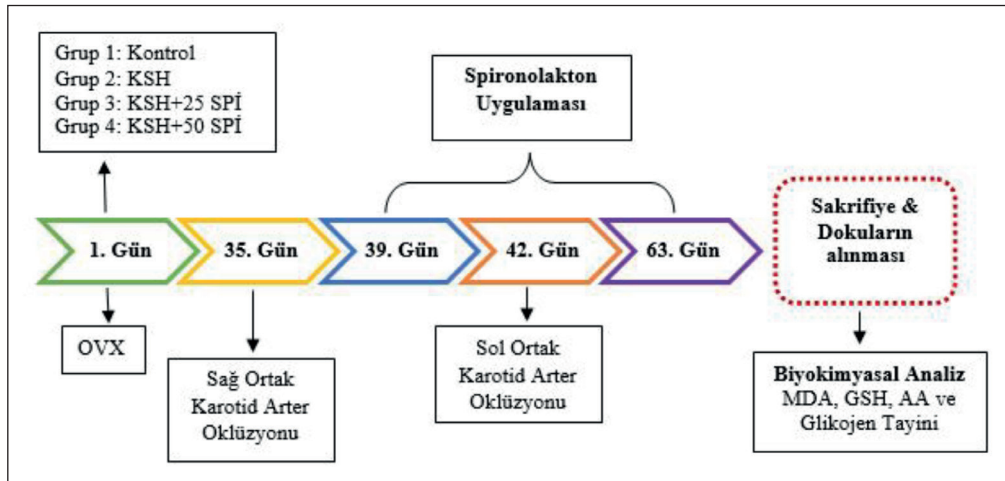
Çalışmada Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezinden (Etik kurul no: 2020-28-01/10) temin edilen 2 aylık 150-200 gr ağırlığında dişi Wistar Albino cinsi sıçanlar kullanıldı. Tüm sıçanlar günlük değiştirilen taze musluk suyu ve standart pelet yem ile beslendi. Ayrıca sıçanlar kafeslerde, 12 saat ışık-karanlık sirkadiyen ritimde, 21°C sıcaklıkta aynı ortamda tutuldular.

Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (BAP No: 2020-2625-9946-02).

Deney Gruplarının Oluşturulması

Çalışmamızda 32 adet denek her grupta 8 hayvan olacak şekilde rastgele dört gruba ayrıldı. Hayvanlara önce OVX yapıldı, OVX'ten beş hafta sonra ise 2VO ile KSH oluşturuldu. Spironolakton(Spylacton, World Medicine, Türkiye) KSH'dan üç gün önce ve KSH'dan sonra üç hafta boyunca 25 ve 50 mg/kg dozlarında günde bir kez distile suda eritilerek oral gavaj yoluyla uygulandı. Kontrol gruplarına ise sadece distile su uygulandı. Deney sonunda hayvanlar yüksek doz anestezi uygulanarak feda edildi. Göz ve PFC dokuları hızlıca çıkarıldı ve biyokimyasal analizlerin yapılacağı güne kadar -80°C'de saklandı (Şekil 1).

- (1) KONTROL: OVX'ten beş hafta sonra sahte KSH cerrahi yapılan ve günlük distile su (p.o) uygulanan grup
- (2) KSH: OVX'ten beş hafta sonra 2VO ile KSH oluşturulan ve günlük distile su (p.o) uygulanan grup
- (3) KSH+25 SPİ: OVX'ten beş hafta sonra 2VO ile KSH oluşturulan ve günlük 25 mg/kg spironolakton (p.o) uygulanan grup



Şekil 1: Deney Prosedürü.

(4) KSH+50 SPİ: OVX'ten beş hafta sonra 2VO ile KSH oluşturulan ve günlük 50 mg/kg spironolakton (p.o) uygulanan grup

Cerrahi İşlemler

Overektomi

Endojen estradiol ve progesteron üretimini ortadan kaldırmak için daha önce tarif edildiği gibi tüm hayvanlarda cerrahi menopoz modeli oluşturuldu. Kısaca hayvanlar, ketamin (90 mg / kg, i.p.) ve ksilazin (10 mg/kg) anestezi altında dorsal bölgeden oluşturulan kesilerle overler dikkatlice çıkarıldı ve disseke edildi. Kas tabakası ve cilt cerrahi ipek ile dikilerek yara kapatıldı. OVX sonrası ovaryan hormonların dolaşımından tamamen uzaklaşması ve modelin yerleşmesi için 5 hafta beklenildi (16).

KSH (2VO) Hayvan Modeli

Sıçanlara OVX'ten 5 hafta sonra KSH mortalite riskini azaltmak için modifiye edilmiş bir model ile; önce sağ taraf 1 hafta sonra ise sol taraf ortak karotid arterin kalıcı ligasyonu ile indüklendi. Hayvanlar ketamin (90 mg / kg) ve ksilazin (10 mg / kg) i.p. ile anestezi uygulandı. Kısaca, bir orta hat servikal kesi atıldı, komşu dokular dikkatlice disseke edilerek ortak karotid arter açığa çıkarıldı. Karotid arter vagus sinirinden nazikçe izole edildi ve her bir arter 5/0 ipek sütür ile kalıcı olarak bağlandı. Sahte ameliyat edilen kontrol hayvanlarına ise ligasyon yapılmadan aynı operasyon uygulandı (11).

Biyokimyasal Analizler

Çalışma yapılacağı gün PFC ve göz dokuları -80°C'den çıkarıldı buz üstünde çözünmesi beklendi. Göz dokusu total olarak çalışılmış olup bir tanesinden AA tayini yapılırken diğerinden glikojen tayini yapıldı. PFC dokusundan ise malondialdehid (MDA), indirgenmiş glutatyon (GSH), AA ve glikojen tayinleri yapıldı.

PFC ve göz dokuları glikojen seviyeleri daha önce tarif edildiği gibi Lo metoduna göre çalışıldı (30). Kısaca, örneklerin üzerine Na₂SO₄ ile doyurulmuş %30'luk KOH çözeltisi eklendi ve 30 dakika kaynar su banyosunda bekletildi. Sonra örnekler buzda soğutuldu ve %95'lik etanol eklenerek buzda 30 dk bekletildi. Daha sonra santrifüj edilerek süpernatantlar atıldı ve 3 ml distile su eklendi. Cam bagetlerle eşit sürelerde karıştırılarak hazırlanan yeni örneklerin üzerine %5'lik fenol ve %98'lik H₂SO₄ solüsyonları (1:1:5) eklendi. Numuneler 30C'de 20 dk inkübe edildikten sonra 490nm'de spektrofotometrede (UVmini-1240 spectrophotometer, Shimadzu Co., Kyoto, Japan) okundu.

PFC ve göz dokuları AA seviyeleri Roe ve Keuther'in metodu esas alınarak çalışıldı (31). Doku örnekleri soğuk perklorik asit ve etilendiamintetraasetik (PCA / EDTA) ile homojenize edildi ve satrifüjlendi. Elde edilen süpernatana standart ve renk reaktifi (% 0.6 bakır sülfat,% 5 tiyoüre ve 2,4-dinitrofenilhidrazin, 1: 1: 20) eklendi. Örnekler 37°C'de 3

saat inkübe edildikten sonra 0°C'ye soğutuldu ve üzerine % 65'lik sülfürik asid eklendi. Elde edilen numunelerin absorbansları 515 nm'de spektrofotometrede okundu.

PFC'de lipid peroksidasyon düzeyi, doku MDA içeriğinin ölçülmesiyle belirlendi. Kısaca, PFC doku numuneleri soğuk trikloroasetik asit (%10 TCA) içinde homojenize edildi ve santrifüjlendi. Elde edilen süpernatana %1'lik butilhidroksi tolüenden (BHT) ve %0.67 tiyobarbitürik asit (TBA) eklendi ve 15 dakika 100°C'de kaynatıldı. Daha sonra örneklerin absorbansı 535 nm'de spektrofotometrede ölçüldü (32).

PFC'de GSH seviyeleri, daha önce anlatıldığı gibi Aykaç yöntemine göre ölçüldü (33). Kısaca MDA ölçümünde kullanılan yöntemle elde edilen süpernatantlara 0,3M Na₂HPO₄ ve ditiobisnitrobenzoat (DTNB, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) eklendi. Örnekler vortekslenildikten sonra absorbansı 412 nm'de spektrofotometrik olarak okundu.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, U-SA) programı kullanılarak analiz edildi ve değerler ortalama ± standart hata olarak verildi. Shapiro-wilk testi ile normallik analizi yapıldı. Grupların istatistiksel karşılaştırmasında tek yönlü ANOVA testi uygulandı. Gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirmek için Bonferroni post hoc testi kullanıldı. PCF ve göz dokularında ölçülen MDA, GSH, AA ve glikojen değerleri arasındaki korelasyon Spearman testi ile değerlendirilmiştir. p<0.05 veya daha düşük olasılık değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Glikojen Sonuçları

Şekil 2'de gösterildiği gibi, KSH grubu sıçanların hem göz hem de PFC dokularında kontrol gruplarına ve spironolakton ile tedavi edilen KSH sıçanlarına kıyasla glikojen seviyesinde bir azalma olduğu gözlemlendi. 25mg/kg ve 50mg/kg spironolakton uygulaması, KSH grubuna kıyasla hem PFC'de ve hem de göz dokusunda düşen glikojen seviyesini anlamlı olarak artırdı (p<0.05) (Tablo 1) (Şekil 2A,B).

Askorbik Asit Sonuçları

KSH sonrasında göz dokusunda suda çözünebilir antioksidan bir molekül olan AA seviyesi düştüğü ancak bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu. 25mg/kg spironolakton uygulaması KSH grubuyla kıyaslandığında AA düzeylerini anlamlı olarak artırdığı tespit edildi (p<0.05). Ayrıca KSH sonrası PFC'de AA seviyeleri anlamlı olarak düşüş sergilerken spironolakton uygulamasının AA seviyesini kontrol grubu düzeyinde koruduğu bulundu (p<0.05) (Tablo 2) (Şekil 3A,B).

Prefrontal kortekste MDA ve GSH Sonuçları

2VO ile indüklenen KSH'un PFC'de MDA seviyesini kontrol grubu hayvanlarına kıyasla artırdığı fakat istatistiksel ola-

rak anlamlı olmadığı bulundu. Buna karşılık spironolaktan tedavisi PFC'de KSH grubuna kıyasla MDA seviyelerini düşürdüğü tespit edildi. 25mg/kg spironolaktan dozunun KSH grubuna göre MDA seviyelerini istatistiksel olarak anlamlı

şekilde düşürdüğü tespit edildi ($p<0.05$). Ayrıca çalışmamızda GSH seviyelerini de ölçtük fakat KSH'un ve spironolaktan uygulamasının GSH düzeylerine etkisinin olmadığı tespit edildi (Tablo 2) (Şekil 4A,B).

Tablo 1: Spironolaktan uygulamasının doku glikojen seviyelerine (mg/g yaş doku) etkisi.

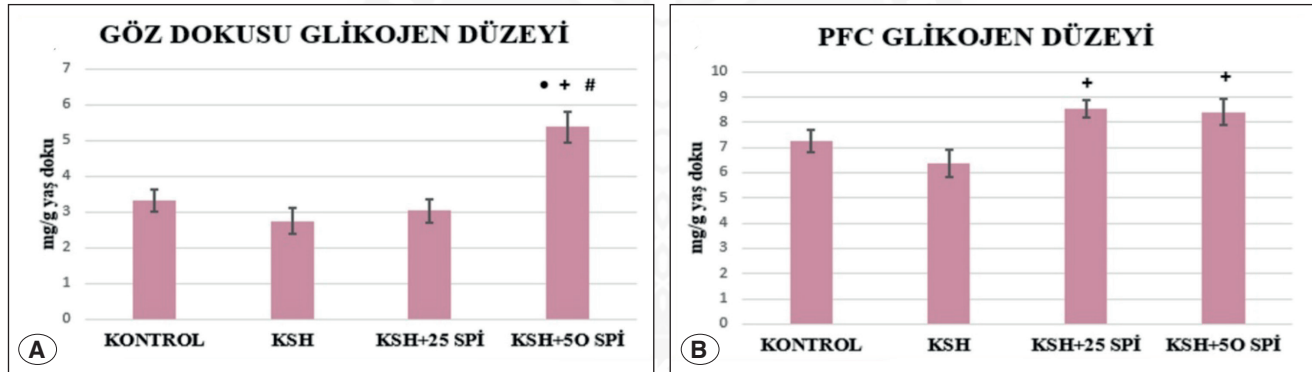
	KONTROL	KSH	KSH+25 SPİ	KSH+50 SPİ	p değeri
Göz-Glikojen	3,32±0,30	2,75±0,37	3,04±0,33	5,38±0,43 ^{•*}	0,001
PFC-Glikojen	7,24±0,45	6,38±0,54	8,52±0,35 ⁺	8,39±0,52 ⁺	0,015

• Kontrol grubuna göre, + KSH grubuna göre, # KSH+25 SPİ grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılığı göstermektedir ($p<0.05$).

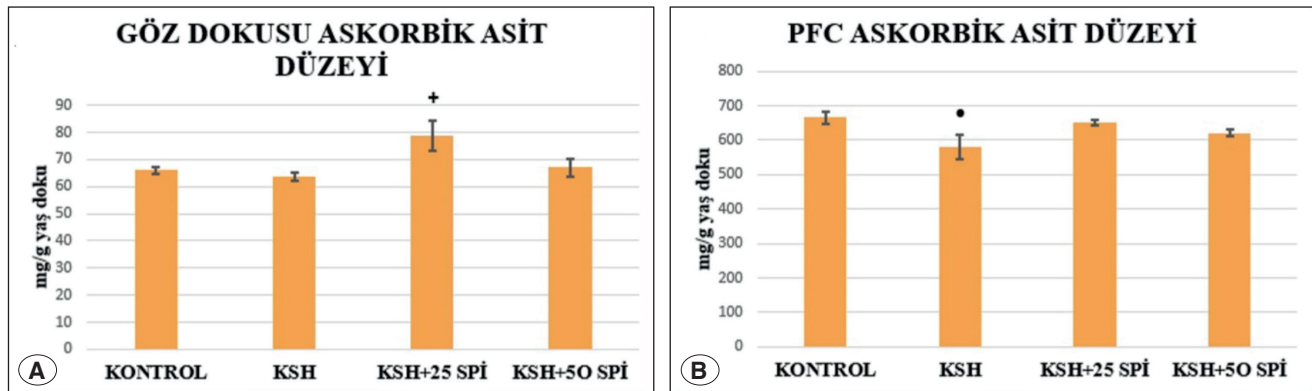
Tablo 2: Spironolaktan uygulamasının doku oksidatif stres parametreleri üzerine etkisi.

	KONTROL	KSH	KSH+25 SPİ	KSH+50 SPİ	p değeri
Göz-AA	66,03±1,24	63,52±1,57	78,97±5,55 ⁺	67,06±3,26	0,019
PFC-AA	665,59±18,41	579,56±35,11 [•]	651,31±8,55	620,98±10,96	0,029
PFC-MDA	87,04±3,41	96,76±11,53	56,10±8,51 ⁺	64,85±5,96	0,008
PFC-GSH	11,32±0,33	12,25±0,41	11,97±0,29	12,19±0,07	0,499

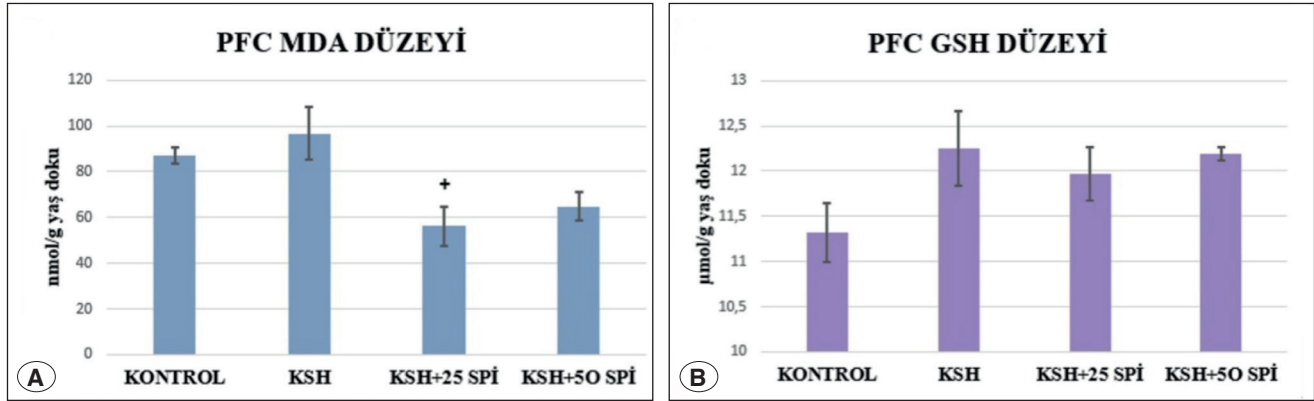
• Kontrol grubuna göre, + KSH grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılığı göstermektedir ($p<0.05$). MDA: Malondihaldehid (nmol/g yaş doku). GSH: İndirgenmiş glutatyon (μ mol/g yaş doku). AA: Askorbik asit (mg/g yaş doku).



Şekil 2: Deney gruplarının PFC ve göz dokusundaki glikojen düzeyleri. • Kontrol grubuna göre, + KSH grubuna göre, # KSH+25 SPİ grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılığı göstermektedir ($p<0.05$).



Şekil 3: Deney gruplarının PFC ve göz dokularında AA düzeyleri. • Kontrol grubuna göre, + KSH grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılığı göstermektedir ($p<0,05$).



Şekil 4: Deneysel grupların PFC'de MDA ve GSH düzeyleri. + KSH grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılığı göstermektedir ($p < 0,05$).

Spearman korelasyon testi ile PFC dokusu MDA ve glikojen düzeyleri arasında orta düzeyde ($r = -0,508$) korelasyon tespit edilmiştir ($p = 0,022$).

TARTIŞMA

Sonuçlarımız, spironolakton uygulamasının KSH oluşturmuş overektomize sıçanların PFC ve göz dokularında oksidatif stresi azaltarak ve glikojen düzeylerini artırarak KSH'un neden olduğu oküler ve serebral hasarı azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla KSH'un neden olduğu serebral ve retinal hasarın patofizyolojisinde mineralokortikoid/MR etkileşiminin belirleyici faktörlerden biri olduğu önerilebilir.

Aldosteron, Anjiyotensin II dahil olmak üzere çeşitli uyarılara yanıt olarak salınan ve etkilerini MR'lerine bağlanarak ortaya çıkaran bir steroid hormondur. Aldosteronun MR'ye bağlanması vücuttaki elektrolit ve su dengesine katkıda bulunurken uygun olmayan MR aktivasyonunun kan basıncından bağımsız çeşitli doku ve organlarda zararlı etkiler göstererek patolojiyi tetikleyebileceği bildirilmektedir (21). Aldosteron seviyelerini düşürmede anjiyotensin II ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri 'aldosteron kaçışı' fenomeni nedeniyle etkisiz kalabilmekte aldosteronun hedef organlardaki olumsuz etkilerinin devam etmesine yol açmaktadır (34). Bir dizi klinik ve prelinik çalışmada MR antagonizminin hedef organlardaki aldosteronun olumsuz etkilerini azaltabileceği rapor edilmiştir (28,34,35). Örneğin hipoksik retinopati modeli oluşturan bir çalışmada gözün MR'lerini ekspres ettiği ve bu reseptörlerin retinal vasküler patolojide yer aldığı gösterilmiştir. Ayrıca yazarlar, MR blokajının bu sıçan modelinde inflamasyon ve oksidatif stres ile ilişkili patolojik anjiyogenezde bir azalmaya yol açtığını belirtmişlerdir (36).

Spironolakton non-selektif bir MR antagonistidir ve MR aracılı hücre hasarı inhibe eder. Daha önceki çalışmalarda 25 ve 50 mg/kg spironolakton uygulamasının vücut ağırlığı, kan basıncı, kalp hızı ve plazma elektrolit düzeyleri

gibi fizyolojik parametreler üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir (23,37). Spironolaktonun antihipertansif ve diüretik etkisinden bağımsız olarak koruyucu ve tedavi edici etkilerinin altında yatan mekanizmalar birçok yolağa bağlanmıştır. Özellikle spironolakton uygulamasının anti-oksidan, anti-inflamatuar, anti-apoptotik ve anti-anjiyogenik etkili olduğunu gösteren çalışmaların sayısı oldukça fazladır (18-21,27). Örneğin Zhao ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada tip 2 diyabetli sıçanlarda spironolakton uygulamasının damar geçirgenliğini düzenleyen proteinlerin sentezini artırarak retinal inflamasyonu, vasküler geçirgenliği ve ödemi azalttığını sonuçta da retinopatinin erken ve geç patojenik etkilerini iyileştirdiği bildirilmiştir (38). Başka bir çalışmada ise aldosteron uygulaması sıçandaki intraoküler basıncı yükseltmeden retina sinir lifi tabakasının incelmeye ve glomatöz optik sinir dejenerasyonuna neden olurken spironolaktonun, retinal gangliyon hücre kaybını ve dejenerasyonu önlediği bildirilmiştir (39). Ayrıca spironolaktonun çeşitli hayvan modellerinde kalp (40), böbrek (41), bağırsak (17), retina (26) ve beyin (29) gibi doku ve organlarda iskemik hasara karşı yararlı etkiler sağladığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Oyamada ve ark. spironolakton tarafından MR aracılı sinyalleme baskılanması, beyin yeniden şekillenmesi üzerinde enfarktüs boyutunu önemli ölçüde etkileyen ROS üretiminin azaltılması ve nöronların apoptozunun önlenmesi gibi nörokoruyucu etkiyi indüklediğini göstermişlerdir (29). Bu nedenle spironolakton uygulamasının koruyucu ve tedavi edici hücre mekanizmaları aracılığıyla hipoksik-iskemik koşullarda retinal ve serebral hasarı azaltmada etkili olabileceği düşünülmektedir (29,30). Fakat KSH modelinde spironolaktonun beyin dokusundaki etkilerini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

KSH VaD'in başlıca nedeni iken bilişsel ve davranışsal düşüşle karakterize çeşitli nörodejeneratif hastalıkların da patogeneze katılan önemli bir faktördür. 2VO, KSH'un hayvan modelidir (2). Aynı zamanda retina ve optik siniri de etkiler, böylece vasküler defektlerle ilişkili retina dejenerasyonunun mekanizmalarını ve tedavisini araştırmak için

faydalı bir model sağlar (5,8). Oküler iskemik sendromun serebral iskeminin erken bir belirtisi olduğu ve retinal ve beyin iskemisi arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (42). KSH hücre ölümü ile sonuçlanabilen bir dizi biyokimyasal yolağı aktive eder ve ilk olarak nöronal enerji metabolizması bozulur. Enerji metabolizmalarının bozulması ROS üretiminde artışa neden olarak oksidatif stresi tetikler. Böylece iske mi oksidatif stresi içeren kompleks mekanizmalarla dejenerasyona yol açar ve retinal ve serebral hücre sayılarında azalmaya neden olur (43). Beyin ve retina glikojen rezervuarları ağırlıklı olarak sırasıyla astrosit ve Müller hücrelerinde bulunur. Glikojen deposu komşu nöronlara ve aksonlara enerji sağlayarak, hipoglisemi, serebral iske mi, öğrenme gibi hem fizyolojik hem de patolojik durumlarda önemli bir rol oynar (10). Artan kanıtlar, hücre enerji metabolizmasındaki bozuklukların aldosteron seviyelerinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir (27). Dahası çeşitli hayvan modellerinde spironolaktun uygulamasının glikojen metabolizmasını iyileştirdiği, özellikle glikojen sentaz fosforile eden ve inaktive eden glikojen sentaz kinaz-3 (GSK-3) düzeylerini azaltarak etkili olduğu bildirilmiştir (15,16,27,31). Çalışmadan elde ettiğimiz bulgulara göre PFC'de spironolaktunun her iki doz uygulamasının da glikojen düzeylerini KSH grubuna kıyasla artırdığı, göz dokusunda ise 50mg/kg spironolaktun uygulamasının glikojen seviyelerinin artırılmasında daha etkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamız bu yönüyle literatürdeki diğer çalışmaları desteklemektedir. Ayrıca elde ettiğimiz sonuçlara göre PFC dokusunda MDA ve glikojen düzeyleri arasında bir korelasyon tespit edilmiştir. PFC dokusunda MDA artarken glikojenin azaldığı belirlenmiştir.

Serbest radikaller ve antioksidan sistem arasındaki denge sızliğin neden olduğu oksidatif stres çeşitli hastalıkların patolojik sürecinde yer aldığı kabul edilmektedir (1). Özellikle beyin çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengindir, büyük miktarlarda oksijen tüketir ve homeostazı sürdürmek için büyük miktarlarda ATP gerektirir, bu nedenle oksidatif hasara karşı hassastır. ROS'un hücrelere zarar verdiği mekanizmalar, hücre zarlarındaki çoklu doymamış asitlerin peroksidasyonunu, DNA mutasyonlarını ve proteinlerin ve lipidlerin nitratlanması ve karbonilasyonunu içerir (11). MDA lipid peroksidasyonunun ana ürünüdür oksidatif stresin biyolojik belirteci olarak çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (5). Çalışmamızda 25mg/kg spironolaktun uygulamasının PFC'de KSH'un neden olduğu MDA düzeylerini azaltmada etkili olduğu görülmüştür. Benzer şekilde spironolaktunun beyin dokusunda lipid peroksidasyonunu baskıladığını ve antioksidan kapasiteyi artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (17,23,30,32). Mikroglial hücre kültürü çalışmasında spironolaktunun hipoksi ile artan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) ve oksidaz katalitik birimi (NOX) izoformlarının düzeylerini azaltarak mikroglial aktivasyonu azalttığı bildirilmiştir (27).

Hücreler, oksidan molekülleri nötralize eden veya ortadan kaldıran süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, GSH ve AA gibi önemli antioksidanlara sahiptir (11,42). Beyindeki azalan AA düzeyleri Alzheimer hastalığı, depresyon, anksiyete ve şizofreni dahil olmak üzere nörodejeneratif ve psikiyatrik bozukluklarla ilişkilidir (13). Ayrıca AA retina, aköz hümör ve lens dahil olmak üzere gözde de bulunur ve görme kaybının önemli nedenleri olan katarakt ve glokomlu hastalarda AA konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir (44). Spironolaktun tedavisinin antioksidan etki gösterdiğini bildiren çalışmaların sayısı oldukça fazladır. Örneğin Chen ve arkadaşları AH modelinde spironolaktunun GSH ve hücre sel antioksidan seviyelerini artırmada önemli bir transkripsiyon faktörü olan nükleer faktör eritroid 2-ilişkili faktör (Nrf2) düzeylerini artırdığını rapor etmişlerdir (19). Başka bir çalışmada ise diyabetli hayvanlarda spironolaktun SOD, GSH, total antioksidan kapasitesini artırırken MDA seviyelerini azaltarak oksidatif hasarı iyileştirdiği rapor edilmiştir (33). Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada KSH'nun PFC'de AA asit düzeylerini azaltırken spironolaktun ile tedavinin AA seviyelerini koruduğunu tespit ettik. Ayrıca gözde 25mg/kg spironolaktun uygulaması AA seviyesini KSH grubu sıçanlarına kıyasla artırdığı bulundu. Çalışmamızda KSH ve spironolaktun uygulamasının GSH düzeylerine etki etmediğini tespit ettik.

Yaşam süresinin büyük bir bölümünde kadınlar serebrovasküler hastalıklardan korunur; ancak menopozdan sonra risk artar, bu da seks hormonlarının bu korumada önemli bir rol oynayabileceğini düşündürür (45). Menopoz sonrası kadınlarda, östrojen ve progesteronların önemli ölçüde azalmasının, AD başlangıcına eğilimi artırdığı varsayılmaktadır. Toplam yaşamları boyunca özellikle östrojen maruziyeti kısa olan kişilerde vasküler demans görülme riskinin arttığı gösterilmiştir (46).

Bu çalışma sonucunda cerrahi menopoz modelinde spironolaktunun göz ve PFC dokularında glikojen düzeylerini ve AA seviyelerinde artış sağlayarak ve KSH ile oluşturulan hipoksik-iskemik hasarı azaltan yararlı etkisi görülmüştür. Bu sonuçlar retinal ve serebral dejenerasyon yaratan patolojilerde MR antagonizminin yeni bir tedavi yaklaşımı olabileceğini göstermektedir. Altta yatan patofizyolojik mekanizmaların aydınlatılması için yapılacak ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Teşekkür

Çalışmaya katkılarından dolayı Öğr. Gr. Salih Erdem, Arş. Gör. Dr. Nazan Elma ve finansal destek sağlayan BAP birimine teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Meryem Ergenç, Hale Sayan Özçmak**, Tasarım: **Meryem Ergenç, Hale Sayan Özçmak**, Veri toplama veya işleme: **Meryem Ergenç, Hale Sayan Özçmak, İnci Turan**, Analiz veya

Yorumlama: **Meryem Ergenç, Hale Sayan Özçmak**, Literatür taraması: **Meryem Ergenç, Veysel Haktan Özçmak, İnci Turan**, Yazma: **Meryem Ergenç, Veysel Haktan Özçmak, İnci Turan**, Onay: **Meryem Ergenç**.

Çıkar Çatışması

Bulunmuyor.

Finansal Destek

Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (BAP No: 2020-2625-9946-02).

Etik Kurul Onayı

Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu (Etik kurul no: 2020-28-01/10) onayı ile gerçekleştirilmiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir

KAYNAKLAR

1. Rajeev V, Fann DY, Dinh QN, Kim HA, De Silva TM, Lai MKP, Chen CL, Drummond GR, Sobey CG, Arumugam TV. Pathophysiology of blood brain barrier dysfunction during chronic cerebral hypoperfusion in vascular cognitive impairment. *Theranostics* 2022;12(4):1639-1658.
2. van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, Pantoni L, Mok V, Chen CLH, Scheltens P. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:18003.
3. Luo P, Chen C, Lu Y, Fu T, Lu Q, Xu X, Li C, He Z, Guo L. Baclofen ameliorates spatial working memory impairments induced by chronic cerebral hypoperfusion via up-regulation of HCN2 expression in the PFC in rats. *Behav Brain Res* 2016;308:6-13.
4. Bajaj P, Singh H, Kalotra S, Kaur G. Butanol extract of *tinospora cordifolia* alleviates acute sleep deprivation-induced impairments in cognitive functions and neuromuscular coordination in middle-aged female rats. *Neuromolecular Med* 2022;24(2):202-214.
5. Farkas E, Luiten PG, Bari F. Permanent, bilateral common carotid artery occlusion in the rat: A model for chronic cerebral hypoperfusion-related neurodegenerative diseases. *Brain Res Rev* 2007;54(1):162-180.
6. Du R, Meng ZY, Wang JL, Wang YL. Efficacy of osthole in management of hypoperfused retina. *J Ophthalmol* 2018;2018:6178347.
7. Ong TJ, Paine M, O'Day J. Retinal manifestations of ophthalmic artery hypoperfusion. *Clin Exp Ophthalmol*. 2002;30(4):284-291.
8. Hei Y, Zhang X, Chen R, Zhou Y, Gao D, Liu W. High-mobility group box 1 neutralization prevents chronic cerebral hypoperfusion-induced optic tract injuries in the white matter associated with down-regulation of inflammatory responses. *Cell Mol Neurobiol* 2019;39(7):1051-1060.
9. Walls AB, Schousboe A. Brain glycogen: Emergency fuel and dynamic function in neurotransmission. *Metab Brain Dis* 2015;30(1):249.
10. Alarcon-Martinez L, Yilmaz-Ozcan S, Yemisci M, Schallek J, Kılıç K, Villafranca-Baughman D, Can A, Di Polo A, Dalkara T. Retinal ischemia induces alpha-SMA-mediated capillary pericyte contraction coincident with perivascular glycogen depletion. *Acta Neuropathol Commun* 2019;7(1):134.
11. Ozacmak VH, Sayan H, Cetin A, Akyildiz-Igdem A. AT1 receptor blocker candesartan-induced attenuation of brain injury of rats subjected to chronic cerebral hypoperfusion. *Neurochem Res* 2007;32(8):1314-1321.
12. Lee JM, Lee JH, Song MK, Kim YJ. NXP031 improves cognitive impairment in a chronic cerebral hypoperfusion-induced vascular dementia rat model through Nrf2 signaling. *Int J Mol Sci* 2021;22(12):6285.
13. Kocot J, Luchowska-Kocot D, Kielczykowska M, Musik I, Kurzepa J. Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders? *Nutrients* 2017;9(7):659.
14. Xu C, Dai Y, Bai J, Ren B, Xu J, Gao F, Wang L, Zhang W, Wang R. 17beta-oestradiol alleviates endoplasmic reticulum stress injury induced by chronic cerebral hypoperfusion through the Haemoglobin/HIF 1alpha signalling pathway in ovariectomized rats. *Neurochem Int* 2021;148:105119.
15. Aremu AO, Lilian DC, Olufemi SA, Aderemi OL. Combined but not single treatment with ethinylestradiol/levonorgestrel and spironolactone reduces plasminogen activator inhibitor-1 in insulin-resistant ovariectomized rats. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2019;20(4):1470320319895933.
16. Olatunji LA, Adeyanju OA, Michael OS, Usman TO, Tostes RC, Soladoye AO. Ameliorative effect of low-dose spironolactone on obesity and insulin resistance is through replenishment of estrogen in ovariectomized rats. *Can J Physiol Pharmacol* 2019;97(1):65-74.
17. Ozacmak HS, Ozacmak VH, Barut F, Araslı M, Ucan BH. Pretreatment with mineralocorticoid receptor blocker reduces intestinal injury induced by ischemia and reperfusion: Involvement of inhibition of inflammatory response, oxidative stress, nuclear factor κB, and inducible nitric oxide synthase. *J Surg Res* 2014;191(2):350-361.
18. Diaz-Otero JM, Yen TC, Fisher C, Bota D, Jackson WF, Dorrance AM. Mineralocorticoid receptor antagonism improves parenchymal arteriole dilation via a TRPV4-dependent mechanism and prevents cognitive dysfunction in hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2018;315(5):H1304-H1315.
19. Adeyanju OA, Michael OS, Soladoye AO, Olatunji LA. Blockade of mineralocorticoid receptor ameliorates oral contraceptive-induced insulin resistance by suppressing elevated uric acid and glycogen synthase kinase-3 instead of circulating mineralocorticoid. *Arch Physiol Biochem* 2020;126(3):225-234.
20. Chen L, Shi R, She X, Gu C, Chong L, Zhang L, Li R. Mineralocorticoid receptor antagonist-mediated cognitive improvement in a mouse model of Alzheimer's type: Possible involvement of BDNF-H(2) S-Nrf2 signaling. *Fundam Clin Pharmacol* 2020;34(6):697-707.
21. Wilkinson-Berka JL, Agrotis A, Deliyanti D. The retinal renin-angiotensin system: Roles of angiotensin II and aldosterone. *Peptides* 2012;36(1):142-150.

22. Northcott CA, Fink GD, Garver H, Haywood JR, Laimon-Thomson EL, McClain JL, Pires PW, Rainey WE, Rigsby CS, Dorrance AM. The development of hypertension and hyperaldosteronism in a rodent model of life-long obesity. *Endocrinology* 2012;153(4):1764-1773.
23. Dinh QN, Young MJ, Evans MA, Drummond GR, Sobey CG, Chrissobolis S. Aldosterone-induced oxidative stress and inflammation in the brain are mediated by the endothelial cell mineralocorticoid receptor. *Brain Res* 2016;1637:146-153.
24. Yuan Y, Li N, Liu Y, Zhu Q, Heizhati M, Zhang W, Yao X, Zhang D, Luo Q, Wang M, Chang G, Cao M, Zhou K, Wang L, Hu J, Maimaiti N. Positive association between plasma aldosterone concentration and white matter lesions in patients with hypertension. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:753074.
25. Pires PW, McClain JL, Hayoz SF, Dorrance AM. Mineralocorticoid receptor antagonism prevents obesity-induced cerebral artery remodeling and reduces white matter injury in rats. *Microcirculation* 2018;25(5):e12460.
26. Liu Y, Hirooka K, Nishiyama A, Lei B, Nakamura T, Itano T, Fujita T, Zhang J, Shiraga F. Activation of the aldosterone/mineralocorticoid receptor system and protective effects of mineralocorticoid receptor antagonism in retinal ischemia-reperfusion injury. *Exp Eye Res* 2012;96(1):116-123.
27. Rana I, Suphapimol V, Jerome JR, Talia DM, Deliyanti D, Wilkinson-Berka JL. Angiotensin II and aldosterone activate retinal microglia. *Exp Eye Res* 2020;191:107902.
28. Wada T, Kenmochi H, Miyashita Y, Sasaki M, Ojima M, Sasahara M, Koya D, Tsuneki H, Sasaoka T. Spironolactone improves glucose and lipid metabolism by ameliorating hepatic steatosis and inflammation and suppressing enhanced gluconeogenesis induced by high-fat and high-fructose diet. *Endocrinology* 2010;151(5):2040-2049.
29. Oyamada N, Sone M, Miyashita K, Park K, Taura D, Inuzuka M, Sonoyama T, Tsujimoto H, Fukunaga Y, Tamura N, Itoh H, Nakao K. The role of mineralocorticoid receptor expression in brain remodeling after cerebral ischemia. *Endocrinology* 2008;149(8):3764-3777.
30. Lo S, Russell JC, Taylor AW. Determination of glycogen in small tissue samples. *J Appl Physiol* 1970;28(2):234-236.
31. Berger J, Shepard D, Morrow F, Taylor A. Relationship between dietary intake and tissue levels of reduced and total vitamin C in the nonscorbutic guineapig. *J Nutr* 1989;119:734-740.
32. Casini A, Ferrali M, Pampella A, Maellaro E, Combati M. Lipid peroxidation and cellular damage in extrahepatic tissues of bromobenzene in toxicated mice. *Am J Pathol* 1989;123:520-531.
33. Aykac G, Uysal M, Yalan AS, Kocak Toker N, Sivas A, Oz H. The effects of chronic ethanol injection on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicology* 1985;36:71-76.
34. Wang X, Zhu Y, Wang S, Wang Z, Sun H, He Y, Yao W. Effects of eplerenone on cerebral aldosterone levels and brain lesions in spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Hypertens* 2020;17:42(6):531-538.
35. Rudolph AE, Rocha R, McMahon EG. Aldosterone target organ protection by eplerenone. *Mol Cell Endocrinol* 2004;217(1-2):229-238.
36. Wilkinson-Berka JL, Tan G, Jaworski K, Harbig J, Miller AG. Identification of a retinal aldosterone system and the protective effects of mineralocorticoid receptor antagonism on retinal vascular pathology. *Circ Res* 2009;104(1):124-133.
37. Rigsby CS, Burch AE, Ogbi S, Pollock DM, Dorrance AM. Intact female stroke-prone hypertensive rats lack responsiveness to mineralocorticoid receptor antagonists. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;293(4):R1754-1763.
38. Zhao M, Gelize E, Levy R, Moulin A, Azan F, Berdugo M, Naud MC, Guegan J, Delaunay K, Pussard E, Lassiab P, Bravo-Osuna I, Herrero-Vanrell R, Behar-Cohen F. Mineralocorticoid receptor pathway and its antagonism in a model of diabetic retinopathy. *Diabetes* 2021;70(11):2668-2682.
39. Nitta E, Hirooka K, Tenkumo K, Fujita T, Nishiyama A, Nakamura T, Itano T, Shiraga F. Aldosterone: A mediator of retinal ganglion cell death and the potential role in the pathogenesis in normal-tension glaucoma. *Cell Death Dis* 2013;4(7):e711.
40. Leader CJ, Wilkins GT, Walker RJ. The effect of spironolactone on cardiac and renal fibrosis following myocardial infarction in established hypertension in the transgenic Cyp11a1Ren2 rat. *PLoS One* 2021;16(11):e0260554.
41. Lindhardt JL, Nielsen PM, Hansen ESS, Qi H, Tougaard RS, Mariager CØ, Bertelsen LB, Kim WY, Laustsen C. The hemodynamic and metabolic effects of spironolactone treatment in acute kidney injury assessed by hyperpolarized MRI. *NMR Biomed* 2020;33(10):e4371.
42. Ritzel RM, Pan SJ, Verma R, Wizeman J, Crapser J, Patel AR, Lieberman R, Mohan R, McCullough LD. Early retinal inflammatory biomarkers in the middle cerebral artery occlusion model of ischemic stroke. *Mol Vis* 2016;22:575-588.
43. Turan I, Cengil O, Onar B, Altuğ B, Sayan Ozacmak H, Ozacmak VH. Environmental enrichment attenuate retinal oxidative stress induced by bilateral carotid artery occlusion. *Med J West Black Sea* 2019;3(3):101-108.
44. Leite MT, Prata TS, Kera CZ, Miranda DV, de Moraes Barros SB, Melo LA Jr. Ascorbic acid concentration is reduced in the secondary aqueous humour of glaucomatous patients. *Clin Exp Ophthalmol* 2009;37(4):402-406.
45. Yoo JE, Shin DW, Han K, Kim D, Won HS, Lee J, Kim SY, Nam GE, Park HS. Female reproductive factors and the risk of dementia: A nationwide cohort study. *Eur J Neurol* 2020;27(8):1448-1458.
46. Robison LS, Gannon OJ, Salinero AE, Zuloaga KL. Contributions of sex to cerebrovascular function and pathology. *Brain Res* 2019;1710:43-60.

Ortodontik Tedavi Görmek İsteyen Bireylerde Kaygı Düzeyleri, Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu Skorları ve Ortodontik Maloklüzyon Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship between Anxiety Levels, Temporomandibular Joint Dysfunction Scores and Orthodontic Malocclusion in Individuals who Seeking Orthodontic Treatment

Kevser KURT DEMİRSOY , S. Kutalmış BÜYÜK , Nursu BECET 

Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

ORCID ID: Kevser Kurt Demirsoy 0000-0001-7271-4377, S. Kutalmış Büyük 0000-0002-7885-9582, Nursu Becet 0000-0001-5496-0304

Bu makaleye yapılacak atıf: Kurt Demirsoy K ve ark. Ortodontik tedavi görmek isteyen bireylerde kaygı düzeyleri, temporomandibular eklem disfonksiyonu skorları ve ortodontik maloklüzyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Med J West Black Sea. 2022;6(2):186-193.

Sorumlu Yazar

S. Kutalmış Büyük

E-posta

skbuyuk@gmail.com

Geliş Tarihi

10.05.2022

Revizyon Tarihi

10.06.2022

Kabul Tarihi

26.06.2022

ÖZ

Amaç: Ortodontik tedavi görme isteğiyle başvuran genç yetişkin bireylerde Beck Anksiyete İndeksi (BAI) ile belirlenen kaygı düzeyleri ve Fonseca Anamnestik İndeksi (FAI) ile belirlenen Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu (TMD) prevalansı ile Sınıf I, Sınıf II ve Sınıf III ortodontik maloklüzyonlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Maloklüzyonlarının düzeltilmesi için ardışık olarak başvuran, 14-24 yaş arası genç yetişkinlerden oluşan 120 katılımcı çalışmamızın gerecini oluşturmuştur. Yapılan klinik muayene sonucunda dental maloklüzyonlarına göre bireyler Angle Sınıf I, II ve III olarak 3 gruba ayrılmıştır. Her grup kendi içinde kadın ve erkek bireyler olarak iki alt gruba ayrılmış ve sonuçta her bir grupta 20 birey olacak şekilde 6 grup oluşturulmuştur. Hastalara rutin ortodontik muayenenin yanı sıra TMD prevalansı ve şiddetini değerlendirmek amacıyla FAI ve kaygı düzeylerini belirlemek amacıyla da Beck Anksiyete BAI uygulanmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirmesi için Fischer's Exact, Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. BAI ve FAI arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Kendall Tau-b korelasyon testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet, sayı ve yaş bakımından benzer dağılım gösterdiği belirlenmiştir. FAI'e göre TMD semptomu bulunan kadın bireylerin erkek bireylerden daha fazla olduğu ve şiddetli TMD semptomu gösteren bireylerin tamamının kadın olduğu görülmüştür. Dental maloklüzyon gruplarına göre FAI-TMD skorlarının dağılımı açısından anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p=0,093$). BAI skorlarının kadın bireylerde erkek bireylere göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Toplam anksiyete skorları açısından Sınıf I, Sınıf II ve Sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken, en yüksek ortalama anksiyete skorunun dental Sınıf III maloklüzyonda olduğu tespit edilmiştir. FAI skorları ile BAI skorları arasında her iki cinsiyette de pozitif korelasyon gözlenirken; kadın hastalarda korelasyon değerinin erkek hastalara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Kadın $r=0,537$; $p<0,01$), Erkek $r=0,319$; $p<0,01$). FAI skorları ile BAI skorları arasında tüm maloklüzyon grupları için pozitif korelasyon bulunmaktadır.

Sonuç: Farklı maloklüzyon tiplerine sahip ortodontik tedavi görmek isteyen bireylerin kişilik ve psikososyal durumlarındaki farklılıkların, farklı maloklüzyon tiplerine ve TMD bulgularına yansıdığı ve bu özelliklerin cinsiyet faktöründen de etkilendiği görülmektedir. Ortodontik tedavi yaklaşımları ve tedavi alternatifleri belirlenirken farklı maloklüzyonlara sahip bireyler psikososyal bir perspektif ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Maloklüzyon, Kaygı, Temporomandibular hastalık, Beck Anksiyete İndeksi, Fonseca Anamnestik İndeks.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

ABSTRACT

Aim: To evaluate the relationship between anxiety levels determined by Beck Anxiety Index (BAI) and Temporomandibular Joint Dysfunction (TMD) prevalence determined by Fonseca Anamnestic Index (FAI) and Class I, Class II and Class III orthodontic malocclusions in young adults who apply with the desire to receive orthodontic treatment.

Material and Methods: 120 participants, consisting of young adults aged 14-24, who consecutively applied for the correction of malocclusions, constitute the material of our study. As a result of the clinical examination, individuals were divided into 3 groups as Angle Class I, II and III according to their dental malocclusions. Each group is divided into two subgroups as male and female individuals. As a result, 6 groups were formed with 20 individuals in each group. In addition to routine orthodontic examination, FAI was applied to evaluate the prevalence and severity of TMD, and BAI was applied to determine their anxiety levels. Fischer's Exact test, Mann-Whitney U test and Kruskal Wallis test were used to evaluate the data. Kendall Tau-b correlation test was used to evaluate the relationship between BAI and FAI. Significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: It was determined that the individuals participating in the study showed a similar distribution in terms of gender, number and age. According to the FAI, it was observed that female individuals with TMD symptoms were more common than male individuals, and all individuals with severe TMD symptoms were female. It was determined that there was no significant difference in terms of distribution of FAI TMD scores according to dental malocclusion groups ($P=0.093$). BAI scores were found to be higher in females than in males, and this difference was statistically significant ($P < 0.05$). While there was no statistically significant difference between Class I, Class II and Class III groups in terms of total anxiety scores, it was determined that the highest mean anxiety score was in dental Class III malocclusion. While a positive correlation was observed between FAI scores and BAI scores in both genders, it was found that the correlation value was higher in female patients than in male patients (Female $r=0.537$, $p < 0.010$; Male $r=0.319$, $p < 0.010$). There was a positive correlation between FAI scores and BAI scores for all malocclusion groups.

Conclusion: It is seen that the differences in personality and psychosocial status of individuals who want to receive orthodontic treatment with different malocclusion types are reflected in different malocclusion types and TMD findings, and these characteristics are also affected by the gender factor. While determining orthodontic treatment approaches and treatment alternatives, individuals with different malocclusions should be evaluated from a biopsychosocial perspective.

Keywords: Malocclusion, Anxiety, Temporomandibular disease, Beck Anxiety Index, Fonseca Anamnestic Index

GİRİŞ

Estetik görünüm geçmişten günümüze sosyal etkileşimlerde ve psikolojik iyi oluşta önemli bir rol oynamaktadır. Günümüzde sosyal medya kullanımının ve insanların sürekli güzel olanı gösterme eğiliminin artması ile bireylerin estetik kaygıları da artmıştır. Ağız ve gülümseme estetiği, yüzün çekiciliğine ilişkin yargılarda önemli bir etkiye sahiptir (1). Bu bağlamda, ortodontik maloklüzyonlar (çapraşıklık, diastema, eksik diş, anterior maksiller ve mandibular düzensizlikler, artmış overjet, anterior-posterior crossbite ve openbite gibi) sosyal etkileşimleri ve bireylerin psikolojik iyi oluşunu ve kaygı düzeylerini olumsuz etkileyebilir (2).

Temporomandibular bozukluklar (TMD), temporomandibular eklem (TME) bölgesindeki ağrı şikayetleri, başta çiğneme kasları olmak üzere bazı kraniyal, servikal ve fasiyal kasların yorgunluğu ve mandibular hareket kısıtlılığı ile seyreden, ağrılı orofasiyal bozukluklardır (3). TMD'lerin etiyojisi; travmatik yaralanma, immünolojik bozukluklar, neoplazm, stres, ortodontik maloklüzyonlar, postür değişiklikleri, çiğneme kas sisteminin anormal işleyişi, TME yapısındaki değişiklikler, diş sıkma gibi lokal faktörler veya bu faktörlerin bir kombinasyonu şeklinde olabilir (4). TMD etiyojisinin en kabul gören teorisi, biyopsikolojik temelli model ve TMD ilerlemesini arttıran primer ve sekonder faktörlerin etkileşiminin kombinasyonudur (5). Ortodontik maloklüzyonlar ile TMD'nin klinik belirtileri arasındaki ilişkiler tespit edilmiştir

(6). Bazı çalışmalarda TMD'lerin fonksiyonel oklüzyon faktörleri ile ilişkisi olduğu belirtilmiştir (7, 8). Ayrıca, TMD hastalarında yüksek düzeyde depresyon, kaygı ve stresin yanı sıra somatik farkındalık işlev bozukluğu olduğu bildirilmiş ve çeşitli psikolojik faktörler TMD gelişimi için potansiyel risk faktörleri olarak kabul edilmiştir (9,10). Ortodontik tedaviye başlamadan önce mevcut TMD seviyelerini bilmek, tedaviyi daha iyi planlamak ve TMD semptomlarını artırmayacak veya başlatılabilecek faktörleri değerlendirmek açısından önemlidir (6).

Ortodontik maloklüzyonlar ile bireylerin kaygı düzeyleri ve TMD skorları arasındaki ilişkiyi belirlemek, konunun bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınması ve bireylerin mevcut maloklüzyonlarının yaşam kalitesine yansımalarını belirlemek açısından önemlidir. Elde edilen veriler ile ortodontik maloklüzyonların biyolojik ve psikososyal etkileri hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak mümkündür. Bu konudaki veriler, tedavi ihtiyaçlarının ve önceliklerinin daha iyi değerlendirilmesini sağlamakla birlikte, cinsiyet ve dental maloklüzyon bazında nüfusun spesifik bir kısmında ortodontik tedaviye erişim için gerekli kaynakların daha iyi planlanmasına katkıda bulunabilecektir. Yaptığımız literatür taramasında dental maloklüzyon ve kaygı düzeyleri ile TMD skorları arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızdaki amaç ortodontik tedavi görmek amacıyla muayene olan bireylerde kaygı düzeyleri, TMD skorları ve ortodontik maloklüzyonlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma Dizaynı

Bu çalışma, Haziran 2021'den Aralık 2021'e kadar Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na tedavi olmak amacıyla başvuran hastaları kapsayan kesitsel bir çalışmadır.

Gözlemlenen Bireyler

Çalışmamız Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na maloklüzyonlarının düzeltilmesi için ardışık olarak başvuran, 14-24 yaş arası genç yetişkinlerden oluşan 120 katılımcıdan oluşmaktadır. Örneklem boyutu G*Power yazılımında (sürüm 3.1.9.2; Axel Buchner, Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Almanya) hesaplanmıştır ve %95 güçle orta düzeyde bir etkiyi saptamak için gereken minimum toplam örnek boyutu 80 olarak (etki boyutu: 0,50) hesaplanmıştır. Ancak, çalışmanın sonuçlarının daha güvenilir olmasını sağlamak amacıyla her bir grupta 20 olmak üzere; toplamda 120 hasta çalışmanın gerecini oluşturmuştur.

Dâhil edilme kriterleri, dental maloklüzyonu, kişisel ortodontik tedavi isteği ve imzalı bilgilendirilmiş onam formu bulunan hastalardır. Daha önce ortodontik tedavi görmüş hastalar, kraniofasiyal deformiteleri (örneğin yarık dudak, yarık damak ve sendromlar) olan hastalar ve tanı konulmuş kaygı bozukluğu bulunan veya diğer psikolojik problemleri sebebiyle medikal tedavi gören hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Veriler toplanmadan önce araştırmaya katılmayı kabul eden bireylere ve 18 yaş altı bireylerin de ebeveynlerine bilgilendirilmiş rıza beyanı imzalatılarak, bireyler çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmamız Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (No: 2021/148).

Tüm katılımcılara standart ortodontik teşhis prosedürleri uygulanmıştır. Teşhis prosedürü şunları içermektedir: görüşme, tıbbi ve dental anamnez, ağız sağlığı, TME, çene ve oklüzal fonksiyon muayenesi, fasiyal ve dental görünüm ile ilgili klinik değerlendirmeler ve teşhis kayıtlarının analizi. Yapılan klinik muayene sonucunda dental maloklüzyonlarına göre bireyler Angle Sınıf I, II ve III olarak 3 gruba ayrılmıştır. Her grup kendi içinde kadın ve erkek bireyler olarak iki alt gruba ayrılmıştır. Sonuçta her bir grupta 20 birey olacak şekilde toplam 120 birey çalışmamızın gerecini oluşturmuştur.

Çalışma Ölçekleri

Klinik muayene sonucu bireylerin dental maloklüzyonları Angle sınıflamasına göre yapılmıştır. Bu çalışmada tüm klinik muayeneler ve değerlendirmeler kıdemli bir diş hekimi (ortodonti uzmanı) tarafından yapılmıştır.

Fonseca Anamnestik İndeksi (FAI) (11), hastanın belirti ve semptomlarına dayalı olarak TMD'nin ciddiyetini değerlendirmek için bu indeksin Türkçe versiyonunu hastaların doldurması istenmiştir. Bu indeks üç cevap seçeneği ile 10 maddeden oluşturulmuştur: "evet", "bazen" veya "hayır". FAI şu maddelerden oluşmaktadır: 1) Ağızınızı geniş açmakta zorluk çekiyor musunuz?; 2) Çenenizi bir yandan diğer yana hareket ettirmekte zorlanıyor musunuz?; 3) Çiğneme sırasında yorgunluk veya kas ağrısı hissediyor musunuz?; 4) Sık sık baş ağrınız var mı?; 5) Boyun ağrınız veya burkulmanız var mı?; 6) TME veya kulak bölgesinde ağrınız var mı?; 7) Çiğnerken veya ağızınızı açarken TME'nizde tıkırtı fark ettiniz mi?; 8) Diş sıkma veya gıcırdatma alışkanlığınız olup olmadığını fark ettiniz mi?; 9) Dişlerinizin iyi bir kapanışta olmadığını düşünüyor musunuz?; 10) Kendinizi gergin biri olarak görüyor musunuz? Katılımcılardan 10 soruyu "evet", "bazen" veya "hayır" şeklinde ve her madde için sadece bir cevap işaretleyerek yanıtlamaları istenmiştir. Yanıtları teşvik etmekten kaçınmak amacıyla, hastaların anketi tamamlamalarında herhangi bir zaman sınırı konulmamıştır.

Çalışmaya katılan bireylerin anksiyete belirtileri *Beck Anksiyete Envanteri (BAI)* kullanılarak ölçülmüştür. BAI, 1988 yılında Beck ve ark. (12) tarafından geliştirilmiş ve çalışmamızda kullanılan Türkçe versiyonun geçerlilik ve güvenilirliği Ulusoy ve ark. (13) tarafından yapılmış ve Cronbach alfa katsayısı 0,90 olarak bulunmuştur. Bu öz bildirim anketi 21 maddeden oluşmakta ve kaygının şiddetini ölçmek için kullanılmaktadır. Maddeler, 0 (hiç) ile 3 (ciddi) arasında değişen 4 puanlık likert tipi bir ölçekte derecelendirilir ve nihai puan, tüm bireysel maddelerin toplamıdır. Buna göre, BAI puanları 0 ile 63 arasında değişmektedir ve yüksek puanlar daha yüksek anksiyete belirtilerini göstermektedir. Toplam puan ve anksiyete sınıflandırması şu şekildedir; 8-15 puan: hafif seviyede anksiyete, 16-25 puan: orta seviyede anksiyete ve 26-63 puan: şiddetli seviyede anksiyete.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler, SPSS (versiyon 20.0; SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) analiz programına girilerek analiz edilmiştir. Verilere normal dağılım testi uygulandıktan sonra, normal dağılım gösteren verilere parametrik testler uygulanırken normal dağılım göstermeyen verilere non-parametrik testler uygulanmıştır. Cinsiyete ve dental maloklüzyona göre Fonseca TMD skorlarının karşılaştırılması için Fischer's Exact testi kullanılmıştır. BAI skorlarının cinsiyete göre kıyaslamasında Mann-Whitney U testi, dişsel molar ilişkiye göre kıyaslamasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. BAI ve Fonseca TMD indeksi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Kendall Tau-b korelasyon testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 120 bireyin dental maloklüzyon sınıflamasına göre demografik verileri Tablo 1'de gösterilmektedir. Buna göre çalışmaya katılan bireylerin her grupta cinsiyet ve sayı bakımından eşit dağılım gösterdiği ve gruplar arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir ($p=0,686$).

Fonseca TMD skorlarının Angle maloklüzyon sınıflamasına ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmektedir. Fonseca skorlarına göre TMD bulguları; TMD yok, hafif TMD, orta TMD ve şiddetli TMD olarak gruplandırılmıştır. Buna göre hafif, orta veya şiddetli TMD semptomu bulunan kadın bireylerin erkek bireylerden daha fazla olduğu görülmektedir. Şiddetli TMD semptomu gösteren bireylerin tamamı kadındır. Dental maloklüzyona göre Fonseca TMD skorlarının dağılımı açısından ise anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir ($p=0,093$).

BAI skorlarının cinsiyet ve dental maloklüzyona göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmektedir. BAI skorlarının kadın bireylerde erkek bireylere göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,045$). Angle Sınıf I, Sınıf II ve Sınıf III maloklüzyon gruplarında BAI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,143$).

BAI ve Fonseca TMD skorlarının cinsiyete ve Angle maloklüzyon sınıflandırmasına göre korelasyonlarının karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmektedir. Buna göre, Fonseca TMD skorları ile BAI skorları arasında her iki cinsiyette de pozitif korelasyon gözlenirken kadın hastalarda korelasyon değerinin erkek hastalara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Kadın $r=0,537$; Erkek $r=0,319$). Fonseca TMD skorları ile BAI skorları arasında tüm maloklüzyon grupları için pozitif korelasyon bulunmaktadır. En yüksek korelasyon değeri Sınıf I maloklüzyon grubunda bulunmuştur (Sınıf I $r=0,596$).

Tablo 1: Katılımcıların demografik özellikleri.

	Erkek	Kadın	Toplam	p
Sınıf I	20	20	40	
Sınıf II	20	20	40	1,000*
Sınıf III	20	20	40	
	Ortalama (SS)	Ortalama (SS)		
Yaş (yıl)	18,07 (4,01)	18,31 (3,94)	120	0,686#

* Pearson ki-kare testi sonuçları, # Mann-Whitney U testi sonuçları, SS: Standart Sapma

Tablo 2: Fonseca TMD skorlarının Angle Molar sınıflandırması ve cinsiyete göre dağılımı.

	TMD-Yok (n)	TMD-Hafif (n)	TMD-Orta (n)	TMD-Şiddetli (n)	p*
Erkek	37	19	4	0	0,075
Kadın	27	21	8	4	
Sınıf I	23	13	3	1	
Sınıf II	27	8	4	1	0,093
Sınıf III	14	19	5	2	

* Fischer's Exact testi sonuçları

Tablo 3: Beck Anksiyete Envanteri (BAI) puanlarının cinsiyete ve Angle molar sınıflandırmasına göre karşılaştırılması.

	Erkek	Kadın	p*	Sınıf I	Sınıf II	Sınıf III	p#
	Ort. (SS)	Ort. (SS)		Ort. (SS)	Ort. (SS)	Ort. (SS)	
BAI Skoru	5,10 (8,38)	8,00 (9,65)	0,045	7,20 (9,01)	4,58 (8,55)	7,88 (9,65)	0,143

* Mann-Whitney U testi sonuçları, # Kruskal Wallis testi sonuçları, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Tablo 4: Beck Anksiyete Envanteri (BAI) ve TMD skorlarının cinsiyete ve Angle molar ilişkiye göre karşılaştırılması.

	BAI Skoru				
	Erkek	Kadın	Sınıf I	Sınıf II	Sınıf III
Fonseca Anamnestik İndeks Skoru	0,319**	0,537**	0,596**	0,326*	0,448**

* $p<0,05$; ** $p<0,01$.

TARTIŞMA

Ortodontik tedaviler uzun soluklu hem hasta hem hekim açısından zorlukları olan ve sabır gerektiren bir tedavi sürecidir. Tedaviler sadece maloklüzyon ile ilişkili görünse de psikolojik sağlamlılık, hasta motivasyonu, hasta kooperasyonu gibi psikolojik bileşenler de bu tedavi sürecine eşlik etmektedir. Dolayısı ile ortodontik tedavi öncesi çeşitli maloklüzyon sınıflarına göre hastaların psikolojik profilini anlamak, belirli psikolojik özelliklerin tedavi sırasındaki zorluklarının ortodontik tedavi sürecinin konforu ve başarısı ile ilişkilendirilebilmesi açısından oldukça önemlidir. Ortodontik tedavilerde psikolojik sıkıntı yaşayan hastaların, psikolojik sorunu olmayan hastalara göre tedavi sürecinde daha fazla sorun ve rahatsızlık yaşadığını belirtmiştir (14). Çalışmamızda ortodontik tedavi görmek amacıyla muayene olan genç yetişkin bireylerde kaygı düzeyleri, FAI'ye dayalı olarak TMD'lerin prevalansı ve ortodontik maloklüzyonlar arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu kesitsel çalışmanın sonuçları, hastaların ortodontik tedaviden önce psikolojik olarak değerlendirilmesi, olası problemlerin erken evrelerde ortaya çıkarılmasının önemini ortaya koyacaktır.

Ortodontik maloklüzyonlar, dental ve fasiyal estetiği olumsuz yönde etkileyebileceğinden bireylerin psiko-sosyal durumu da bundan etkilenir (15). Psiko-sosyal durum bireylerin genel yaşam kalitesi ile de ilişkilidir (16). Maloklüzyonların hasta üzerindeki psiko-sosyal etkisinin ve bireylerin estetik kaygılarının, ortodontik tedavi görme isteğinde güçlü bir motivasyon kaynağı olduğu bilinmektedir (17). Çalışmamızda Angle molar sınıflamasına göre dental maloklüzyonlar sınıflandırılmıştır. Her bir sınıfa 20 birey dahil edilmiş ve kadın-erkek bireylerin eşit sayıda olacak şekilde gruplara ayrılmıştır. Yaş ortalaması açısından gruplar arası fark bulunmaması çalışma verilerinin daha sağlıklı değerlendirilmesini sağlamıştır.

TMD etiyojisi lokal doku travması, kronik tekrarlayan mikrotravmalar, metabolik ve genetik yatkınlık, artmış duygusal stres seviyeleri gibi faktörlerle ilişkilidir (18,19). Multifaktöriyel etiyojisi doğası gereği TMD tanısı karmaşıktır ve tedavisi için branş doktorları, diş hekimleri ve fizyoterapistlerden oluşan multidisipliner bir ekip gerektirir (20). Bununla birlikte, disfonksiyonun uygun tedavisi için doğru ve erken tanıya ihtiyaç olduğu düşünüldüğünde, Fonseca anamnestik indeksi (FAI) gibi anketlerin oldukça faydalı olduğu düşünülmektedir (11). Elektromiyografi ve termografi gibi elektronik cihazlar da TMD teşhisine yardımcı olmak için kullanılmaktadır (19). FAI, yanıtların doğrudan değerlendirilen kişiden toplandığı, hasta tarafından bildirilen bir TMD prevalansı değerlendirme ölçөгüdür. FAI'nin yönetimi hızlı ve kolaydır ve değerlendirici eğitimi gerektirmez. Yapılan çalışmalarda bu ölçek miyojenöz TMD olan ve olmayan bireylerin belirlenmesinde yüksek doğruluk, hassasiyet ve özgüllük göstermiştir (19,21). Bununla birlikte, FAI'nin miyojenöz TMD'nin

teşhisi için altın standart araç olarak kabul edilen DC/TMD (Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders) gibi spesifik testlerin klinik değerlendirmesinin yerine geçmediğini belirtmek de önemlidir (19). Literatürde FAI'yi kullanan birçok çalışma bulunmakla birlikte bazı çalışmalarda FAI ölçөгünün özellikle aktif TME hareketleri ve oklüzyon değerlendirmelerinde bazı kısıtlamaları bulunduğunu bildirmiştir (22,23).

Çalışmamızda Fonseca skorlarına göre hafif, orta veya şiddetli TMD semptomu bulunan kadın bireylerin erkek bireylerden daha fazla olduğu görülmektedir. Şiddetli TMD semptomu gösteren bireylerin tamamı kadındır. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmasa da kadın bireylerde FAI'ye göre daha yüksek TMD prevalansı olduğu görülmüştür. Farklı popülasyonlarda yapılmış önceki çalışmalarda da kadınların TMD prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (3,24,25). Kadınlarda TMD'nin bu yüksek prevalansının fizyolojik farklılıklardan, özellikle hormonal varyasyonlardan ve bağ dokusu ve kaski yapılarından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (26). Östrojen düzeyi ile ilişkili olan bu dokuların aşırı gevşekliği, TME bölgesinde fonksiyonel basıncın daha az desteklenmesine ve dolayısıyla TMD oluşumuna yol açabilmektedir (27).

Çalışmamızda hastalar ortodontik tedaviye başvurduklarında sagittal düzlemde (Angle molar ilişkisi) maloklüzyon bulguları da kaydedilmiştir. 16-20 yaş grubundaki Sınıf I hastalarının yaklaşık %42,50'si, 14-20 yaş arasındaki Sınıf II hastalarının %32,5'i ve 14-24 yaş arasındaki Sınıf III hastalarının %65'inde bir çeşit TMD bulunmaktaydı (Tablo 3). Dental maloklüzyona göre Sınıf I, Sınıf II ve Sınıf III grupları arasında, Fonseca TMD skorlarının dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. Thilander ve ark. (28) tarafından yürütülen bir çalışma 5-17 yaş grubunda Sınıf I, II ve III maloklüzyonda TMD prevalansının sırasıyla %25,3, %28,9 ve %32,1 olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda TMD prevalansının tüm gruplarda daha yüksek görüldüğü bulunmuştur. Thilander ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre çalışmamızda daha yüksek TMD prevalanslarının bulunmasının çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş aralığı ile ilişkili olduğu ve ileri yaş gruplarında TMD prevalansının arttığı düşünülmektedir. Jain ve ark.'nın ortodontik tedavi gören hastalarda Fonseca anketi kullanılarak TMD prevalansı ve şiddetini araştırdıkları çalışmalarında ise; 12-18 yaş grubundaki Sınıf I hastalarının yaklaşık %11,86'sında, Sınıf II hastalarının %16,66'sında ve Sınıf III hastalarının da %50'sinde bir çeşit TMD ile başvurduğu gösterilmiştir. 19-30 yaş grubunda ise TMD prevalansının arttığı ve Sınıf I'de %24,66, Sınıf II'de %24,40 ve Sınıf III'te %50 hastada bir dereceye kadar TMD bulunduğu ve farklı maloklüzyon tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirtilmiştir (3).

Çalışmamızda BAI skorlarının dağılımına bakıldığında erkek katılımcıların %91.7'sinde hafif düzeyde (8-15 puan),

%3.3'ünde orta düzeyde (16-25 puan) ve %3.3'ünde de şiddetli düzeyde (26-63 puan) anksiyete tespit edilmiştir. Kadın katılımcılarda ise bu yüzdeler sırasıyla %78.3 hafif düzeyde, %16,7 orta düzeyde ve %3.3 şiddetli düzeyde anksiyete şeklindedir. Toplam anksiyete skorları değerlendirildiğinde kadın katılımcıların ortalamasının erkek katılımcılardan daha yüksek olduğu (BAI erkek: 5,10±8,38; kadın: 8,00±9,65) ve bu farklılığın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,045). Toplam anksiyete skorları açısından Sınıf I, Sınıf II ve Sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken, en yüksek ortalama anksiyete skorunun dental Sınıf III maloklüzyonda olduğu tespit edilmiştir. Ortodontik ve ortognatik cerrahi tedavi gören bireylerde yaşam kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada BAI puanlarına göre, katılımcıların %12,5'inin orta düzeyde ve yine %12,5'inin de şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri gösterdiği belirtilmiştir (29). İlgili çalışmada ortodontik tedavi planlanan hastaların tüm alanlardaki skorlarının, ortognatik tedavi planlanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Kadın hastalarda anksiyete ortalamasının daha yüksek çıktığı çalışmamıza benzer şekilde diğer çalışmalarda da kadınlarda erkeklerden daha yüksek kaygı seviyelerinin hormonlar veya çeşitli ağrı modülasyon mekanizmaları ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (25,30,31).

Çalışmamızda Fonseca TMD skorları ile BAI skorları arasında her iki cinsiyette ve tüm maloklüzyon gruplarında pozitif korelasyon gözlenmiş ve kadın hastalarda korelasyon değerinin erkek hastalara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Anksiyete, temelinde duygu durumu ile ilişkili olduğundan ve değişen derecelerde tezahür ettiğinden, bu psiko-duygusal durumun temelde dental görüntüsünden memnun olmayan bireylerde ve özellikle kadınlarda yüksek çıkması makul görünmektedir. Stres ve kaygı, TMD sürecini hazırlayıcı veya ağırlaştırıcı faktörler olarak hareket ederek TMD'lerde önemli roller oynar. TMD hastalarında kaygı semptomu için yüksek bir insidans bildirilmiştir (25). Bununla birlikte, anksiyetenin varlığının tek başına TMD'yi tetiklemediğini de belirtmek gereklidir (32). Bu çalışmada kaygı, BAI anketi kullanılarak değerlendirilmiştir. Katılımcılar, BAI puanına (hafif, orta veya yüksek kaygı) ve Fonseca'nın anket puanına (TMD şiddeti) göre gruplara ayrılmıştır. Çalışmamızın katılımcıları arasında, bir kişilik özelliği olarak anksiyetenin varlığı, TMD'nin varlığı ile pozitif korelasyon göstererek, temporomandibular eklemde bu tip patolojinin etiyolojik faktörü olarak rolünü doğrulamıştır (32-35). Öte yandan Oliveira ve ark. (32) yaptıkları çalışmalarında, Fonseca'nın anket puanı ve TMD şiddetini, iki farklı kaygı türü ile ilişkilendirmiş (sürekli ve durumluk kaygı) ve yalnızca durumluk kaygının TMD şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiğini ve TMD şiddetindeki varyasyonun, esas olarak bireyin kişiliği tarafından değil, kaygı durumu tarafından belirlendiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Bunlar; çalışmanın tek merkezli olması, kesitsel olması ve profil değerlendirmelerine ya da çeşitli iskeletsel verilere göre kaygı ve TMD durumunun değerlendirilmemiş olmasıdır. Çalışmamızın güçlü yönleri de daha önce ortodontik tedavi görmek isteyen bireylerde kaygı düzeyleri, TMD skorları ve ortodontik maloklüzyonlar arasındaki ilişkinin birlikte değerlendirildiği bir çalışmanın yapılmamış olması, grupların eşit sayılarda bireyler içermesi ve gruplar arası yaş bakımından herhangi bir farklılık olmamasıdır. Daha büyük örneklem sayılı ve çok merkezli yapılabilecek olan daha ileri çalışmalar sayesinde, dental ve iskeletsel maloklüzyonların ve yumuşak doku farklılıklarının, TMD ve kaygı ile ilişkisi ve neticede ortodontik maloklüzyonların ruhsal durum ile bağlantısı daha iyi anlaşılacaktır. Ortodonti hastalarının uzun soluklu tedavi süreçlerinde ortodonti, psikiyatri ve psikoloji bölümlerinin multidisipliner yaklaşımı sayesinde hasta kliniğine olumlu katkı sağlanabilecektir.

Çalışmamızın bulgularına göre ortodontik tedavi görme isteğiyle başvuran bireylerin kişilik ve psikososyal durumlarındaki farklılıkların, farklı maloklüzyon tiplerine ve TMD bulgularına yansıdığı ve bu özelliklerin cinsiyet faktöründen de etkilendiği söylenebilir. Ortodontik tedavi yaklaşımları ve tedavi alternatifleri belirlenirken geleneksel biyomedikal tedavi modellerinden, biyopsikososyal bir perspektife ve ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesine doğru geçiş olduğu gerçeği unutulmamalıdır (36).

Psikolojik testler ve TMD prevalansını belirlemek için kullanılan anketler, klinik durumlarda tanı ve tedaviye yardımcı olmak için kullanılabilir hem nicel hem de nitel değişiklikleri belirleme yeteneğine sahiptir ve hastaların endişelerinin ve beklentilerinin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılması nedeniyle rutin ortodontik diagnostik kayıtlar arasına eklenebilir.

Teşekkür

Çalışmamızdaki anket verilerinin oluşmasında katkı veren tüm bireylere teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın fikri ve planlanması: **Kevser Kurt Demirsoy, S. Kutalmış Büyük**, Tasarım: **Kevser Kurt Demirsoy, S. Kutalmış Büyük**, Denetleme: **Kevser Kurt Demirsoy, S. Kutalmış Büyük**, Verilerin elde edilmesi ve işlenmesi: **Kevser Kurt Demirsoy, S. Kutalmış Büyük, Nursu Becet**, Literatür taraması: **Kevser Kurt Demirsoy, S. Kutalmış Büyük**, Yorum: **Kevser Kurt Demirsoy, S. Kutalmış Büyük**, Yazının kaleme alınması: **Kevser Kurt Demirsoy, S. Kutalmış Büyük**, Eleştirel inceleme: **Kevser Kurt Demirsoy, S. Kutalmış Büyük**.

Çıkar Çatışması

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal bir destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Çalışma, Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (No 2021/148).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir

KAYNAKLAR

1. Sardenberg F, Martins MT, Bendo CB, Pordeus IA, Paiva SM, Auad SM, Vale MP. Malocclusion and oral health-related quality of life in Brazilian school children: A population-based study. *Angle Orthod* 2013;83(1):83-89.
2. Jha K, Saha S, Gv J, Narang R, Biswas G, Sood P, Garg A, Narayan M. Prevalence of malocclusion and its psycho-social impact among 12 to 15-year-old school children in Lucknow City. *J Clin Diagn Res* 2014;8(10):ZC36-39.
3. Jain S, Chourse S, Jain D. Prevalence and severity of temporomandibular disorders among the orthodontic patients using fonseca's questionnaire. *Contemp Clin Dent* 2018;9:31-34.
4. de Santis TO, Motta LJ, Biasotto-Gonzalez DA, Mesquita-Ferrari RA, Fernandes KP, de Godoy CH, Alfaya TA, Bussadori SK. Accuracy study of the main screening tools for temporomandibular disorder in children and adolescents. *J Bodyw Mov Ther* 2014;18(1):87-91.
5. Ohrbach R, Slade GD, Bair E, Rathnayaka N, Diatchenko L, Greenspan JD, Maixner W, Fillingim RB. Premorbid and concurrent predictors of TMD onset and persistence. *Eur J Pain* 2020;24(1):145-158.
6. Wu J, Huang Z, Chen Y, Chen Y, Pan Z, Gu Y. Temporomandibular disorders among medical students in China: Prevalence, biological and psychological risk factors. *BMC Oral Health* 2021;21(1):549.
7. Khayat N, Winocur E, Emodi Perelman A, Friedman-Rubin P, Gafni Y, Shpack N. The prevalence of posterior crossbite, deep bite, and sleep or awake bruxism in temporomandibular disorder (TMD) patients compared to a non-TMD population: A retrospective study. *Cranio* 2021;39(5):398-404.
8. Giray B, Sadry S. Modifications in class I and class II Div. 1 malocclusion during orthodontic treatment and their association with TMD problems. *Cranio* 2021;39(1):65-73.
9. Sójka A, Stelcer B, Roy M, Mojs E, Pryliński M. Is there a relationship between psychological factors and TMD? *Brain Behav* 2019;9(9):e01360.
10. Simoen L, Van den Berghe L, Jacquet W, Marks L. Depression and anxiety levels in patients with temporomandibular disorders: Comparison with the general population. *Clin Oral Investig* 2020;24(11):3939-3945.
11. Fonseca DM, Bonfante G, Valle AL, de Freitas SFT. Diagnóstico pela anamnese da disfunção craniomandibular. *Rev Gauch de Odontol.* 1994;4(1):23-32.
12. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-897.
13. Ulusoy M, Şahin N, Erkman H. Turkish Version of The Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cognitive Psychotherapy* 1998;12:28-35.
14. Phillips C, Bailey L, Kiyak HA, Bloomquist D. Effects of a computerized treatment simulation on patient expectations for orthognathic surgery. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg* 2001;16:87-98.
15. Karaağaç E, Küçükeşmen Ç. Malokluzyonun psikososyal etkileri ve çocuklarda ortodontik tedavi görme isteği. *SDU Journal of Health Science* 2017;8(2):40-44.
16. Perillo L, Esposito M, Caprioglio A, Attanasio S, Santini AC, Carotenuto M. Orthodontic treatment need for adolescents in the Campania region: The malocclusion impact on self-concept. *Patient Prefer Adherence* 2014;8:353-359.
17. Nayak UA, Winnier J, Rupesh S. The relationship of dental aesthetic index with dental appearance, smile and desire for orthodontic correction. *Int J Clin Pediatr Dent* 2009;2(2):6-12.
18. Sharma S, Gupta DS, Pal US, Jurel SK. Etiological factors of temporomandibular joint disorders. *Natl J Maxillofac Surg* 2011;2(2):116-119.
19. Rodrigues-Bigaton D, de Castro EM, Pires PF. Factor and Rasch analysis of the Fonseca anamnestic index for the diagnosis of myogenous temporomandibular disorder. *Braz J Phys Ther* 2017;21(2):120-126.
20. Nascimento MM, Vasconcelos BC, Porto GG, Fernanda G, Nogueira CM, Raimundo RC. Physical therapy and anesthetic blockage for treating temporomandibular disorders: A clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18(1):81-85.
21. Berni KCS, Dibai-Filho AV, Rodrigues-Bigaton D. Accuracy of the Fonseca anamnestic index in the identification of myogenous temporomandibular disorder in female community cases. *J Bodyw Mov Ther* 2015;19(3):404-409.
22. Bevilacqua-Grossi D, Caves TC, Oliveira AS, Monteiro-Pedro V. Anamnestic index severity and signs and symptoms of temporo-mandibular disorders. *Cranio* 2006;24(2):1-7.
23. Lobezzo F, Lavigne GJ. Do bruxism and temporomandibular disorders have a cause-and-effect relationship? *J Orofac Pain* 1997;11(1):15-23.
24. Alahmary AW. Association of temporomandibular disorder symptoms with anxiety and depression in Saudi dental students. *Open Access Maced J Med Sci* 2019;7(23):4116-4119.
25. Al Hayek SO, Al-Thunayan M, AlGhaihab AM, AlReshaid RM, Omair A. Assessing stress associated with temporomandibular joint disorder through Fonseca's anamnestic index among the Saudi physicians. *Clin Exp Dent Res* 2019;5(1):52-58.
26. Minghelli B, Morgado M, Caro T. Association of temporomandibular disorder symptoms with anxiety and depression in Portuguese college students. *J Oral Sci* 2014;56:127-133.
27. Scrivani SJ, Keith DA, Kaban LB. Temporomandibular disorders. *N Engl J Med* 2008;359:2693-2705.
28. Thilander B, Rubio G, Pena L, de Mayorga C. Prevalence of temporomandibular dysfunction and its association with malocclusion in children and adolescents: An epidemiologic study related to specified stages of dental development. *Angle Orthod* 2002;72:146-54.

29. Vučić L, Glišić B, Vučić U, Drulović J, Pekmezović T. Quality of life assessment in patients with malocclusion undergoing orthodontic and orthognathic treatment. *Zdr Varst* 2020;25;59(3):137-145.
30. Ferreira CLP, Silva MAMRD, Felício CMD. Signs and symptoms of temporomandibular disorders in women and men. In *Codas* 2016; 28(1):17-21.
31. LeResche L, Mancl LA, Drangsholt MT, Saunders K, Von Korff M. Relationship of pain and symptoms to pubertal development in adolescents. *Pain* 2005;118(1-2):201-209.
32. Oliveira LK, Almeida Gde A, Lelis ÉR, Tavares M, Fernandes Neto AJ. Temporomandibular disorder and anxiety, quality of sleep, and quality of life in nursing professionals. *Braz Oral Res* 2015;29:1-7.
33. Gameiro GH, Nouer DF, Andrade AS, Veiga MCFA. How may stressful experiences contribute to the development of temporomandibular disorders? *Clin Oral Investig* 2006;10(4):261-268.
34. Pesqueira AA, Zuim PR, Monteiro DR, Ribeiro PP, Garcia AR. Relationship between psychological factors and symptoms of TDM in university undergraduate students. *Acta Odontol Latinoam* 2010 23(3):182-187.
35. Pizolato RA, Freitas-Fernandes FS, Gavião MB. Anxiety/ depression and orofacial myofacial disorders as factors associated with TMD in children. *Braz Oral Res* 2013;27(2):156-162.
36. Kiyak HA. Does orthodontic treatment affect patients' quality of life? *J Dent Educ* 2008;(72):886-894.





Doktor ve Hemşirelerin İş Kazası Riskleri ile İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimlerinin İncelenmesi

Examining the Occupational Accident Risks and Occupational Health and Safety Trainings of Doctors and Nurses

Mehpare TATLI YÖNDEM¹ , Ahmet Ferda ÇAKMAK² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Mehpare Tatlı Yöndem 0000-0002-0919-162X, Ahmet Ferda Çakmak 0000-0002-5686-716X

Bu makaleye yapılacak atıf: Tatlı Yöndem M ve Çakmak AF. Doktor ve hemşirelerin iş kazası riskleri ile iş sağlığı ve güvenliği eğitimlerinin incelenmesi. Med J West Black Sea. 2022;6(2):194-202.

Sorumlu Yazar

Mehpare Tatlı Yöndem

E-posta

mehparetatli@beun.edu.tr

Geliş Tarihi

10.11.2021

Revizyon Tarihi

06.05.2022

Kabul Tarihi

17.07.2022

ÖZ

Amaç: İş Sağlığı ve Güvenliği alanında önleyici stratejilerin geliştirilmesi, uygulanması ve başarısı her şeyden önce mevcut durumun çok yönlü ve doğru değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu araştırma ile hem konu ile ilgili literatüre hem de uzun vadede etkili İş Sağlığı ve Güvenliği uygulamalarının geliştirilmesine katkı sağlamak amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Türkiye’de bir üniversite hastanesinde kolayda örnekleme yöntemiyle yürütülen tanımlayıcı çalışmada, 2017 yılı Mayıs ayı içerisinde anket uygulanarak, hemşire (n=149) ve doktorlardan (n=43) oluşan 192 sağlık profesyoneline ulaşılmıştır. Veri toplamak için katılımcıların demografik özellikleri, son bir yıl içerisinde yaralanma ve enfeksiyon bulaşma riski taşıyan kaza deneyimleri ve İş Sağlığı ve Güvenliği eğitimlerine katılımları ile ilgili soruları içeren bir anket formu kullanılmıştır. Toplanan veriler SPSS Statistics 19 programında analiz edilmiştir. Çalışmanın hipotezleri, %95’lik güven aralığında, p<0,05 anlamlılık düzeyinde, Yates Ki-Kare ve Pearson Ki-Kare testleriyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yapılan analizler sonucunda bir yıllık süreç içerisinde katılımcıların %55,2’sinin, yaralanma ve enfeksiyon riski barındıran kaza türlerinden en az bir tanesini deneyimlediği bulgusuna ulaşılmıştır. Çalışanların kaza geçirme oranlarının tecrübeleri arttıkça önemli ölçüde azaldığı sonucuna varılmıştır (p=0.045). Araştırmaya katılan sağlık çalışanlarından en fazla iş kazası geçirenler 0-5 yıl arasında tecrübesi bulunanlardır. Doktor ve hemşirelerin iş kazası geçirme sıklıklarının iki grup arasında anlamlı biçimde farklılaştığı görülmüştür (p=0.007). Doktor ve hemşirelerin İş Sağlığı ve Güvenliği eğitim programlarına katılım oranları önemli ölçüde farklıdır (p=0.000). İş Sağlığı ve Güvenliği eğitimlerine katılan sağlık çalışanlarının %51,4’ü son bir sene içerisinde kaza deneyimlerken, eğitime katılmayan personel için bu oran %66’dır. Bununla birlikte eğitime katılan ve katılmayan grupların kaza deneyimleme sıklığına ilişkin farklılığın anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (p=0.105).

Sonuç: Temel sağlık bakım hizmetleriyle görevli doktor ve hemşireler için, kan ve vücut sıvılarıyla temas en sık rastlanan riskli bildirimler arasında yer almaktadır. Sağlık çalışanları için meslek içi iş sağlığı ve güvenliği eğitimlerinin etkinliği, uzmanlık alanı ve görev farklılıkları gibi değişkenlerin etkisine açıktır. Bu nedenle, çeşitli hizmet gruplarına yönelik İş Sağlığı ve Güvenliği eğitim programlarının iş kazaları ile ilişkisini inceleyen daha fazla araştırma yapılması, sonuçların farklı boyutlarının ele alınmasına olanak sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Sağlık profesyonelleri, İş kazaları, İş sağlığı ve güvenliği, İş sağlığı ve güvenliği eğitimi.



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

ABSTRACT

Aim: The development, implementation and success of preventive strategies in the field of Occupational Health and Safety, above all, requires a multi-faceted and accurate assessment of the current situation. With this research, it is aimed to contribute to both the relevant literature and the development of effective Occupational Health and Safety practices in the long term.

Material and Methods: The descriptive study conducted in a university hospital in Turkey, convenience sampling method was used and reached to 192 health professionals consisting of nurses (n=149) and doctors (n=43) by administering a questionnaires, in March 2017. A questionnaire form including relevant questions of the participants on the demographic characteristics, their experience of accidents with the risk of injury and infection transmission in the last year, and their participation in Occupational Health and Safety training was used to collect the data. The collected data were analyzed using SPSS Statistics 19 program. The hypotheses of the study were evaluated with the Yates Chi-Square and Pearson Chi-Square tests at the 95% confidence interval, at the $p<0.05$ significance level.

Results: As a result of the analysis, it was found that 55.2 % of the participants experienced at least one of the accident types that carry risk of injury and infection in a one-year period. It was concluded that the accident rate of the employees decreased significantly as their experience increased ($p=0.045$). Among the health workers participating in the research, those who had the most occupational accidents were those with 0-5 years of experience. A significant difference has been observed between two groups for the frequency of experiences of doctors and nurses with occupational accidents ($p=0.007$). Participation rates in Occupational Health and Safety training programs by nurses and doctors is significantly different ($p=0.000$). While 51.4% of healthcare workers who attended Occupational Health and Safety training programs experienced an accident in the last year, this rate is 66% for personell who did not attend the training programs. Although that the difference between the groups participating and not participating in the training programs is not significant regarding the frequency of accidents ($p=0.105$).

Conclusion: Contact with blood and body fluids is among the most common risks reported, especially for doctors and nurses in charge of primary health care services. The effectiveness of occupational health and safety training for health workers is open to the effects of variables such as field of expertise and job differences. Therefore, conducting more research examining the relationship between Occupational Health and Safety training programs for various service groups in the field with occupational accidents, will allow different aspects of the results to be addressed.

Keywords: Health Professionals, Occupational accidents, Occupational health and safety, Occupational health and safety training.

GİRİŞ

Sağlık profesyonelleri hem acil durumlara hem de günlük ihtiyaçlara cevap veren kişilerdir. Güçlü sağlık sistemleri için yeterli çalışma koşullarında iyi hazırlanmış bir sağlık işgücü esastır (1). Dünyanın herhangi bir bölgesinde sunulan sağlık hizmetinin kalitesi, sağlık işgücünün güvenliği ile doğrudan ilişkilidir. Dünya çalışan nüfusunun önemli bir kısmını oluşturan sağlık çalışanları, psikolojik, fiziksel ve biyolojik risk faktörlerine açık bir ortamda işlerini sürdürmektedir. Hastanelerde görev yapan çalışanlar, yüksek hasta devir oranı nedeniyle hastalık riski barındıran ağır koşullarda ve oldukça uzun mesailerle çalışmaktadır. Bu sebeple İş Sağlığı ve Güvenliği (İSG) eğitim programlarına katılabilmek için genellikle yeterli zamana sahip olamamaktadır (2).

Sağlık sektöründe farklı görev ve sorumluluk düzeyindeki çalışanların karşı karşıya kaldığı iş kazaları, kas ve iskelet sistemi bozukluklarından radyasyon maruziyetine kadar çeşitlilik gösteren bir yapı ortaya çıkarmaktadır. Özellikle temel sağlık hizmetlerini yürütmekte olan hemşire ve doktorlar için kan ve vücut sıvıları yoluyla bulaşan patojenler, önemli bir mesleki risk unsurudur. (3, 4). Kesici-delici aletlerle yaralanma, koruyucu ekipmanın işlem sırasında hasar görmesi ya da eksikliği gibi nedenlerle vücut sıvılarının sıçraması veya açık yaraya istenmeyen temas yoluyla meydana gelen iş kazaları, taşıdıkları enfeksiyon riski nedeniyle ciddi kayıplara neden olmaktadır (5-7). Dünyada yaklaşık 35 milyon sağlık çalışanı bulunmaktadır ve sektör

çalışanları tarafından yılda 3 milyon civarında kesici ve delici alet yaralanması bildirilmektedir. Her bir sağlık çalışanı görevini icra ederken, yılda en az bir kere enfekte kan ve vücut sıvıları ile temas etmektedir. Sağlık çalışanları pek çok patojen riske maruz kalmakta, başta hepatit B, hepatit C ve HIV, sektör çalışanlarının hayatını tehdit etmektedir (8, 9). Belirlenen yaralanmaların sonucunda yılda yaklaşık 66.000 sağlık çalışanı hepatit B, 16.000 sağlık çalışanı Hepatit C ve 200-5000 sağlık çalışanı HIV ile enfekte olmaktadır (10).

Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) yıllıklarının iş güvenliği istatistiklerine göre en sık iş kazası geçirenler, 1 ay ile 1 yıl arasında tecrübesi bulunan çalışanlardır. 5 yıldan fazla iş tecrübesine sahip çalışanların ise daha az iş kazası yaşadığı belirlenmiştir (11). Çalışanların maruz kaldığı iş kazaları, çalışma yılının artmasına bağlı olarak önemli ölçüde azalma eğilimi göstermektedir (12, 13).

Sağlık sektöründe kan ve vücut sıvılarıyla temas nedeniyle meydana gelen iş kazaları, çeşitli görev ve meslek grupları için daha sık karşılaşılan bir risk unsurudur. Konu üzerine yürütülen araştırma bulgularına ilişkin bir metaanaliz çalışmasında, meslekler ayrımında çalışanların kaza maruziyetinin anlamlı biçimde farklılaştığı sonucuna varılmıştır (14). Türkçe literatürde sağlık personelinin maruz kaldığı iş kazalarının incelendiği araştırma sonuçları göstermektedir ki; kan ve vücut sıvıları yoluyla bulaşan patojenler açısından en riskli sağlık çalışanları, doktor ve hemşirelerden oluşan sağlık profesyonellerinden meydana gelmektedir (12,15,16).

Sağlık çalışanlarının İSG eğitimleri üzerine gerçekleştirilen çalışmaların sonuçları, personelin eğitime katılımı ile iş kazası yaşama sıklıkları arasında anlamlı negatif ilişkileri işaret etmektedir. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde, İSG eğitimlerine katılan ve katılmayan personelin, son bir yılda iş kazası geçirme sıklığının, gruplar için anlamlı biçimde farklılaştığı görülmüştür (17). Isparta Gülkent Devlet Hastanesi'nde, araştırma ekibi tarafından uygulanan eğitim programı sonrasında, personelin iş kazaları ile karşılaşma sıklığının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır (18). Bir başka araştırmaya göre hastanelerde kaza deneyimleyen personelin önemli bir kısmının (%67), İSG konusunda herhangi bir eğitim almadığı bulgusuna ulaşılmıştır (19). Bu bilgiler ışığında Türkiye'de sağlık sektörü çalışanlarının sağlık ve güvenliğinin sağlanmasında, İSG eğitimlerinin etkili bir uygulama olduğu görülmektedir (17-20).

Hangi sektörde olursa olsun iş kazası ve meslek hastalığı ile karşı karşıya kalan insanlar fiziksel, psikolojik ve sosyal kayıplar yaşamakta, bu durum ilgili kurumlar ve ülke ekonomilerini olumsuz etkilemektedir. Sağlık sektöründe yaşanan iş kazası ve meslek hastalıklarının önlenmesi, sağlık sistemlerinin başarısı ve sürdürülebilirliği açısından kritik önem taşımaktadır. Sağlık hizmetlerinin etkili biçimde yürütülebilmesi için önleyici bir yaklaşımla, maddi ve manevi kayıpların ortadan kaldırılması gerekmektedir. İSG uygulamalarında mevcut durumun değerlendirilmesi, önleme stratejilerinin başarısı için bir ön koşul niteliği taşımaktadır. Bu gerekçelerden hareketle, yürütülen araştırma ile bir üniversite hastanesinde görev yapan sağlık profesyonellerinin maruz kaldığı iş kazaları ve İSG eğitim programlarına katılımı incelenmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Çalışma bir üniversite hastanesinde görev yapan araştırma görevlisi doktor ve hemşirelerin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırma görevlisi doktorların araştırma örnekleme dahil edilme nedeni, eğitim süreçleri içerisinde rotasyona bağlı olarak pek çok farklı birim bünyesinde çalışmaları ve bu nedenle farklı risklere maruz kalmalarıdır. Katılımcılara kolayda örnekleme yöntemiyle ulaşılmıştır. Seçilen örnekleme yöntemi her bir meslek grubu için geçerli olup, araştırmada öne sürülen hipotezlerin test edilmesine uygun çalışma çerçevesini sağlamaktadır. Araştırma verilerinin toplandığı tarihte (2017 Yılı Mart Ayı) ulaşılan personel kayıtlarına göre, hastane bünyesinde 292 hemşire, 166 araştırma görevlisi doktor görev yapmaktadır. Analizlerin gerçekleştirildiği örnekleme doktor ve hemşirelerin geri dönüş oranları; 292 sayıdaki hemşire grubu için %51 (n=149) ve 166 sayıdaki araştırma görevlisi doktor grubu için %25 (n=43) düzeyindedir. Araştırma örneklem büyüklüğünün evreni temsil gü-

cünün belirlenmesinde Sekaran (2003) tarafından önerilen örneklem büyüklüğü tablosu dikkate alınmıştır. Örneklem büyüklüğü tablosuna göre hemşireler ve doktorların meydana getirdiği her iki meslek grubunun katılımcı sayıları, %95 güven düzeyinde dahil olduğu evreni temsil gücüne sahiptir (21).

Uygulama sürecinde dağıtılan 250 anket formu için personelden gelen geri dönüşler neticesinde eksik ve hatalı doldurulan anket formları çalışma dışında bırakılarak, 192 anket analizlere dahil edilmiştir. Böylece %76,8 geri dönüş ile toplam sayıları 458 olan araştırma evreninin, %42'sine ulaşılmış olmaktadır. Ulaşılan örneklem büyüklüğü (n=192), %95 güven düzeyinde araştırma evrenini temsil etme gücüne sahiptir (21).

Araştırmanın Amaç ve Hipotezleri

Araştırmada üzerinde durulan temel problem, hemşire ve doktorlardan oluşan sağlık profesyonellerinin en sık karşı karşıya olduğu iş kazası riskleri ve söz konusu risklerin, hangi değişkenlerin etkisine açık olduğudur. Araştırmada sağlık profesyonellerinin uzmanlık alanı ve mesleki tecrübe değişkenlerine göre karşı karşıya oldukları iş kazası riskleri, nitelik ve nicelik açısından incelenmektedir. Çalışanların meslek içi İSG eğitimlerine katılım durumları tespit edilmiştir. İSG eğitimlerine katılım ile yaralanma ve enfeksiyon riski barındıran kaza deneyimleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmektedir.

Çalışma kapsamında, konu ile ilgili literatüre ve önleyici İSG uygulamalarının geliştirilmesine katkı sağlamak amacıyla, aşağıdaki araştırma hipotezleri üzerinde durulmaktadır:

H₀₁: Sağlık profesyonellerinin mesleki tecrübesi ile kaza deneyimleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

H₀₂: Farklı meslek mensuplarının (hemşire-doktor) kaza deneyimleme sıklıkları arasında anlamlı bir farklılık yoktur.

H₀₃: Farklı meslek gruplarının İSG eğitimlerine katılımı arasında anlamlı bir farklılık yoktur.

H₀₄: İSG eğitimlerine katılan ve katılmayan sağlık profesyonellerinin kaza deneyimleme sıklığı anlamlı bir farklılığa sahip değildir.

Veri Toplama Aracı

Araştırma soru formunda örneklemin tanımlayıcı niteliklerini ortaya koymak üzere katılımcıların demografik bilgilerine ilişkin sorulara yer verilmiştir. Bu kapsamda araştırmaya katılanların; cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, mesleki tecrübesi ve göreviyle (doktor/hemşire) ilgili soruları yanıtlamaları istenmiştir. Çalışanların mesleki tecrübelerini yıl olarak belirtmeleri istenmiştir. Ancak daha sonra analizlerde kullanılmak üzere katılımcıların mesleki tecrübeleri "0-5 yıl", "6-10 yıl" ile "11 yıl ve üzeri" olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır.

Yaralanma ve enfeksiyon bulaşma riski taşıyan kaza türlerinin belirlenmesinde; “iğne ile yaralanma”, “kesici aletler ile yaralanma”, “açık yaraya temas”, “göz ya da ağıza sıçramalar” ve “diğer” olmak üzere 5 seçenek sunulmuştur. Katılımcılardan belirtilen seçeneklerden son bir yıl içerisinde tecrübe ettikleri kaza türlerini işaretlemeleri istenmiştir. Böylece katılımcıların ilgili kaza türlerinden son bir yıl içerisinde tecrübe ettiği bir veya daha fazla türde kazaya ilişkin sayısal veriler elde edilmiştir.

Araştırmada üzerinde çalışılan ve 5 kategoride incelenen yaralanma ve enfeksiyon bulaşma riski taşıyan iş kazalarından “iğne ile yaralanma”, “kesici aletler ile yaralanma”, “açık yaraya temas” ve “göz ya da ağıza sıçramalar” olarak ifade edilen ilk 4 iş kazasının soru formuna uyarlanması, Gershon ve ark.nın sınıflaması referans alınmıştır (6). Gershon ve ark. belirtilen bu 4 kaza türünü, “kan ve vücut sıvıları yoluyla bulaşan patojen risk içeren iş kazaları” başlığı altında kategorize etmekte ve hastanelerde doktor ve hemşireler tarafından en sık tecrübe edilen iş kazaları olarak belirtmektedir (6). Yaralanma ve enfeksiyon bulaşma riski taşıyan kaza türlerinin belirlenmesinde bu 4 kategoriye ek olarak “Diğer” seçeneği, bir sağlık kurumunda görev yapan çalışanlar tarafından maruz kalınması muhtemel farklı kaza türlerinin de araştırmaya dahil edilebilmesi amacıyla, açık uçlu biçimde katılımcılara sunulmuştur. Bu sayede doktor ve hemşirelerin en sık maruz kaldığı, kan ve vücut sıvıları yoluyla bulaşan patojen risk içeren iş kazalarına ilişkin detaylı verilere ulaşılabilmek; düşme, çarpma, ergonomik rahatsızlıklar, kimyasal maruziyeti vb. pek çok biçimde meydana gelmesi olası diğer iş kazalarına ilişkin verilerin göz ardı edilmemesi amaçlanmıştır.

Araştırma örneklemini oluşturan sağlık profesyonellerinin, kurumda İSG eğitimine katılım durumları ile ilgili bilgiye, “Evet” ve “Hayır” seçenekleriyle yanıtlanan; “Bu kurumda, kişisel koruma önlemleri ile ilgili bir İş Sağlığı ve Güvenliği eğitimi aldınız mı?” sorusuyla ulaşılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Türkiye’de bir üniversite hastanesinde gerçekleştirilen tanımlayıcı türdeki bu çalışmada; araştırma verileri nicel araştırma tekniklerinden anket yöntemi kullanılarak elde edilmiştir. Anket uygulaması 2017 Yılı Mart Ayı’nda yürütülmüştür. Araştırma verileri SPSS Statistics 19 programında analiz edilmiştir. Değişkenler ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Verilerin analizinde Yates Ki-Kare ve Pearson Ki-Kare testi uygulanmış, çalışmanın hipotezleri, %95’lik güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmanın etik izni, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 01.07.2016 tarihinde (Protokol No:148) uygun bulunmuştur. Katılımcılar

araştırmanın amacı hakkında bilgilendirilmiş ve uygulama gönüllülük esasına dayanarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Bir üniversite hastanesinde görev yapan araştırma görevlisi doktor ve hemşirelerin katılımıyla gerçekleştirilen çalışmada 192 sağlık profesyoneli araştırmaya dahil olmuştur. Araştırma verilerinin sağlandığı katılımcıların demografik bilgileri Tablo 1’de özetlenmektedir.

Araştırma örnekleminin %74’ü kadın, %26’sı erkek katılımcılardan meydana gelmektedir. Araştırmaya dahil olan hemşirelerin eğitim düzeyi; lise (%11), önlisans (%7,8), lisans (%51) ve yüksek lisans (%7,8) kademelerinde değişmektedir. Örneklem grubunun yaş ortalaması $31 \pm 4,85$ bulunmuştur. Hemşirelerin yaş ortalaması $32 \pm 4,79$, doktorların ise $28 \pm 3,35$ ’dir. Kurumda görev yapan hemşirelerin ortalama mesleki tecrübesi $9,8 \pm 4,82$ olup, yaşça daha genç katılımcılardan meydana gelen araştırma görevlisi doktorların ortalama mesleki tecrübesi $3,65 \pm 2,74$ olarak saptanmıştır. Araştırma örnekleminin ortalama tecrübe düzeyi ise $8,34 \pm 5,18$ ’dir.

Araştırmaya dahil olan sağlık profesyonellerinin bildirdiği iş kazaları; katılımcıların görevi, kaza türü ve son bir yılda iş kazası geçiren personel sayısı gibi ölçütler esas alınarak incelenmiştir. Tablo 2’de katılımcılar tarafından son bir yıl içerisinde tecrübe edilen iş kazalarına ilişkin sayısal bilgiler özetlenmektedir.

Tablo 2’ye göre araştırmaya katılan 192 sağlık profesyonelinin %55,2’si ($n=106$), son bir sene içerisinde belirtilen kaza

Tablo 1: Katılımcıların Demografik Bilgileri

Değişkenler*	Sonuç (n=192)	
Cinsiyet	Kadın	142 (74,0)
	Erkek	50 (26,0)
Kurumdaki Görev	Hemşire	149 (77,6)
	Doktor	43 (22,4)
	Lise	21 (11,0)
Eğitim Düzeyi	Tıp F. Mezunu	43 (22,4)
	Ön Lisans	15 (7,8)
	Lisans	98 (51,0)
	Yüksek Lisans	15 (7,8)
Yaş (Yıl±SS)	Hemşire (n=149)	$32,39 \pm 4,79$
	Doktor (n=43)	$28,20 \pm 3,35$
	Tüm Örneklem (n=192)	$31,45 \pm 4,85$
Mesleki Tecrübe (Yıl±SS)	Hemşire (n=149)	$9,81 \pm 4,82$
	Doktor (n=43)	$3,65 \pm 2,74$
	Tüm Örneklem (n=192)	$8,34 \pm 5,18$

*Değişkenler n (%) olarak verilmiştir.

türlerinden bir veya birkaçına maruz kaldıklarını bildirmiştir. 86 katılımcı ise her hangi bir kaza geçirmemiştir. Son bir yılda bir veya daha fazla türde iş kazasına maruz kaldığını bildiren 106 sayıdaki sağlık profesyonelinin maruz kaldığı minimum kaza sayısı 176 olarak belirlenmiştir.

Araştırma soru formunda katılımcıların son bir yıl içerisinde, beş kategoriye ayrılan kaza türlerinden herhangi birini yaşadılarsa, ilgili iş kazası türünü işaretlemeleri istenmiştir. Bununla birlikte belirtilen kaza türünü son bir yılda kaç kez yaşadıkları ile ilgili bilgi vermeleri, kafa karışıklığına yol açmamak amacıyla istenmemiştir. İş kazasına maruz kaldığını bildiren 106 katılımcı tarafından araştırma soru formunda toplam 176 sayıda iş kazası işaretlendiği görülmektedir. Dolayısıyla araştırma örneklemini tarafından son bir yılda en az 176 iş kazası yaşandığı, fakat katılımcıların herhangi bir iş kazasını birden çok yaşamış olması ihtimali göz önünde bulundurulduğunda, meydana gelen toplam iş kazası sayısının daha fazla olabileceği bulgusuna ulaşılmaktadır.

Meydana gelen kazaların %42,62'si (n=75) iğneyle yaralanma, %28,4'ü (n=50) göz ya da ağıza sıçramalar, %12,5'i (n=22) kesici aletler ile yaralanma, %12,5'i (n=22) açık yaraya temas ve %3,98'i (n=7) diğer yaralanma türlerinden oluşmaktadır. Çalışanların karşı karşıya kaldıkları riskleri daha detaylı inceleyebilmek amacıyla, her bir kaza türü için farklı meslek üyelerinin kaza geçirme sayısı ve oranları karşılaştırmalı biçimde özetlenmiştir. Buna göre iğne ile yaralanma hemşirelerde %34,9 (n=52), doktorlarda %53,5 (n=23); kesici aletler ile yaralanma hemşirelerde %8,7 (n=13), doktorlarda %20,9 (n=9); açık yaraya temas hemşirelerde %8,1 (n=12); doktorlarda %23,3 (n=10); göz ya da ağıza sıçrama hemşireler için %22,8 (n=34); doktorlarda %37,2 (n=16) oranlarında tespit edilmiştir. Katılımcılar tarafından son bir sene içerisinde yaşanan "diğer" grup kazalar ise hemşireler için %3,4 (n=5), doktorlar için %4,7 (n=2) düzeyindedir.

Araştırmada katılımcıların mesleki tecrübeleri "0-5 yıl", "6-10 yıl" ile "11 yıl ve üzeri" olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Sağlık çalışanlarının mesleki tecrübeleri ile yaşanan iş kazaları arasındaki ilişkinin tespit edilebilmesi amacıyla Ki-Kare Bağımsızlık analizinden faydalanılmıştır. Son bir yılda kaza geçiren ve geçirmeyen çalışanların, 3 gruba ayrılan mesleki tecrübe düzeyinde gösterdiği değişim Ki-Kare Bağımsızlık testinin çapraz tablosunda gösterilmektedir (Tablo 3).

Çapraz tablodaki en küçük teorik frekansın 27.32 ($61 \cdot 86 / 192 \geq 25$) olması nedeniyle analiz için Pearson Ki-Kare test sonuçları dikkate alınmıştır (22). Pearson Ki-Kare test sonucuna göre $p=0.045 < 0.05$ olduğundan sıfır hipotezi reddedilerek, %5 hata payı ile kaza geçirme oranları ile çalışanların tecrübesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir. Araştırmaya katılan sağlık çalışanlarından en fazla iş kazası geçirenler 0-5 yıl arasında tecrübesi bulunanlardır. 6-10 yıl arasında tecrübe sahibi çalışanlar daha az kaza geçirirken, 11 yıl ve üzeri tecrübesi bulunan çalışanların

kaza deneyimleme sıklığı diğer gruplara kıyasla azalmaktadır. Kurumda son bir yıl içerisinde en az bir iş kazası geçirdiğini bildiren 106 sayıdaki katılımcının %42,5'i (n=45), 0-5 yıl arasında tecrübesi olan çalışanlardan meydana gelmektedir. İş kazasına maruz kalanlar içerisinde 6-10 yıl arasında tecrübe sahibi olanların oranı ise %32,1'dir (n=34). 11 yıl ve üzeri tecrübeye sahip çalışanların iş kazası geçiren toplam katılımcı içerisindeki payı %25,5'e (n=27) düşmektedir.

Görev grupları ayrımında incelendiğinde hemşire ve doktorların kaza maruziyetinin istatistiki olarak anlamlı bir farklılığa sahip olup olmadığını test etmek amacıyla Ki-Kare Bağımsızlık analizinden faydalanılmıştır. Son bir sene içerisinde en az bir iş kazası geçirmiş olan doktor ve hemşirelerin görev grupları ayrımında kaza maruziyetleri Ki-kare bağımsızlık analizi sonuçları Tablo 4'te özetlenmektedir.

Tablo 2: İş Kazalarının Sayısal Verileri

Değişkenler*	Sonuç	
Kaza Maruziyeti		
Kaza geçirmeyen	86 (44,8)	
En az 1 kaza geçiren	106 (55,2)	
176 İş Kazası		
İş Kazası Türleri		
İğneyle yaralanma	75 (42,62)	
Kesici aletler ile yaralanma	22 (12,5)	
Açık yaraya temas	22 (12,5)	
Göz ya da ağıza sıçrama	50 (28,4)	
Diğer	7 (3,98)	
İş Kazası Türleri**	Hemşire (n=149)	Doktor (n=43)
İğneyle yaralanma	52 (34,9)	23 (53,5)
Kesici aletler ile yaralanma	13 (8,7)	9 (20,9)
Açık yaraya temas	12 (8,1)	10 (23,3)
Göz ya da ağıza sıçrama	34 (22,8)	16 (37,2)
Diğer	5 (3,4)	2 (4,7)
Toplam	116	60

*Değişkenler n (%) olarak verilmiştir.

**Katılımcılar birden fazla seçenek işaretlemiştir.

Tablo 3: Çalışanların Mesleki Tecrübeleri ile Kaza Maruziyeti Ki-Kare Bağımsızlık Analizi

Değişkenler*	Mesleki Tecrübe*			Toplam
	0-5 yıl	6-10 yıl	11 yıl ve üstü	
Kaza geçirmeyen	24 (27,9)	27 (31,4)	35 (40,7)	86
Kaza geçiren	45 (42,5)	34 (32,1)	27 (25,5)	106
Toplam	69 (35,9)	61 (31,8)	62 (32,3)	192
Ki-Kare	$\chi^2=6.211$, $sd=2$, $p=0.045$			

*Değişkenler n (%) olarak verilmiştir.

Elde edilen test sonucunda en küçük beklenen teorik frekans 19.26 ($5 < 86 \cdot 43 / 192 < 25$) olduğundan, Yates süreklilik düzeltmesine göre hesaplanan Ki-Kare sonucu analizlerde kullanılmıştır (22). Yates Ki-Kare analizi sonucunda ($\chi^2=7.298$, $sd=1$, $p=0.007$), $p=0.007 < 0.05$ olması nedeniyle sıfır hipotezi reddedilerek, %5 hata payı ile iki grubun son bir yıl içerisindeki kaza maruziyetinin anlamlı olarak farklılaştığı bulgusuna ulaşılmıştır. Araştırmaya katılan doktorlar, hemşirelere kıyasla daha fazla iş kazası geçirmektedir. Belirtilen kaza türlerinden az birini yaşamış olan çalışanların sayısı 106'dır (%55,2). Kaza maruziyetleri, hemşire ve doktorlar için farklı iki grup halinde analiz edildiğinde, kurumda son bir sene içerisinde soru formunda belirtilen kaza türlerinden en az birini yaşamış olan hemşirelerin toplam katılımcı hemşire sayısına oranı %49,7'dir ($n=74$). Bu oran doktorlarda ise %74,4 ($n=32$) bulunmuştur.

Hemşire ve doktorların İSG eğitimlerine katılımlarının anlamlı bir farklılığa sahip olup olmadığı için Ki-Kare Bağımsızlık Testinden faydalanılmıştır. Hemşire ve doktorların İSG eğitimlerine katılımını gösteren çapraz değerler ve Yates Ki-Kare sonucu Tablo 5'te özetlenmektedir.

Çapraz tablodaki en küçük beklenen teorik frekansın 11.20 ($5 < 50 \cdot 43 / 192 < 25$) olması nedeniyle Yates süreklilik düzeltmesine göre hesaplanan Ki-Kare test sonuçları dikkate alınmıştır (22). Elde edilen Yates Ki-Kare analizi sonucunda ($\chi^2=46.579$, $sd=1$, $p=0.000$) $p=0.000 < 0.05$ olması nedeniyle sıfır hipotezi reddedilerek, %5 hata payı ile iki grubun eğitimlere katılımının anlamlı olarak farklılaştığı sonucuna ulaşılmıştır. Araştırmaya katılan hemşireler İSG eğitim programlarına doktorlara kıyasla daha fazla katılım sağlamaktadır. Kurumda çalışmakta olan hemşirelerin %85,9'u daha önce bir İSG eğitimi almış olduklarını belirtmişlerdir. Doktorların ise sadece %32,6'sı evet seçeneğini işaretlemiştir. Araştırma örneklemini oluşturan 192 sağlık profesyonelinin, %74'ü kurumda daha evvel bir İSG eğitimi almış olduklarını belirtmiştir (Tablo 5).

İSG eğitimine katılan ve katılmayan grupların iş kazası maruziyetlerine ilişkin sayısal dağılımların anlamlı bir farklılık ortaya koyup koymadığını analiz edebilmek amacıyla Ki-Kare Bağımsızlık analizinden faydalanılmıştır (Tablo 6). Araştırmada İSG eğitimlerine katılan ve katılmayan çalışanların, kaza geçirme sıklıklarına dair sayısal bilgiler ve Ki-Kare bağımsızlık testi sonuçları Tablo 6'da özetlenmektedir.

Çapraz tablodaki en küçük beklenen teorik frekansın 22.40 ($5 < 86 \cdot 50 / 192 < 25$) olması nedeniyle Yates Ki-Kare sonucu analizlerde kullanılmıştır (22). Elde edilen Yates Ki-Kare analizi sonucunda ($\chi^2=2.621$, $sd=1$, $p=0.105$), $p=0.105 > 0.05$ olması nedeniyle sıfır hipotezi kabul edilerek, eğitime katılan ve katılmayan grupların son bir yıl içerisinde kaza geçirme durumundaki gözlenen farklılık istatistiki açıdan anlamsız bulunmuştur. İSG eğitimlerine katılan sağlık çalışanlarının, %51,4'ü son bir sene içerisinde iş kaza-

sı geçirirken, eğitime katılmayan 50 personel için bu oran %66'dır. Eğitime katılmayan personelin iş kazası yaşama oranı daha yüksek bulunmuş olsa da analiz sonuçları bu farkın istatistiki açıdan anlamsız olduğunu göstermektedir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Araştırmaya katılan 192 sağlık profesyonelinin %55,2'si ($n=106$), son bir yılda, bir veya daha fazla türde iş kazası yaşadığını bildirmiştir. İş kazasına maruz kaldığını bildiren 106 sağlık profesyoneli tarafından araştırma soru formunda toplam 176 sayıda iş kazası kategorisinin işaretlendiği görülmektedir (Tablo 2). Katılımcıların herhangi bir iş kazasını birden çok yaşamış olması ihtimali göz önünde bulundurulduğunda, araştırma örneklemini tarafından en az 176 iş kazası yaşandığı sonucuna varılmıştır. Bu da araştırmaya katılan sağlık çalışanları tarafından tecrübe edilen toplam iş kazası

Tablo 4: Hemşire ve Doktorların İş Kazası Maruziyeti Ki-Kare Bağımsızlık Analizi

Değişkenler*	İş Kazası Maruziyeti		Toplam
	İş Kazası Geçirmeyen	En Az 1 İş Kazası Geçiren	
Hemşire	75 (50,3)	74 (49,7)	149
Doktor	11 (25,6)	32 (74,4)	43
Toplam	86 (44,8)	106 (55,2)	192
Ki-Kare	$\chi^2=7.298$, sd=1, p=0.007		

*Değişkenler n (%) olarak verilmiştir.

Tablo 5: Hemşire ve Doktorların İSG Eğitimlerine Katılımları Ki-Kare Bağımsızlık Analizi

Değişkenler*	Eğitime Katılım		Toplam
	Hayır	Evet	
Hemşire	21 (14,1)	128 (85,9)	149
Doktor	29 (67,4)	14 (32,6)	43
Toplam	50 (26,0)	142 (74,0)	192
Ki-Kare	$\chi^2=46.579$, sd=1, p=0.000		

*Değişkenler n (%) olarak verilmiştir.

Tablo 6: Eğitime Katılım ve İş Kazası Maruziyeti Ki-Kare Bağımsızlık Analizi

Değişkenler*	İş Kazası Maruziyeti		Toplam	
	İş Kazası Geçirmeyen	En Az 1 İş Kazası Geçiren		
Eğitime Katılım	Evet	69 (48,5)	73 (51,4)	142
	Hayır	17 (34)	33 (66)	50
Toplam	86 (44,8)	106 (55,2)	192	
Ki-Kare	$\chi^2=2.621$, sd=1, p=0.105			

*Değişkenler n (%) olarak verilmiştir.

sayısının daha fazla olabileceği anlamına gelmektedir. Bu sonuçlar, sağlık çalışanlarının ne denli yüksek düzeyde İSG riskleri barındıran bir ortamda çalışmakta olduğu gerçeğini açıkça ortaya koymaktadır. Sağlık bakım alanlarının oldukça tehlikeli çalışma alanları arasında yer alması nedeniyle sağlık profesyonellerinin mesleki eğitim sürecinde ve tüm çalışma yaşamları boyunca İSG tedbirleri konusunda desteklenmesi ve hastanelerde önleyici iş güvenliği yaklaşımının benimsenmesi önem taşımaktadır. Sağlık kurumları iş kazalarının oldukça sık yaşandığı alanlar olmasına rağmen, iş güvenliği ile ilgili tedbirlerin ihmal edildiği görülmektedir.

Son bir sene içerisinde yaralanma ve enfeksiyon riski taşıyan iş kazalarından bir veya birkaçına maruz kalan sağlık çalışanlarının en sık karşı karşıya kaldığı kaza türleri, kan ve vücut sıvıları yoluyla bulaşan patojen risk içeren iş kazalarıdır. Meydana gelen iş kazalarından; İğne ile yaralanma %42,67, göz ya da ağıza sıçrama %28,4, kesici aletler ile yaralanma %12,5 ve açık yaraya temas %12,5 oranlarında gerçekleşmiştir. Katılımcıların “Diğer” seçeneği ile ifade edilen farklı türden kazalara maruz kalma oranı ise %3,9 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre doktor ve hemşireler için, kan ve vücut sıvıları yolu ile bulaşan patojenler, en önemli risk faktörü olarak belirlenmiştir (Tablo 2). Doktor ve hemşirelerin katılımıyla gerçekleştirilen, iş kazalarını konu alan diğer çalışmalar incelendiğinde, yaşanan kazalara ilişkin sayısal verilerin, bu çalışmanın sonuçlarına paralellik gösterdiği görülmektedir (3, 4, 24, 25). Türkiye’de bir başka üniversite hastanesinde katılımcı bildirimlerinin değerlendirilmesi yoluyla iş kazası verilerinin analiz edildiği bir çalışmanın sonuçları; çalışmaya katılan doktor ve hemşirelerin %60’ının kesici ve delici alet yaralanmalarına maruz kaldığı, kan ve vücut sıvılarıyla temas etme vakalarının ise katılımcıların %18’ini etkilediğini göstermektedir (15). Yürütülen araştırmada elde edilen iş kazası verilerinin benzer çalışmalarla örtüşmesi, araştırma sonuçlarının genellenebilirliği açısından önem taşımaktadır. Araştırma bulguları, doktor ve hemşirelerin iş kazası geçirme sıklığı ve maruz kalınan kaza türleri bakımından, çeşitli sağlık kurumlarında gerçekleştirilen diğer çalışmalarda ulaşılan sonuçları destekler niteliktedir (3, 4, 12, 15, 16, 23-25). Dolayısıyla araştırmada ele alınan hipotez testlerinin, elde edilen veriler doğrultusunda, diğer sağlık bakım alanlarına genellenerek değerlendirilmesinin yanlış olmayacağı sonucuna varılmaktadır.

Araştırmada katılımcıların mesleki tecrübeleri “0-5 yıl”, “6-10 yıl” ile “11 yıl ve üzeri” olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Sağlık çalışanlarının mesleki tecrübeleri ile son bir yıl içerisinde iş kazasına maruz kalma deneyimleri arasındaki ilişkinin tespit edilebilmesi amacıyla Ki-Kare bağımsızlık analizinden faydalanılmıştır. Analiz sonucunda farklı tecrübe gruplarının kaza yaşama sıklığının anlamlı biçimde farklılaştığı görülmektedir ($p=0.045$). Araştırmaya katılan sağlık çalışanlarından en fazla iş kazası geçirenler 0-5 yıl arasında tecrübesi bulunanlardır. 6-10 yıl arasında tecrübe sahibi ça-

alışanlar daha az kaza geçirirken, 11 yıl ve üzeri tecrübesi bulunan çalışanların kaza geçirme sıklığı diğer gruplara kıyasla azalmaktadır (Tablo 3). Böylece sağlık profesyonellerinin tecrübeleri ve kaza maruziyetleri arasındaki ilişkiye dair kurulan yokluk hipotezi reddedilmiştir (H_{01}). Çalışma bulguları katılımcıların mesleki tecrübe grupları ayrımında incelendiğinde kaza geçirme sıklığının anlamlı biçimde farklılaştığını göstermektedir. Bu sebeple H_{01} hipotezinin tersi olan alternatif hipotez kabul edilmiştir. Üniversite hastanesinde çalışan sağlık personelinin katılımcı bildirimleri ile yürütülen bir başka araştırmanın sonuçları, tecrübe ve iş kazası arasında negatif ve anlamlı ilişki bulunduğunu işaret etmektedir (12). Omac ve ark.’ının araştırma sonuçları, 10 yıl ve üstü çalışma tecrübesi bulunan hemşirelerin, kesici-delici aletlerle yaralanma sıklığının, daha az deneyimli çalışanlara göre düşük seviyede seyrettiğini göstermektedir (13).

Kurumda son bir sene içerisinde bir veya birkaç kaza yaşamış olan hemşirelerin toplam katılımcı hemşire sayısına oranı %49,7’dir. Bu oran doktorlarda %74,4 bulunmuştur. Araştırmaya dahil olan araştırma görevlisi doktorların özellikle mesleki tecrübelerinin hemşirelere kıyasla daha düşük olması ve çalışmanın yürütüldüğü kurumun birçok cerrahi branşı barındıran bir eğitim ve araştırma hastanesi olması gibi nedenlerle bu durum açıklanabilir görünmektedir. Ki-Kare analizi sonucuna göre iki meslek grubunun kaza geçirme sıklığının, istatistiksel olarak anlamlı biçimde farklılaştığı tespit edilmiştir (Tablo 4). Bu sebeple araştırmada “ H_{02} : Farklı meslek mensuplarının (hemşire-doktor) kaza deneyimleme sıklıkları arasında anlamlı bir farklılık yoktur.” İfadesi ile belirtilen araştırma hipotezi reddedilmiş ve alternatif hipotez kabul edilmiştir. Kurttekin ve Taçgın (2020)’in, çeşitli araştırma bulgularını incelediği meta-analiz çalışmasının sonuçları, hastanelerde iş kazaları üzerine yürütülen araştırmalarda meslekler ayrımında çalışanların kesici-delici alet yaralanması ve kan ve vücut sıvıları ile maruziyetinin istatistiksel olarak farklılaştığını işaret etmektedir (14). Bu araştırmada görev, mesleki tecrübe, kurum tecrübesi, yaş vb. demografik değişkenlerin farklı olması gibi nedenlerle iki meslek grubunun deneyimledikleri kaza sıklıklarının farklı olduğu sonucu doğrulanmış olmaktadır.

Ülkemiz ve Dünya literatüründe sağlık kurumlarında iş kazalarının incelendiği çalışmalar pek çok yönüyle sonuçların kıyaslanmasını zorlaştıracak farklılıklar içermektedir. Örneğin; bazı incelemelerde araştırma verileri, işyeri sağlığı biriminde kayıt altına alınan bildirimlerin retrospektif incelenmesi üzerinden elde edilmiştir (4, 15). Aynı araştırma konusunu ele alan başka çalışmalarda ise verilerin katılımcı bildirim formları ile elde edildiği görülmektedir (12, 16). Hastanelerde yaralanma ve enfeksiyon bulaşma riski barındıran iş kazaları üzerine gerçekleştirilen incelemelerde; verilerinin elde edildiği sağlık kurumu türü, araştırmaya dahil olan katılımcıların görev çeşitliliği ve veri toplama yöntemi gibi birçok farklılık gözlenmektedir (3, 23-25).

Kurumda çalışmakta olan hemşirelerin %85,9'u, doktorların ise sadece %32,6'sı daha önce meslek içi İSG eğitimi almıştır (Tablo 5). Analiz sonuçları aynı kurumda farklı hiyerarşik yapılara bağlı olarak çalışan hemşire ve doktorların meslek içi İSG eğitimlerine katılımının önemli ölçüde farklı olduğunu göstermektedir. Böylece H_{03} (Farklı meslek gruplarının İSG eğitimlerine katılımı arasında anlamlı bir farklılık yoktur) reddedilerek, alternatif hipotez doğrulanmış olmaktadır. Farklı meslek üyelerinin İSG eğitimlerine katılımındaki söz konusu farklılığın büyük ölçüde doktorların başhekimlik, hemşirelerin ise hemşirelik hizmetleri birimine bağlı olarak görev yapmasından kaynaklanmakta olduğu tahmin edilmektedir. Aynı kurum bünyesinde farklı hiyerarşik yapıların İSG bakış açısı ve önleyici uygulamalarla ilgili faaliyet zamanlaması değişiklik gösterebilmektedir. Özellikle sağlık sektöründe İSG alanında gelecekte yürütülecek olan çalışmalarda, çeşitli görev gruplarının çalışma koşulları ve iş gerekliliklerinden doğan diğer faktörlerin de göz önünde bulundurularak, önleyici uygulamalar konusundaki yaklaşımları incelemeye değer görünmektedir.

İSG eğitimlerine katılan 142 sağlık çalışanının, 73'ü (%51,4) son bir sene içerisinde kaza deneyimlerken, eğitime katılmayan 50 personel için bu sayı 33 (%66) tür. Sayısal veriler eğitime katılmayan personelin daha sık kaza deneyimlediğini gösterse de Ki-Kare analizi sonuçları, grupların kaza deneyimleme sıklığına ilişkin farklılığın anlamlı olmadığı sonucunu ortaya koymaktadır (Tablo 6). Böylece araştırma hipotezlerinden " H_{04} : İSG eğitimlerine katılan ve katılmayan sağlık profesyonellerinin kaza deneyimleme sıklığı anlamlı bir farklılığa sahip değildir." ifadesi kabul edilmiştir. Bu sonuç, sağlık sektörü çalışanlarının sağlık ve güvenliğinin sağlanmasında, meslek içi İSG eğitimlerinin etkili bir uygulama olduğunu gösteren diğer çalışmaların bulgularıyla örtüşmemektedir (17-19). Fakat ülkemiz sağlık kurumlarında İSG eğitimi ile ilgili yürütülen çeşitli araştırmaların içeriği incelendiğinde, mevcut çalışmadan farklı olarak, hemşire ve doktorların dışında çeşitli sektör çalışanlarının incelemeye dahil edildiği görülmektedir.

Hekim, hemşire, teknik ve idari personelin katılımıyla gerçekleştirilen, güvenlik kültürü alt boyutlarının incelendiği bir çalışmada; katılımcıların yaş grupları, meslek grupları ve mezuniyet derece grupları dikkate alındığında güvenlik eğitimi faktörüne ilişkin değerlendirmelerinde farklılıklar olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte mezuniyet derece gruplarının güvenlik iletişimi faktörüne ilişkin tutumlarının değiştiği görülmüştür (20). Dolayısıyla alanda farklı hizmet grupları için İSG eğitimlerinin iş kazaları ile ilişkilerinin incelendiği daha fazla araştırmanın gerçekleştirilmesi, sonuçların farklı yönlerinin ele alınmasına olanak tanıyacaktır.

Lise, önlisans ve lisans ve tıp fakültesinde eğitim gören sağlık disiplini öğrencileri çoğunlukla mezuniyet öncesi staj uygulamalarına katılmış, dolayısıyla İSG uygulamaları hakkında eğitim ve deneyim sahibi personeller olarak çalışma yaşamına başlamış olmaktadır. Bununla birlikte hastane çalışma ortamında görevli bazı hizmet grupları mesleki deneyim öncesi herhangi bir eğitim programına dahil olmadan, oryantasyon sürecinde İSG eğitim hizmetlerinden yararlanmaktadır. Meslek içi İSG eğitim programlarının, daha evvel staj deneyimine sahip çalışanlar için önleyici işlemlere ne kadar katkı sağladığı konusu daha detaylı ele alınmalıdır.

Bu araştırmayla Türkiye'de bir üniversite hastanesinde sağlık profesyonelleri olarak ifade edilen doktor ve hemşirelerin kaza deneyimleri ve meslek içi İSG eğitimlerine katılımı incelenmiştir. Yürütülen araştırmanın, hemşire ve doktorların meydana getirdiği sağlık disiplini mezunlarına ilişkin sonuçları ortaya koymasıyla ayırıcı nitelikte olup, alana katkı sağladığı düşünülmektedir. Kapsamlı ve proaktif İSG yönetim sistemlerinin hayata geçirilebilmesi için öncelikle iş kazalarına sebep olabilecek risk değerlendirmelerinin sonuçları dikkate alınmalıdır. Böylece önleyici İSG yaklaşımı kapsamında uygun stratejiler geliştirilerek, tehlikeleri ortadan kaldırmayı amaçlayan doğru uygulamalarla, iş kazaları gerçekleşmeden önce gerekli tedbirler alınmış olacaktır.

Teşekkür

Çalışmaya sağladıkları değerli katkıları nedeniyle Dr. Öğretim Üyesi Duygu Tatlı Uçarcı ve Sayın Ayşegül Sancı Keleş'e teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın fikri ve planlanması: **Ahmet Ferda Çakmak, Mehpare Tatlı Yöndem**, Tasarım: **Ahmet Ferda Çakmak, Mehpare Tatlı Yöndem**, Denetleme: **Ahmet Ferda Çakmak**, Verilerin elde edilmesi ve işlenmesi: **Mehpare Tatlı Yöndem**, Literatür taraması: **Mehpare Tatlı Yöndem**, Yorum: **Mehpare Tatlı Yöndem**, Yazının kaleme alınması: **Mehpare Tatlı Yöndem**, Eleştirel inceleme: **Ahmet Ferda Çakmak**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar aralarında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Çalışma sırasında herhangi bir kurumdan finansal destek sağlanmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik izni, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 01.07.2016 tarihinde (Protokol No:148) uygun bulunmuştur.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. WHO: World Health Statistics 2020 visual summary. 2020 [atıf 02.02.2021]. Erişim: <https://www.who.int/data/gho/whs-2020-visual-summary>.
2. Çakmak AF, Tatlı M. Sağlık çalışanlarının güvenlik iklimi algıları ve güvenlik tedbirlerine uyma davranışlarının incelenmesi. *Karaelmas İş Sağlığı ve Güvenliği Dergisi* 2017;1(1):46-57.
3. Beltrami EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME. Risk and management of bloodborne infections in health care workers. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:385-407.
4. Karadeniz, A, Yeşilbağ Z, Akduman-Alaşehir E, Gürkan S. Sağlık personelinde kan ve vücut sıvılarıyla oluşan yaralanmaların değerlendirilmesi. *Maltepe Tıp Dergisi* 2015;7(2):1-4.
5. Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, Pearson ML, Shapiro CN, Deitchmann SD. Guideline for infection control in health care personnel, 1998. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19(6):407-463.
6. Gershon RRM, Karkashian CD, Grosch JW, Murphy LR, Escamilla-Cejudo A, Flanagan PA, Bernacki E, Kasting C, Martin L. Hospital safety climate and its relationship with safe work practices and workplace exposure incidents. *Am J Infect Control* 2000;28(3):211-221.
7. Trim JC, Adams D, Elliott TS. Healthcare workers' knowledge of inoculation injuries and glove use. *Br J Nurs* 2003;12(4):215-221.
8. Salman E, Karahan ZC. Sağlık çalışanlarında enfeksiyon riskleri ve korunma: kan ve vücut sıvıları yoluyla bulaşan enfeksiyonlar. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2014;67(2):43-49.
9. Voide C, Darling KE, Kenfak-Foguena A, Erard V, Cavassini M, Lazor-Blanchet C. Underreporting of needlestick and sharps injuries among healthcare workers in a Swiss University Hospital. *Swiss Med Wkly* 2012;142(w13523):1-7.
10. Prüss-Ustün A, Rapiti E, Hutin Y. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. *Am J Ind Med* 2005;48(6):482-490.
11. Gümüş R. Türkiye'de 2015 yılında meydana gelen iş kazalarının analizi ve 2014 yılı verileri ile karşılaştırılması. *The Journal of Akademik Social Science Studies* 2017;55:277-287.
12. Dikmen UA, Medeni V, Uslu İ, Aycan S. Ankara'da bir üniversite hastanesinde çalışan sağlık personelinin geçirdiğini ifade ettiği iş kazalarının değerlendirilmesi. *Türk Tabipleri Birliği Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi* 2014;14(53):22-29.
13. Omaç M, Eğri M, Karaoğlu L. Malatya merkez hastanelerinde çalışmakta olan hemşirelerde mesleki kesici delici yaralanma ve Hepatit B bulaşıklanma durumları. *İnönü Üni Tıp Fak Der* 2010;17(1):19-25.
14. Kurttekin A, Taçgın E. Sağlık hizmetlerinde iş kazaları ve kesici-delici alet yaralanma araştırmaları üzerine bir değerlendirme. *Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi* 2020;17(2):135-182.
15. İnci Eİ, Bilişli Y, Hizay D. İş kazalarına maruz kalan sağlık çalışanlarının bildirimlerinin değerlendirilmesi: Üniversite hastanesi örneği. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi* 2016;3(3):83-88.
16. Yazar S, Yücetaş U, Özkan M, Zulcan S. Sağlık çalışanlarının delici kesici aletler ile gerçekleşen yaralanma deneyimleri ve yaralanmaya yönelik alınacak tedbirler. *Istanbul Medical Journal* 2016;17(1):5-8.
17. Aygün G, Özvurmaz S. Sağlık çalışanlarının yaşadığı iş kazaları ve ilişkili faktörler. *Medical Sciences* 2020;15(4):123-132.
18. Uçak A, Kiper S, Karabekir HS. Sağlık çalışanlarının karşılaştıkları iş kazaları ve eğitimin iş kazalarını azaltma durumuna etkisi. *Bozok Tıp Dergisi* 2011;1(3):7-15.
19. Azap A, Ergönül Ö, Memikoğlu KO, Yeşilkaya A, Altunsoy A, Bozkurt GY, Tekeli E. Occupational exposure to blood and body fluids among health care workers in Ankara, Turkey. *Am J Infect Control* 2005;33(1):48-52.
20. Çavuş ÖH, Keskin R. İş Sağlığı ve Güvenliği eğitimlerinin sağlık sektöründe güvenlik kültürü üzerindeki etkilerinin analizi. *Yönetim ve Ekonomi* 2020;27(3):627-644.
21. Sekaran U. Research methods for business a skill-building approach, 4th edition. Southern Illinois University, Carbondale; 2003.
22. Özdamar K. Paket Programlar ile İstatistiksel Veri Analizi, Kaan Kitabevi, Eskişehir; 2004.
23. Gürbıyık A. GATA Sağlık çalışanlarında kesici delici aletlerle yaralanma sıklığı ve etkileyen faktörlerin incelenmesi. (Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi), GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Yüksek Okulu, Ankara; 2005.
24. Korkmaz M. Sağlık çalışanlarında delici kesici alet yaralanmaları. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2008;3(9):17-37.
25. Riddell A, Kennedy I, Tong CYW. Management of sharps injuries in the healthcare setting. *BMJ* 2015;351(4):223-229.



COVID-19 Aşı Geliştirme Çalışmalarına Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Yaklaşımı ve Bilgi Düzeyi

Approach and Knowledge Level of Medical Faculty Students to Vaccine Studies Developed Against Covid-19

Keziban BOLLUCUOĞLU¹ , Efe GÜLBAHÇE² , Mine BAŞTUĞ² , Muhammed Emin AKGÜL² , Mevlüt KESER² , Yağmur Gizem YAVUZER² , Rıdvan Emir KAHRAMAN² , Latife Melis AKTAN² , Koray DOĞAN² , Selenay ÇALIŞKAN² , Büşra YİRMİBEŞ² , Kahraman KENDİRLİ² , Büşra YILMAZ² , Batuhan DOĞRU²

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Sınıf Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Keziban Bollucuoglu 0000-0002-7111-8685, Efe Gulbahce 0000-0002-1576-7162, Mine Bastug 0000-0002-7579-9158, Muhammed Emin Akgul 0000-0002-2288-4498, Mevlut Keser 0000-0001-6921-2202, Yagmur Gizem Yavuzer 0000-0003-1672-9691, Rıdvan Emir Kahraman 0000-0002-4123-946X, Latife Melis Aktan 0000-0002-7856-8881, Koray Dogan 0000-0003-4788-6542, Selenay Caliskan 0000-0002-1915-4654, Busra Yirmibes 0000-0003-0379-7257, Kahraman Kendirli 0000-0002-2668-5947, Busra Yilmaz 0000-0002-3444-0448, Batuhan Dogru 0000-0002-0268-5862

Bu makaleye yapılacak atf: Bollucuoglu K ve ark. COVID-19 aşı geliştirme çalışmalarına tıp fakültesi öğrencilerinin yaklaşımı ve bilgi düzeyi. Med J West Black Sea. 2022;6(2):203-211.

Sorumlu Yazar

Keziban Bollucuoglu

E-posta

kezibanbollucuoglu@gmail.com

Geliş Tarihi

03.11.2021

Revizyon Tarihi

28.04.2022

Kabul Tarihi

01.05.2022



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

ÖZ

Amaç: Solunum yolu enfeksiyon semptomları gösteren yeni tip coronavirus (Sars-Cov-2) hastalığı ilk defa 2019 Aralık ayında Çin'in Wuhan eyaletinde görülmüş ve 11 Mart 2020'de pandemi olduğu ilan edilmiştir. Çalışmamızda ülkemizdeki ve Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti (KKTC)'ndeki tıp fakültesi öğrencilerinin COVID-19 pandemisine yönelik geliştirilen aşılarda güncel bilgi düzeyleri, yaklaşımları ve gelecekteki endişelerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Türkiye ve KKTC'deki tıp fakültesi I-VI. sınıf öğrencilerinden 632 kişinin demografik özellikleri, COVID-19 enfeksiyonuna yönelik geliştirilen aşı çalışmalarına yaklaşımları ve aşı çalışmalarını ile ilgili bilgi düzeylerini içeren 26 sorudan oluşan anket verileri 2021 Ocak-Şubat ayları içerisinde elektronik ileti yoluyla toplanmış ve değerlendirilmiştir.

Bulgular: COVID-19'un tedavisi için ilaç bulunması durumunda 632 öğrencinin %65,8'inin aşı olmak istediği, %70,1'inin aşılama sonrası maskesiz hayata dönemeyeceklerini düşündükleri, %59'unun aşılama sonrası enfekte olmaktan endişe duydukları ve %93,7'sinin ise toplumun en az yarısının aşılama ile toplum bağışıklığının sağlanabileceğini düşündükleri tespit edilmiştir. Öncelikle 65 yaş üzerinin aşılama gerektirmediğini düşünenlerin oranı %61,7, medya haberlerinden etkilenmeyenlerin oranının %60,4 olması ile beraber aşının enfeksiyondan daha tehlikeli yan etkilerinin olmadığını düşünenlerin oranının % 64,6 olduğu görülmüştür.

Sonuç: Tıp fakültesi öğrencilerinin COVID-19 pandemisine yönelik geliştirilen aşılardaki güncel bilgi düzeyleri, yaklaşımları ve gelecekteki endişelerini pandemi ile mücadelede atılan adımların belirleyeceği kanısındayız.

Anahtar Sözcükler: COVID-19 pandemisi, COVID-19 aşısı, Anket, Tıp fakültesi öğrencileri

ABSTRACT

Aim: The new type of coronavirus (Sars-Cov-2) disease, which shows respiratory tract infection symptoms, was first seen in Wuhan, China in December 2019 and was declared a pandemic on March

11, 2020. In our study, we aimed to determine the current level of knowledge, approaches and future concerns of medical students in our country and the Turkish Republic of Northern Cyprus (TRNC) about the vaccines developed for the COVID-19 pandemic.

Material and Methods: Faculty of Medicine in Turkey and TRNC I-VI. Survey data consisting of 26 questions, including demographic characteristics of 632 grade students, their approaches to vaccine studies developed for COVID-19 infection and their knowledge level about vaccine studies, were collected and evaluated via electronic message in January-February 2021.

Results: In case of finding a drug for the treatment of COVID-19, 65.8% of 632 students wanted to be vaccinated, 70.1% thought they could not return to life without a mask after vaccination, 59% were worried about being infected after vaccination, and 93% It was determined that 0.7 of them thought that herd immunity could be achieved by vaccinating at least half of the population. First of all, the rate of those who think that the 65-year-old should be vaccinated is 61.7%, the rate of those who are not affected by the media news is 60.4%, and the rate of those who think that the vaccine does not have more dangerous side effects than infection is 64.6%.

Conclusion: We believe that the current level of knowledge, approaches and future concerns of medical faculty students about the vaccines developed for the COVID-19 pandemic will be determined by the steps taken in the fight against the pandemic.

Keywords: COVID-19 pandemic, COVID-19 vaccine, Questionnaire, Medical students

GİRİŞ

Pandemi, geniş bir coğrafi alanda morbidite ve mortaliteyi büyük ölçüde artırabilen ve belirgin ekonomik, sosyal ve politik aksamalara neden olan bulaşıcı hastalıktır. Veba, kolera, grip, şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü ve Orta Doğu solunum yolu sendromu koronavirüsü gibi büyük salgınlar insanlığı etkilemiş durumdadır. Dünya şu anda yeni tip koronavirüs hastalığı (COVID-19) salgını ile yüzleşmektedir. Resmi şekilde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) aracılığıyla Şubat 2020'de Akut solunum yolu sendromu koronavirüsü tip 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan virüs ilk olarak 2019 Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde görülmüş, çok hızlı bir şekilde tüm dünyayı etkisi altına almıştır. COVID-19 enfeksiyonunun 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından pandemi olduğu ilan edilmiştir (1).

SARS-CoV-2 virüsünün damlacık ve temas yolu ile insanlar arasında yayıldığı öngörülmektedir. Solunum yolu enfeksiyon belirtileri (ateş, öksürük nefes darlığı) ile semptom veren virüsün tek zincirli RNA virüsü olan koronavirüs ailesinden olduğu tespit edilmiştir (2).

Aşılar her yıl milyonlarca hayat kurtarmaktadır. Aşılar hedefledikleri virüsleri ve bakterileri tanımak ve onlarla savaşmak için vücudun bağışıklık sistemini eğiterek etkin hâle gelirler. Aşılama sonrası vücut bu hastalığa neden olan etkenlere maruz kalırsa, onları hemen yok etmeye hazır hâle gelip hastalığı önler (3). Dünyayı etkisi altına alan COVID-19 için yapılan araştırmalar ve deneyler sonucunda çeşitli aşılar geliştirilmiştir (BioNTech®, Sinovac®, Astrazeneca®, Sputnik-V®, Moderna®, Turkovac®). Ülkemizde sıklıkla BioNTech® ve Sinovac® aşıları ve rapel dozları da uygulanmaya başlanmıştır.

Tüm dünyayı her alanda etkisi altına alan bu salgının eğitim sistemini etkilediği ve özellikle tıp fakültesi öğrencilerini; psikolojik ve duygusal olarak etkilediği, farklı endişe ve sıkıntılara yol açtığı görülmektedir (4). Çünkü bu süreç onların evlerinde kalmalarına, sosyalleşmekten uzaklaşmalarına,

eğitimlerine uzaktan devam etmelerine neden olmuştur. Ortaya çıkan risk faktörleri, yeni mutasyonlar, medyada gösterilen haberler, pandeminin ne zaman sona ereceğinin belirsizliği geleceğe dair endişeleri daha da artırmaktadır.

Bu araştırma ülkemizdeki ve KKTC'ndeki tıp fakültesi öğrencilerinin COVID-19 pandemisine yönelik geliştirilen aşılar hakkındaki bilgi düzeylerini, tutumlarını değerlendirmek; günümüzde ve gelecekteki endişelerini belirlemek, aşıya ve geliştirilen ilaçlara karşı bakış açılarını tespit etmek, aşı ve pandemi süreci hakkında güncel bilgilere hangi yollarla ulaştıklarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul (Karar no:2021/01, Tarih: 13.01.2021) onayı alındıktan sonra, 14 Ocak-28 Şubat 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu çalışma kesitsel tanımlayıcı bir anket çalışmasıdır. Çalışma Türkiye ve KKTC'deki tıp fakültelerinde öğrenim görmekte olan tüm öğrencilerine 26 soru içeren ve ekte yer alan (Ek 1) web bazlı anket bilgisayar ortamında gönderilerek gerçekleştirilmiştir. Türkiye'de 31, KKTC'de 1 fakülteden olmak üzere toplam 632 öğrencinin katıldığı görülmüştür. Çalışmanın yapıldığı tarih itibarıyla yaşanan pandemi sürecine bağlı olarak uzaktan eğitime geçildiğinden öğrencilere toplu olarak ulaşılamamıştır ve çalışma hakkında bilgi veren bir mesaj ve çalışmanın anket linki sosyal medya platformları aracılığıyla öğrencilere paylaşılmıştır. Oluşturulan anket soruları anlaşılabilirlik açısından araştırmaya katılmayan 15 kişiye okutturulmuştur. Ankete katılmanın zorunlu olmadığı ve anketi yanıtlayanların tekrar yanıtlamaması konusunda gerekli bilgilendirmeler yapılmıştır. Anket formu 14.01.2021 tarihinden itibaren 2 hafta arayla 2 defa yollanmıştır ve bu süre içerisinde anketi doldurmuş öğrenciler ankete katılmayı kabul etmemiş olarak değerlendirilmiştir.

Anket formu; katılımcıların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sınıf), toplum bağışıklığı, aşılar ile ilgili bilgi ve tutumları,

aşıların pandemiyi sonlanmasına etkisi, aşılama sonrası maskesiz hayata geçiş, aşıların yeni mutasyonlara etkisi, aşı ile edinilen bilgilerin kaynağı ile ilgili kişisel görüşleri sorularla 26 sorudan oluşmuştur (Ek 1).

İstatistiksel Analiz

Ankette yöneltilen sorulara verilen yanıtlardan elde edilen veriler Windows için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 18.0 versiyon paket programı kullanılarak analiz edildi. Ortalama belirten veriler ortalama \pm standart sapma olarak, sıklık belirten veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi.

BULGULAR

Çalışmamızda anketimize yanıt veren öğrencisi sayısı 632 idi. Katılımcıların demografik verileri ve dönemlere göre dağılımları Tablo 1’de görülmektedir.

Katılımcıların 417 (%66)’sinin COVID-19 için tedavi bulunsa bile aşı olmak istedikleri, 132 (%21)’sinin aşı olmak istemedikleri ve 78 (%12,3)’inin kararsız oldukları görülmüştür.

Toplum bağışıklığına ulaşmak için Türkiye nüfusunun ne kadarının aşılınması gerektiği sorulduğunda, katılımcıların 592 (%93,7)’sinin nüfusun en az yarısının aşılınması gerektiğini düşündükleri belirlenmiştir.

Katılımcıların 381 (%60,4)’i medyada gördükleri COVID-19 aşı haberlerinden etkilenmediklerini ifade etmişlerdir.

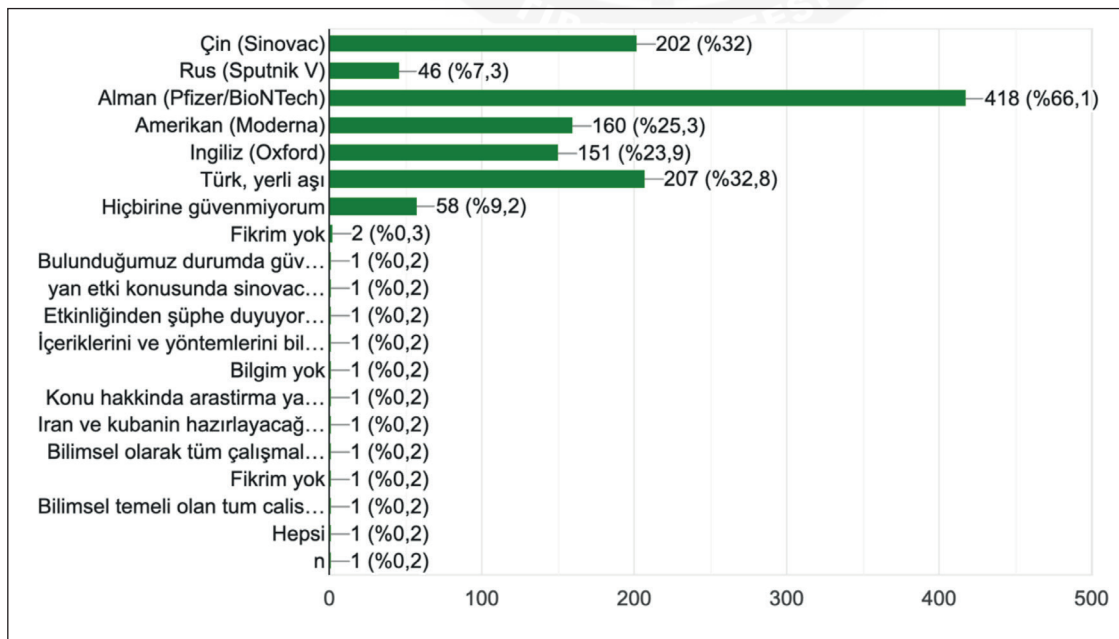
Öğrencilerin 372 (%59)’si aşı olduktan sonra enfekte olmak konusunda endişeliyken, 159 (%25,3)’ünün bu konuda herhangi bir endişesi olmadığı, 99 (%18)’inin kararsız olduğu saptanmıştır.

Tablo 1: Katılımcıların demografik özellikleri.

Parametreler	Katılımcılar (n=632)
Yaş (yıl \pm SS)	21.33 \pm 2.6
Medyan	21
Minimum	19
Maksimum	24
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	342 (54.2)
Erkek	290 (45.8)
Öğrenci sayısı, n(%)	
Dönem I	46 (7.3)
Dönem II	108 (16.9)
Dönem III	215 (33.9)
Dönem IV	139 (21.8)
Dönem V	109 (17.6)
Dönem VI	15 (2.5)

Katılımcıların COVID-19 aşılarının pandemiyi sona erdirmeyeceği konusundaki düşünceleri sorulduğunda; 262 (%41,6)’sinin aşının pandemiyi son erdireceği konusunda hemfikir oldukları, 205 (%32,5)’nin kararsız olduğu, 163 (%25,9)’ünün da sona erdirmeyeceğini düşündükleri belirlenmiştir.

Katılımcıların COVID-19 pandemisini aşılarından hangisini daha güvenli bulduğuna yönelik olan sorulara alınan yanıtların dağılımı Şekil 1’de gösterilmiştir. Bu soruda katılımcıların en fazla 3 aşıyı seçebilmesine olanak sağlanmış olup 1256 tercih yapılmıştır.

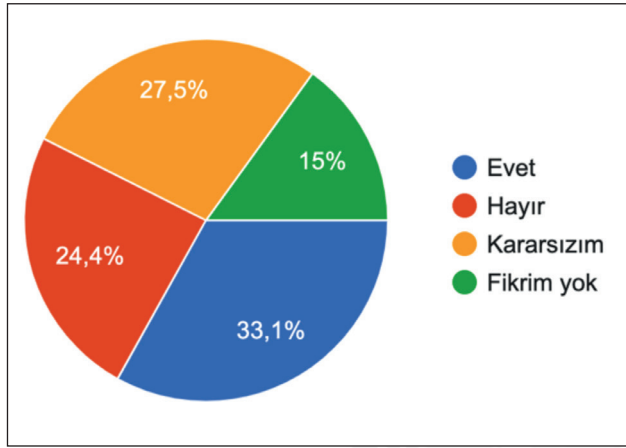


Şekil 1: Tıp fakültesi öğrencilerinin geliştirilen/geliştirilmekte olan aşılarla güveni.

Katılımcıların 443 (%70,1)'ünün aşılama sonrası maske-siz hayata dönebileceklerine inanmadıkları görülürken, 89 (%14,2)'ünün maskesiz hayata döneceklerine inancının tam olduğu ve 99 (%15,7)'nin ise kararsız olduğu belirlenmiştir.

Aşı uygulaması sonrası ne kadar süre bağışıklık sağlanacağı hakkında katılımcıların 211 (%33,4)'i 6-12 ay bağışıklık sağlanacağı, 202 (%32,1)'si de 2-6 ay arası bağışıklık sağlanacağı fikrinde oldukları görülmüştür.

Katılımcıların aşının yeni mutasyonlara etkili olup olmayacağı konusundaki fikirleri Şekil 2'de gösterilmiştir.



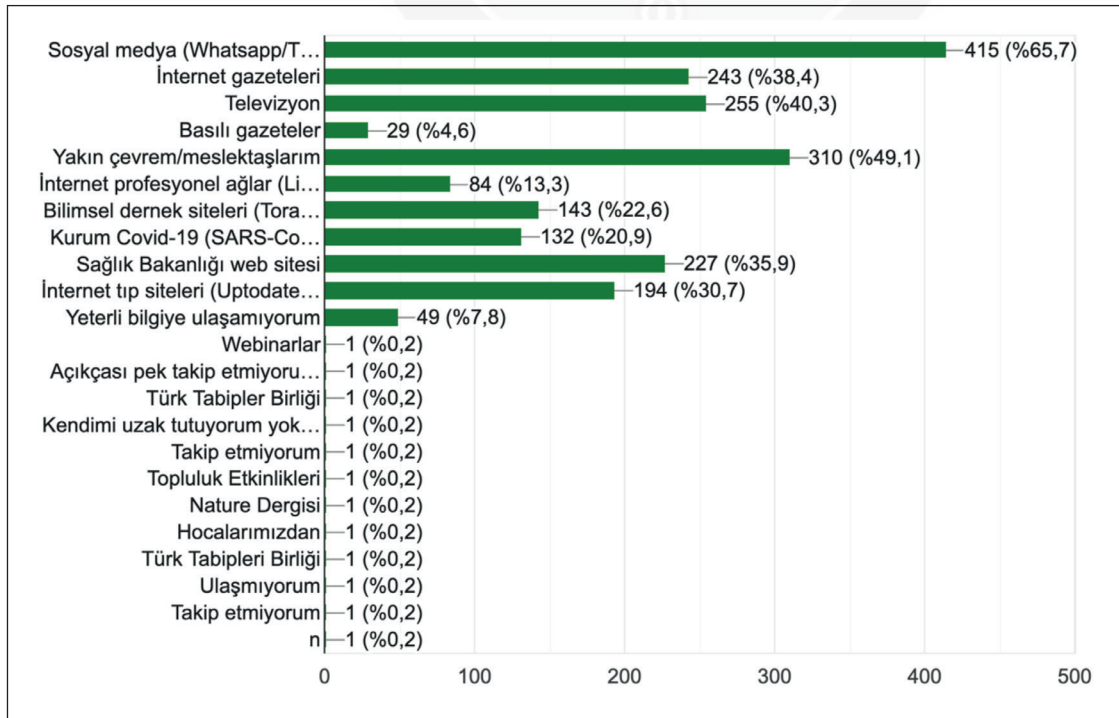
Şekil 2: Aşının yeni mutasyonlara etkili olup olmayacağı hakkındaki görüşler.

Katılımcıların COVID-19 pandemisi ve aşı çalışmaları ile ilgili gelişmeleri nereden takip ettiklerine yönelik olarak katılımcıların en fazla 4 seçeneği işaretleyebilmesine olanak sağlanmıştır. Toplam 2093 cevap alınmıştır ve bu konudaki sonuçlar Şekil 3'de yer almaktadır.

TARTIŞMA

Öğrenciler pandemi sürecinden etkilenen en önemli gruplardan biridir. Eğitim hayatlarında meydana gelen ani değişime hem eğitimciler hem de öğrenciler hazırlıksız yakalanmıştır. Toplum olarak normal hayata dönüş için pandemiyle mücadele de medikal tedavinin yanısıra bağışıklığın sağlanabilmesi için aşı çalışmaları hız kazanmıştır.

COVID-19'un vücutta yol açtığı patolojik etkilerinin yanı sıra hastalığa yakalanma ve ölüm kaygısı, süreç ile alakalı olarak ortaya çıkan belirsizlik stresi, sosyal etkileşimlerin sınırlanması ve insanların yaşam tarzlarında büyük değişikliklere neden olması bireyleri ruhsal olarak da etkilemiştir (3). Tıp fakültesi eğitiminin büyük bir kısmını uygulamalı dersler oluşturmaktadır. Şüphesiz bu yüzden COVID-19 pandemisi boyunca çevrimiçi eğitimden en çok olumsuz etkilenen öğrenci grubu da tıp fakültesi öğrencileri olmuştur (4). Bu yüzden tıp fakültesi öğrencileri okullarına en kısa sürede dönebilmek ve eğitimlerine yüz yüze devam edebilmek için aşılama konusunu da yakından takip etmişlerdir. Sağlık bilimleri fakültesi, eczacılık fakültesi gibi diğer fakültelerde eğitim gören öğrencilerinin COVID-19 pandemisi ve aşı çalışmaları hakkındaki bilgilerini ve düşüncelerini içeren çeşitli yayınlar yapılmıştır (5,6). COVID-19 hakkında ecza-



Şekil 3: Aşıya dair güncel bilgilerin takip edildiği platformlar ve yayın organları.

cılık öğrencilerinin bilgi ve tutumlarını inceleyen çalışmada, eczacılık öğrencilerine eğitim öncesi ve eğitim sonrası pandeminin ne zaman sona ereceği sorusu yöneltilmiş; katılımcıların eğitimden önce 'hava sıcaklığı arttığında' ve '6-12 ay içerisinde' cevapları verilirken, eğitimden sonra daha uzun sürebileceğine yönelik cevapların arttığı gözlenmiştir (5). Çalışmamızda ise COVID-19 aşısının pandemiyi sona erdirip-erdirmeyeceği konusundaki katılımcıların düşünceleri sorulduğunda, 262'sinin aşının pandemiyi son erececeği konusunda hemfikir oldukları görülmüştür.

Nemati ve ark., hemşireler tarafından COVID-19 için kullanılan bilgi kaynaklarını; Sağlık Bakanlığı (%50), sosyal medya uygulamaları (%48) ve medya (%42) olduğunu saptamışlardır (6). Alzoubi ve Alnawaiseh tıp ve tıp dışı öğrencilerini dahil ettiği çalışmalarında COVID-19'a ilişkin ana bilgi kaynaklarının sosyal medya, internet ve televizyon olduğunu belirtmişlerdir (7). Yine Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada sağlık koleji öğrencilerinin web siteleri ve medya araçları ile bilgi edindikleri görülmüştür (8). COVID-19 ile bilgi kaynaklarının birçok çalışmada yine internet ve televizyon olduğu gösterilmiştir (9-11). Çalışmamızda ve diğer çalışmalarda görüldüğü gibi kullanılan bilgi kaynakları benzerdir. Bu kanallardan sağlık çalışanlarına ve topluma doğru bilgilerin aktarılması önem taşımaktadır. Tıp fakültesi öğrencilerinin aşıya yönelik tutumuna medyanın olumsuz etkisinin çalışmamızın sonuçlarına göre çok düşük bir oranda olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin tıp fakültesi eğitimi sürecinde aşı konusunda verilen nitelikli eğitim olduğu düşünülebilir.

Maske kullanımının COVID-19 pandemisinde koruyucu olduğunu belirten yayınlarda maskenin, fiziksel mesafe ve hijyen ile birlikte öngörülen korumayı sağladığı sonucuna ulaşılmıştır (12-15). Bunun bir sonucu olarak ülkemizde de maske takılması pandeminin başlangıcından bu yana hâlen teşvik edilmektedir. Çalışmamızda öğrencilerin 443'ü aşılandıktan sonra maskesiz hayata dönebileceklerine inanmamaktadır. Bunun nedeni aşılanma sürecinin devam etmesinden ve sonuçlarının öngörülemezliğinden kaynaklandığı kanısındayız.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de aşı çalışmaları devam etmektedir. Tıp fakültesi öğrencileri şu ana kadar geliştirilmiş aşılarından en güvenli olanları sırasıyla BioNTech® ve Sinovac® olarak belirtmişlerdir. Ülkemizde Sinovac® ve BioNTech® aşılarının rapel dozları hâlen yapılmaya devam etmektedir. Aynı zamanda çalışmamızın yapıldığı zaman itibarıyla katılımcıların yerli aşı çalışmalarına oldukça güvendikleri tespit edilmiştir.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu; katılımcı sayısının azlığıdır. Farklı fakülte öğrencilerinin de dahil edildiği daha fazla katılımcıyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarının ülkemiz geneline yansıtılmaması gerekir. Çalışmamızın diğer bir sınırlılığı ise,

pandemi nedeniyle uzaktan eğitime geçilmiş olmasından kaynaklanan katılımcı bilgilerinin anonimliğinin sağlanamamasıdır.

Sonuç olarak; tıp fakültesi öğrencilerinin aşıya yaklaşımlarını diğer tüm öğrenciler gibi aşılanma sonrası normal yaşama dönme konusundaki endişelerinin boyutunu ve süresini COVID-19 ile olan mücadelenin belirleyeceği kanısındayız.

Teşekkür

Çalışmaya katılan tüm tıp fakültesi öğrencilerimize teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Tasarım, fikir, veri, literatür taraması, kaynak araştırması, makale yazımı, analiz, yorum: **Keziban Bollucuoğlu, Efe Gülbahçe, Mevlüt Keser, Batuhan Doğru, Büşra Yılmaz, Kahraman Kendirli, Büşra Yirmibeş, Selenay Çalışkan, Koray Doğan, Rıdvan Emir Kahraman, Yağmur Gizem Yavuzer, Muhammed Emin Akgül, Mine Baştuğ, Latife Melis Aktan.**

Çıkar Çatışması

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Finansal bir destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul (Karar no:2021/01, Tarih: 13.01.2021) onayı alındıktan sonra yapılmıştır

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. World health Organization [Internet]. [Erişim Tarihi: 01.07.2020]. Erişim adresi: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KSM, Lau EHY, Wong JY, Xing X, Xiang N, Wu Y, Li C, Chen Q, Li D, Liu T, Zhao J, Liu M, Tu W, Chen C, Jin L, Yang R, Wang Q, Zhou S, Wang R, Liu H, Luo Y, Liu Y, Shao G, Li H, Tao Z, Yang Y, Deng Z, Liu B, Ma Z, Zhang Y, Shi G, Lam TTY, Wu JT, Gao GF, Cowling BJ, Yang B, Leung GM, Feng Z. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382(13):1199-1207.
3. Bao Y, Sun Y, Meng S, Shi J, Lu L. 2019-nCoV epidemic: Address mental health care to empower society. *Lancet* 2020;395(10224):e37-e38.
4. Karagöz N, Ağadayı E, Başer AD. Bir tıp fakültesi öğrencilerinin pandemide uzaktan eğitim ile ilgili davranışları ve sorunları pandemi sürecinde tıp eğitimi. *Jour Turk Fam Phy* 2020;11(4):149-158.

5. Demirkan K, Ünal S. Covid-19 hakkında eczacıların ve eczacılık öğrencilerinin bilgi ve tutumları. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi 2020;8(3):763-778.
6. Nemati M, Ebrahimi B, Nemati F. Assessment of Iranian nurses' knowledge and anxiety toward COVID-19 during the current outbreak in Iran. Arch Clin Infect Dis 2020;15:e102848.
7. Alzoubi H, Alnawaiseh. COVID-19 knowledge, attitude and practice among medical and non-medical university students in Jordan. J Pure Appl Microbiol 2020;14(1):17-24.
8. Alqahtani AS. Knowledge and attitude toward Middle East respiratory syndrome coronavirus among health colleges' students in Najran, Saudi Arabia. Int J Commun Med Public Health 2017;4(8):2641.
9. Tork HM, Mersal FA. Middle East respiratory syndrome-coronavirus: Knowledge and attitude of Qassim University students, KSA. Global Adv Res J Med Med Sci 2018;7(4):90-97.
10. Kim JS, Choi JS. Middle East respiratory syndrome-related knowledge, preventive behaviours and risk perception among nursing students during outbreak. J Clin Nurs 2016;25(17-18):2542-2549.
11. Chang SC. Raising clinical awareness for better dengue fever outbreak control. J Formos Med Assoc 2015;114(11):1025-1026.
12. Sener O, Kilic M, Ayar B, Dilmaç Artun E, Sabuncuoğlu İ. COVID-19'da maske kullanımına ilişkin hızlı sistematik inceleme. Eurasian Journal of Health Technology Assessment 2020;4 (2):1-9.
13. Asadi S, Cappa CD, Barreda S, Wexler AS, Bouvier NM, Ristenpart WD. Efficacy of masks and face coverings in controlling outward aerosol particle emission from expiratory activities. Sci Rep 2020;10(1):15665.
14. Bhattacharjee S, Bahl P, Chughtai AA, MacIntyre CR. Last-resort strategies during mask shortages: optimal design features of cloth masks and decontamination of disposable masks during the COVID-19 pandemic. BMJ Open Respir Res 2020;7(1):e000698.
15. Boşkoski I, Gallo C, Wallace MB, Costamagna G. COVID-19 pandemic and personal protective equipment shortage: Protective efficacy comparing masks and scientific methods for respirator reuse. Gastrointest Endosc 2020;92(3):519-523.



EK-1 ANKET SORULARI

1. Kaç yaşındasınız?
2. Cinsiyetiniz nedir?
3. Eğitim yılınız?
 - 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5
 - 6
4. COVID-19 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu geçirdiniz mi?
 - Evet
 - Hayır
5. Ailenizde veya yakınlarınızda COVID-19 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu geçiren oldu mu?
 - Evet
 - Hayır
6. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısı olmayı düşünüyor musunuz?
 - Evet
 - Hayır
 - Kararsızım
7. Cevabınız hayırsa, aşı olmama kararınızı etkileyen ifadeyi/ifadeleri işaretleyiniz.
 - Aşının yan etkileriyle ilgili çekincelerim var
 - Kullandığım ilaçlarla etkileşiminden çekiniyorum
 - Aşının içeriğiyle ilgili çekincelerim var
 - COVID-19 (SARS-CoV-2) enfeksiyonunu geçirdiğim için aşı olmayacağım
 - Diğer (...)
8. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısı ile ilgili verilen bilgilerden doğru olan/olanları işaretleyiniz.
 - mRNA aşısının geleneksel aşı yöntemlerden farklı olmasının sebeplerinden biri Faz 1, Faz 2, Faz 3 aşamalarının olmamasıdır.
 - mRNA tabanlı aşı Dünya'da ilk kez COVID-19 aşısının üretiminde kullanılmıştır.
 - Viral vektör aşıları geleneksel aşıların aksine üretim aşamasında canlı bir hücreye ihtiyaç duymaz.
 - Aşının 2 doz uygulanmasının asıl sebebi ilk doz uygulama sonrasında yan etki olup olmadığının gözlenebilmesi içindir.
9. Başkalarına COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısı olmalarını önerir misiniz?
 - Evet
 - Hayır
 - Kararsızım
 - Fikrim yok
10. COVID-19 (SARS-CoV-2) tedavisi için ilaç bulunması durumunda aşı olur musunuz?
 - Evet
 - Hayır
 - Kararsızım
 - Fikrim yok
11. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısını öncelikle hangi yaş aralığının yaptırması gerektiğini düşünüyorsunuz?
 - 18'den küçük
 - 18-65 yaş arası
 - 65 yaş ve üzeri
 - Kararsızım
 - Fikrim yok

- 12. COVID-19 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu geçirmiş ve IgG antikor testi negatif çıkan kişilerin aşı olması gerektiğini düşünüyör musunuz?**
- Evet
 - Hayır
 - Kararsızım
 - Fikrim yok
- 13. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısının ücretli olması kararınızı etkiler mi?**
- Evet, ücretli olursa karşılayamam
 - Hayır, ücretli de olsa yaptıracam
 - Hayır, zaten yaptırmayı düşünmüyörüm
 - Kararsızım
 - Fikrim yok
- 14. Toplum bağışıklığına ulaşmak için Türkiye nüfusunun yüzde kaçının aşılınması gerektiğini düşünüyörünüz?**
- %20 - %50
 - %50 - %70
 - %70 - %90
 - %90 ve üzeri
 - Kararsızım
 - Fikrim yok
- 15. Medyada gördüğünüz haberler COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısına karşı tutumunuzu etkiledi mi?**
- Hayır, etkilemedi
 - Evet, olumlu yönde etkiledi
 - Evet, olumsuz yönde etkiledi
 - Kararsızım
 - Fikrim yok
- 16. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısı da grip aşısı veya pnömokok aşısı gibi rutin bir aşı olmalı mı?**
- Evet
 - Hayır
 - Kararsızım
 - Fikrim yok
- 17. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısının zorunlu tutulması gerektiğine inanıyor musunuz, yoksa isteğe bağlı mı yapılmalı?**
- Zorunlu tutulmalı
 - İsteğe bağlı yapılmalı
 - Kararsızım
 - Fikrim yok
- 18. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısının su çiçeği veya ispanyol gribi aşılarna kıyasla daha kısa sürede hazırlanmış olması sizi endişelendiriyor mu?**
- Evet
 - Hayır
 - Kararsızım
 - Fikrim yok
- 19. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısı olduktan sonra tekrar enfekte olmak konusunda endişeli misiniz?**
- Evet
 - Hayır
 - Kararsızım
 - Fikrim yok

20. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısının pandemiyi sona erdireceğine inanıyor musunuz?

- Evet
- Hayır
- Kararsızım
- Fikrim yok

21. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısının korona virüs enfeksiyonundan daha tehlikeli yan etkileri olabileceğini düşünüyor musunuz?

- Evet
- Hayır
- Kararsızım
- Fikrim yok

22. Hangi COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısını/aşılarını daha güvenilir buluyorsunuz?

- Çin (Sinovac®)
- Rus (Sputnik V®)
- Alman (Pfizer/BioNTech®)
- Amerikan (Moderna®)
- İngiliz (Oxford®)
- Türk, yerli aşı
- Hiçbirine güvenmiyorum
- Diğer (...)

23. İmmünespresif ilaç kullananların COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısı olması gerektiğini düşünüyor musunuz?

- Evet
- Hayır
- Kararsızım
- Fikrim yok

24. Yerli COVID-19 (SARS-CoV-2) aşı uygulanmasına gönüllü olarak katılır mısınız?

- Evet
- Hayır
- Kararsızım
- Fikrim yok

25. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısı olursanız pandemi öncesindeki dönem gibi rahat, maskesiz devam edebileceğinizi düşünüyor musunuz?

- Evet
- Hayır
- Kararsızım
- Fikrim yok

26. COVID-19 (SARS-CoV-2) aşısının uygulandıktan sonra ne kadar süre bağışıklık sağlayacağını düşünüyorsunuz?

- 0-2 ay
- 2-6 ay
- 6-12 ay
- Ömür boyu
- Bağışıklık sağlayacağını düşünmüyorum.
- Kararsızım
- Fikrim yok



Evaluating The Morphometric-Topographic Features of the Occipital Condyle and the Clinical Significance

Condylus Occipitalis'in Morfometrik-Topografik Özelliklerinin ve Klinik Öneminin Değerlendirilmesi

Serdar BABACAN¹ , Rohat BAYAT² , Mustafa DENİZ¹ 

¹ Harran University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Şanlıurfa, Turkey

² Harran University, Faculty of Medicine, 2nd Grade Student, Şanlıurfa, Turkey

ORCID ID: Serdar Babacan 0000-0002-7410-7738, Rohat Bayat 0000-0002-4687-8180, Mustafa Deniz 0000-0002-6888-0388

Cite this article as: Babacan S et al. Evaluating the morphometric-topographic features of the occipital condyle and the clinical significance. Med J West Black Sea. 2022;6(2):212-219.

Corresponding Author

Serdar Babacan

E-mail

sbabacan@harran.edu.tr

Received

11.08.2022

Revision

24.08.2022

Accepted

24.08.2022

ABSTRACT

Aim: To reduce morbidity and mortality in surgical operations to be applied to the craniovertebral junction, it is important to know the anatomical structures in the skull base and the topographical relationship between these structures. Lateral suboccipital craniotomy and occipital condyle resection are among the preferred methods. Surrounding neurovascular structures may be damaged during occipital condyle resection. The aim of study was to develop regression formulas that will determine the precise location of the occipital condyle and estimate the distances to the surrounding anatomical structures, based on the skull morphometry of the person.

Material and Methods: The study was carried out on 22 condylus occipitalis (11 skulls) at Harran University, Medical Faculty Anatomy Laboratory. The determined 27 parameters were measured via the Image J program on the skulls' inferior, anterior, lateral and posterior aspect photographs. Multiple linear regression analysis was performed.

Results: To determine the morphometric and topographic features of the occipital condyle, the equations have been developed such as; The occipital condyle length= $-2.142 + (0.330 \times P15) - (0.468 \times P19) - (0.748 \times P20) + (0.807 \times P21)$; Adjusted R²= 0.911, Standard Error of the Estimation= 0.938.

Conclusion: Considering the difference between the minimum and the maximum values observed in descriptive statistics, the distribution between these values, the different findings in the studies in the literature, there may be erroneous applications in the attempts to be made over the mean values. We believe that the formulas we have developed will be beneficial in personal-specific approaches.

Keywords: Occipital condyle, Skull base, Lateral suboccipital craniotomy

ÖZ

Amaç: Kraniovertebral bileşkede uygulanacak cerrahi operasyonlarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için kafa tabanında yer alan anatomik yapıların ve bu yapılar arasındaki topografik ilişkinin bilinmesi önemlidir. Lateral suboksipital kraniyotomi ve condylus occipitalis rezeksiyonu tercih edilen yöntemler arasındadır. Condylus occipitalis rezeksiyonu sırasında etrafında yer alan nörovasküler yapılar hasar görebilir. Çalışmanın amacı, kişinin kafa iskeleti morfometrisinden yola çıkarak, condylus occipitalis'in tam olarak yerini belirleyecek ve etrafındaki anatomik yapılara olan uzaklıkları tahmin edecek regresyon formüllerini geliştirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Laboratuvarında bulunan 22 condylus occipitalis (11 kafatası) üzerinde gerçekleştirildi. Belirlenen 27 parametre kafataslarının alt, ön, yan ve arka fotoğrafları üzerinde Image J programı ile ölçüldü. Çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı.



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

Bulgular: Condylus occipitalis'in morfometrik ve topografik özelliklerini belirlemek için; Condylus occipitalis uzunluğu= $-2,142 + (0,330 \times P15) - (0,468 \times P19) - (0,748 \times P20) + (0,807 \times P21)$ Düzeltilmiş R²= 0,911; Tahminin Standart Hatası= 0,938 şeklinde formüller geliştirilmiştir.

Sonuç: Tanımlayıcı istatistik bulgularında gözlenen en küçük en büyük değer arasındaki fark ve bu değerler arasındaki dağılım ile literatürde yer alan çalışmalardaki farklı bulgular dikkate alındığında ortalama değerler üzerinden yapılacak girişimlerde hatalı uygulamalar olabilir. Geliştirmiş olduğumuz formüllerin kişiye özgü yaklaşımlarda fayda sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Condylus occipitalis, Kafa tabanı, Lateral subokspital kraniotomi

INTRODUCTION

The occipital condyle is the condylar protrusions located in the lower part of the occipital bone, on both sides of the foramen magnum, near important anatomical structures such as the jugular foramen laterally, the condylar canal posteriorly, and the hypoglossal canal on the anterolateral side (1,2). The occipital condyle is located on the vertebral column, providing wide movement to the skull. Thus, it forms the craniovertebral joint, which is the joint that connects the skull to the vertebral column (2,3). The occipital condyle is closely associated with the vertebral artery, cerebellar artery, jugular vein, caudal aspect of the medulla oblongata, rostral aspect of the spinal cord, the lower part of the vermis, cerebellar tonsils, C1, C2 spinal nerves, cranial nerves (CN) such as the glossopharyngeal nerve (CN IX.), the vagus nerve (CN X), the accessory nerve (CN XI) and the hypoglossal nerve (CN XII) (4-8).

The craniovertebral malformations, some rheumatoid diseases, extradural tumours, intradural tumors, and vertebral artery lesions can be seen in the craniovertebral junction region. The complex anatomical structure of the region makes the surgery of such lesions difficult. It is very important to know the anatomy of the region very well in terms of reducing morbidity and mortality in craniovertebral surgery (2,8,9). To reach lesions in this region, the lateral suboccipital craniotomy, the supracondylar, the paracondylar, and the transcondylar approaches are usually preferred. An occipital condyle resection can be required for better visualization of the region (1,2,4,10). In addition, traumas, rheumatoid arthritis, various infections, congenital malformations, tumors and some degenerative conditions that may occur in the craniovertebral region may cause occipitocervical instability (11). For many years, spine surgeons have refused to use them as suitable structures for screw placement due to the complex anatomical structures with which the occipital condyles are closely related (12).

One of the most important stages of surgical operations is planning the surgical method to be applied. For planning, the location of the lesion to be surgically applied and its relationship with neighboring anatomical structures should be determined very well.

While expressing the relationship between anatomical structures the distances between them are mostly given as mean and standard deviation in the literature. These mean values may give erroneous results in terms of treatment. We believe that calculating the distances between anatomical structures according to the morphometric characteristics of the individual's skull can reduce morbidity and mortality. Therefore, our study aims to develop regression formulas to estimate the distances between the occipital condyle and adjacent anatomical structures.

MATERIAL and METHODS

Ethics Committee approval was obtained for the study from the Harran University Clinical Research Ethics Committee (HRU122/15/22). The study was carried out on 22 occipital condyles (11 skulls of unknown age and gender) preserved in Harran University Medical Faculty Anatomy Laboratory. Broken skulls and skulls belonging to non-adult individuals were not included in the study. Photographs of the skulls taken from the inferior, front, and lateral aspects were transferred to digital media. The following parameters were measured on the photographs that were transferred to digital media with the Image J (Ver. 1.51 23 April 2018) measurement software (13). Fourteen parameters including the morphometric features of the occipital condyle and the distances between adjacent anatomical structures and eleven parameters for the general morphometric features of the skull were measured bilaterally on the skulls. All measurements were made by the same researcher. Measurement results were evaluated in millimeters (mm).

As a result of the power analysis, when the effect size was chosen as the significance level with 0.5 ($\alpha=0.05$) and 0.80% power to examine the relationship between dependent variables and independent variables with the regression model, the sample size was determined as approximately 20 ($n=20$) occipital condyles. Multiple linear regression models were built with variables empirically and/or theoretically associated with the dependent variable. We performed statistical analyzes of the obtained data using IBM SPSS ver. 20.0 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

The parameters measured on photographs taken from the inferior aspect (P1-P14) were given in Table 1 and Figure 1. The parameters measured on photographs taken from the front aspect (P15-P22) were given in Table 2 and Figure 2,3. The parameters measured on photographs taken from the lateral aspect (P23-P25) were given in Table 3 and Figure 4.

RESULTS

We evaluated the findings in 3 categories. In the first two categories, we considered the findings of descriptive statistics as a minimum, maximum, mean and standard deviation values. In the first category, we discussed the descriptive

Table 1: Parameters measured on photographs taken from the inferior aspect

Parameters	The descriptions of the parameters
P1	The occipital condyle length
P2	The occipital condyle width
P3	Distance between anterior ends of the occipital condyle
P4	The most protruding interregional distance between the medial edges of the occipital condyle
P5	Distance between posterior ends of the occipital condyle
P6	Distance between the occipital condyle and the basion
P7	Distance between the occipital condyle and the opisthion
P8	Distance between the occipital condyle and the carotid canal
P9	Distance between the occipital condyle and the jugular foramen
P10	Distance between the occipital condyle and the posterior root of the zygomatic arch root
P11	Distance between the occipital condyle and the outer edge of the mandibular fossa
P12	Distance between the occipital condyle and external auditory meatus
P13	Distance between the occipital condyle and the tip of the mastoid process
P14	Distance between the occipital condyle and posterior edge of the mastoid process

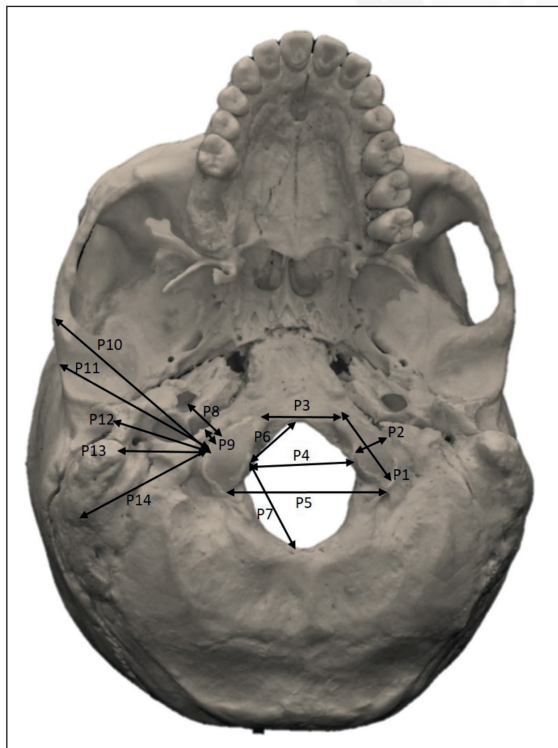


Figure 1: The parameters measured on the inferior aspect of the skull.

Table 2: Parameters measured on photographs taken from the front aspect

Parameters	The descriptions of the parameters
P15	Maximum width of the skull
P16	Skull width (Eu-Eu)
P17	Distance between the frontozygomatic suture
P18	Orbital width
P19	Bizygomatic width
P20	Orbital height
P21	Distance between the glabella to the supradentale
P22	Distance between the lower edge of the maxilla and the lower edge of the orbit

Table 3: Parameters measured on photographs taken from the lateral aspect

Parameters	The descriptions of the parameters
P23	Head width (Op-G)
P24	Distance between the mastoid process and the ophistocranium
P25	Distance between the mastoid process and external auditory meatus

statistical findings of the morphometric structure of the occipital condyle and the distances between the occipital condyle and the surrounding anatomical structures, which it is closely related (Table 4), and in the second category, we gave the descriptive statistical findings that include the morphometric features of the skull (Table 5). In the third category, we developed regression formulas to estimate

the occipital condyle morphometry appropriate to an individual's skull and the distance between the occipital condyle and the surrounding anatomical structures to which it is closely related (Table 6). The adjusted R² values of the regression formulas and the standard error of the estimation of the equations we have developed reveal the power of the formulas.

Table 4: Morphometric features of the occipital condyle and distances between the occipital condyle and adjacent anatomical structures (mm)

Morphometric features (mm)*	Findings (n=22)	
P1- The occipital condyle length	22.91±3.16	23.37 (18.06-8.90)
P2- The occipital condyle width	10.85±1.25	10.88 (8.51-13.97)
P3- Distance between anterior ends of the occipital condyle	18.42±5.39	17.45 (6.36–28.71)
P4- Distance between medial edges of the occipital condyle	25.61±4.31	26.77 (16.89-31.29)
P5- Distance between posterior ends of the occipital condyle	37.93±7.44	37.02 (26.27 - 52.82)
P6- Distance between the occipital condyle and the basion	16.8±2.74	16.40 (12.07-21.23)
P7- Distance between the occipital condyle and the opisthion	28.47±4.87	27.68 (22.05-37.06)
P8- Distance between the occipital condyle and the carotid canal	8.77±3.46	8.12 (1.92-14.97)
P9- Distance between the occipital condyle and the jugular foramen	6.21±7.37	4.67 (2.05-38.23)
P10- Distance between the occipital condyle and the zygomatic arch root	46.5±5.12	46.89 (39.01-59.52)
P11- Distance between the occipital condyle and the outer edge of the mandibular fossa	36.70±4.74	36.36 (27.61-44.46)
P12- Distance between the occipital condyle and external auditory meatus	26.23±4.04	24.48 (20.56-35.32)
P13- Distance between the occipital condyle and the tip of the mastoid process	29.87±5.98	29.44 (19.46-38.65)
P14- Distance between the occipital condyle and posterior edge of the mastoid process	38.08±8.28	37.76 (23.38-53.75)

* Descriptive statistics were given as mean±standard deviation (SD), median (minimum (Min.) and maximum (Max.)).

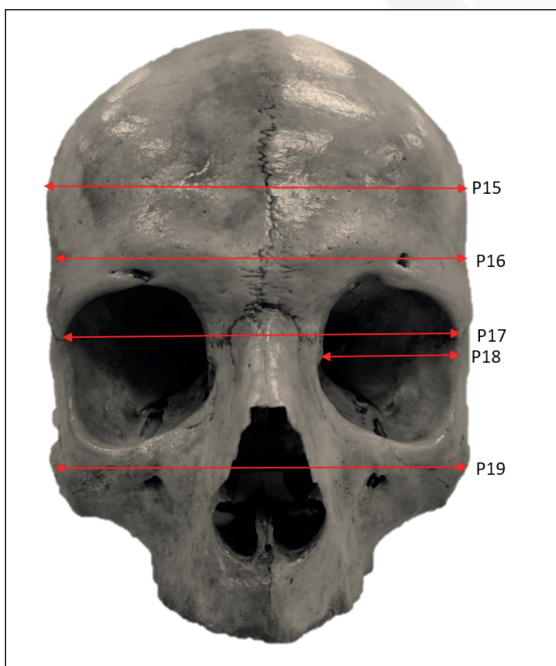


Figure 2: The transverse parameters measured on the inferior aspect of the skull.



Figure 3: The vertical parameters measured on the inferior aspect of the skull.

Table 5: Descriptive statistics of skull measurements

Morphometric features (mm)*	Findings (n=22)	
P15- Maximum width of the skull	91.11±8.99	88.12 (77.34-105.17)
P16- Skull width (Eu-Eu)	89.07±8.84	85.58 (77.10-102.79)
P17- Distance between the frontozygomatic suture	93.19±8.29	88.91 (85.16-105.92)
P18- Orbital width	33.69±3.02	32.02 (30.22-39.01)
P19- Bizagomatic width	92.36±9.25	89.54 (81.45-107.77)
P20- Orbital height	33.96±4.01	32.41 (30.08-41.14)
P21- Distance between the glabella to the supradentale	78.71±8.31	77.26 (68.08-95.27)
P22- Distance between the lower edge of the maxilla and the lower edge of the orbit	31.97±10.61	34.31 (3.52-45.28)
P23- Head width (Op-G)	138.23±16.74	138.84 (116.12-160.16)
P24- Distance between the mastoid process and the ophistocranium	67.90±18.13	63.31 (43.64-99.68)
P25- Distance between the mastoid process and external auditory meatus	83.59±7.65	85.85 (71.31-93.00)

* Descriptive statistics were given as millimeter, mean, standard deviation (SD), minimum (Min.), and maximum (Max.).

Table 6: Multiple linear regression equations for estimating the morphometric features of the occipital condyle and distances to adjacent anatomical structures

Equations	Adjusted R ²	Standard Error of the Estimate	F	p
P1= -2.142 + (0.330 x P15) – (0.468 x P19) – (0.748 x P20) + (0.807 x P21)	0.911	0.938	54.869	<0.001
P2= -1.632 – (0.160 x P16) + (0.187 x P17) + (0.598 x P18) – (0.265 x P19) + (0.174 x P21)	0.744	0.632	13.216	<0.001
P3= -170.797 – (10.908 x P15) + (14.569 x P16) – (6.380 x P17) + (11.285 x P18) – (0.367 x P19) – (7.119 x P20) + (3.376 x P21) – (2.221 x P22) + (2.163 x P25)	0.802	2.398	10.455	<0.001
P4= -104.199 – (5.764 x P15) + (7.716 x P16) – (4.048 x P17) + (7.316 x P18) – (0.269 x P19) – (4.681 x P20) + (2.597 x P21) – (1.405 x P22) + (1.470 x P25)	0.921	1.208	28.368	<0.001
P5= -36.325 – (2.160 x P20) + (1.434 x P21) + (0.415 x P25)	0.888	2.49	56.546	<0.001
P6= 6.973 – (0.855 x P20) + (0.494 x P21)	0.672	1.56	22.538	<0.001
P7= -17.050 + (0.288 x P17) – (1.540 x P20) + (0.659 x P21) + (0.138 x P23)	0.804	2.15	22.603	<0.001
P8= 24.122 – (2.028 x P15) + (4.285 x P16) – (1.399 x P17) + (0.628 x P18) – (0.714 x P19) – (2.066 x P20) + (0.671 x P21) – (0.389 x P22) – (0.246 x P23) + (0.320 x P25)	0.803	1.537	9.537	<0.001
P9= -11.050 – (5.405 x P15) + (9.239 x P16) – (2.744 x P19) – (4.783 x P20) + (1.876 x P21) – (0.934 x P22) – (0.224 x P24)	0.317	6.093	2.392	0.078
P10= -226.914 – (13.542 x P15) + (12.078 x P16) – (6.429 x P17) + (20.433 x P18) + (1.581 x P20) + (2.141 x P21) – (2.410 x P22) + (0.630 x P23) + (2.297 x P25)	0.715	2.733	5.131	0.005
P11= 31.796 – (5.179 x P15) + (8.461 x P16) – (2.268 x P19) – (3.886 x P20) + (1.237 x P21) – (0.744 x P22) + (0.545 x P23) – (0.545 x P24) – (0.567 x P25)	0.836	1.917	12.925	<0.001
P12= -9.971 – (1.520 x P15) + (4.321 x P16) – (0.993 x P17) – (1.584 x P19) – (1.394 x P20) + (0.943 x P21) – (0.440 x P22) – (0.424 x P23) + (0.889 x P25)	0.732	2.092	7.364	0.001
P13= -66.423 – (1.004 x P15) – (2.163 x P16) + (0.694 x P17) + (4.983 x P18) + (0.913 x P19) + (0.459 x P23)	0.801	2.666	15.111	<0.001
P14= -39.036 + (2.894 x P15) – (4.218 x P16) + (2.407 x P17) – (2.006 x P18) + (0.522 x P22) + (0.144 x P23)	0.937	2.078	53.101	<0.001

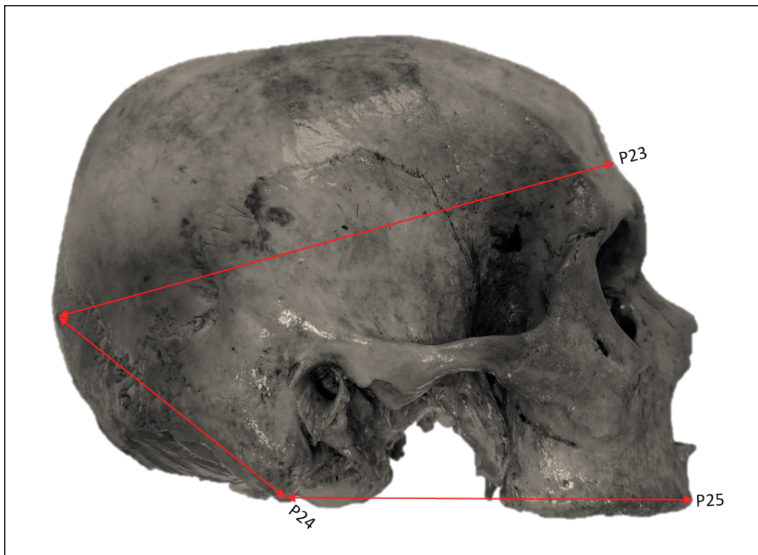


Figure 4: The parameters measured on the lateral aspect of the skull.

DISCUSSION

The anterolateral region of the foramen magnum is one of the skull base's deepest and most anatomically complex areas. The occipital condyle, surrounds the foramen magnum, and limits the surgical appearance of lesions located in the anterior region of the foramen magnum. In that case the partial resection of the occipital condyle can be necessary (4,14). Lateral suboccipital craniotomy and the occipital condyle resection are among the preferred methods because they are safe and effective methods against lesions occurring in the craniovertebral region. However, deterioration in cranio-cervical instability may occur after partial condylectomy (2). In the posterolateral approach, which is usually preferred in the resection of tumors located intradural in the anterior and anterolateral side of the neuraxis in the foramen magnum region, the posterior arch of the C1 and partial occipital condyle resection (1/3) is applied to widen the visual area (15,16). Therewithal in recent years, direct occipital condyle screw and occipital condyle-C1 transarticular screw techniques have been used for occipitocervical fixation for cranio-cervical instability (11,17,18). Consequently, a safe operation needs to be know the topographic anatomy of the region including the morphometric features of the occipital condyle and the distances between the occipital condyle and adjacent anatomical structures closely related.

Bayat et al. in their study on the Iranian population in 2014, found the total width of the occipital condyle as 9.31 ± 1.91 mm, the posterior intercondylar distance to be 35.60 ± 8.4 mm, and the anterior intercondylar distance to be 15.39 ± 7.99 mm (19).

As a result of the study conducted by Kalthur et al. on the Indian population in 2014, they found the total length of the

occipital condyle as 2.28 ± 0.25 cm, the total width of the occipital condyle 1.05 ± 0.18 cm, the posterior intercondylar distance as 3.9 ± 0.3 cm and the anterior intercondylar distance as 2.1 ± 0.3 cm (20).

Saluja et al. studied the skulls of the Indian population in 2016. As the result of this study, they found the occipital condyle length as 22.75 ± 2.90 mm, the occipital condyle width to 12.97 ± 1.53 mm, the posterior intercondylar distance to 38.9 ± 4.16 mm and the anterior intercondylar distance as 17.81 ± 22.93 mm (21).

As a result of the study conducted by Degno et al. on Ethiopian population skulls in 2019, they determined the occipital condyle length as 25.69 ± 3.44 mm on the right side, 26.96 ± 3.928 mm on the left side, 12.76 ± 1.89 mm on the right side, and 13.04 ± 2.04 mm on the left side (22).

As a result of the study conducted by Anjum et al. in India in 2021, the length of the occipital condyle was found as 22.44 ± 2.01 mm on the right side, 22.62 ± 2.41 mm on the left side in females, 23.5 ± 2.71 mm on the right side, and 23.34 ± 3.06 mm on the left side in males; the occipital condyle width was found as 11.46 ± 1.56 mm on the right side 11.87 ± 1.45 mm on the left side in females, 12.19 ± 1.53 mm on the right side 12.29 ± 1.47 mm on the left side in males; the posterior intercondylar distance was found to be 38.59 ± 4.53 mm in females and 41.27 ± 4.74 mm and in males; the anterior intercondylar distance measured as 18.44 ± 2.96 mm and 17.86 ± 2.45 respectively (23).

Bernstein et al. in 2021, studied radiological images of the occipital condyle in the USA. As a result of the study, they stated that they found the occipital condyle length as 18.6 ± 1.7 mm and the width of the occipital condyle as 10.5 ± 1.2 mm (24).

Zhou et al. found the occipital condyle length as 22.2 ± 1.7 mm and the width of the occipital condyle as 12.1 ± 1 mm in the Chinese population, in 2016 (25).

Gonzales-Colmenares et al. studied the skull radiographs of the cranial structures in the Colombian population, in 2019. They found the skull width (Eu-Eu) as 159.05 ± 5.78 mm in males, 151.62 ± 7.29 mm in females; the bizygomatic breadth 152.27 ± 5.59 mm (26).

Meyvacı et al. studied the 3-dimensional computerized tomography reconstruction images of the skull belonging to the males in Turkey, in 2021. They stated that they found the skull width (Eu-Eu) as 152.87 ± 6.80 mm and the bizygomatic breadth 139.94 ± 5.17 mm and 141.97 ± 7.27 mm, respectively in males and females (27).

In the current study conducted in Turkey, we found the occipital condyle length 22.91 ± 3.15 mm, the occipital condyle width 10.85 ± 1.25 mm, the distance between anterior ends of the occipital condyle 18.42 ± 5.39 mm, distance between posterior ends of the occipital condyle 37.93 ± 7.44 mm, the width of the skull 91.11 ± 8.99 mm, orbital width 33.69 ± 3.02 mm, the orbital height 33.96 ± 4.01 mm, and the bizygomatic width 92.36 ± 9.25 mm.

In conclusion, when studies conducted among different populations and even studies conducted within the same populations are compared, it can be seen easily that there are morphometric variabilities not only between populations but also in individuals within the same population. If the mean values given in the literature are used for individuals in the same population, it may lead to erroneous results during surgical operations. Therefore, before the surgical operation is performed, it is necessary to know the topography of the region to be operated on, as well as to take into account individual variations. The regression formulas we have developed in terms of person-specific surgical planning will guide surgeons in terms of both occipital condyle resection and screwing to be applied to the occipital condyle region.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Data scanning, analysis, article writing: **Serdar Babacan, Rohat Bayat, Mustafa Deniz**, Data scanning: **Serdar Babacan, Rohat Bayat**, Idea, design, data and literature review, resource research, article, writing, analysis, comment: **Serdar Babacan, Rohat Bayat, Mustafa Deniz**, Data analysis: **Serdar Babacan, Rohat Bayat**.

Conflicts of Interest

There is no conflict of interest in our study.

Financial Support

There is no financial support.

Ethical Approval

Ethics Committee approval was obtained for the study from the Harran University Clinical Research Ethics Committee (HRU122/15/22).

Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Mahajan D, Agnihotri A, Sheth A, Brar R. An anatomical perspective of human occipital condyles and foramen magnum with neurosurgical correlates. *Anatomy* 2013;7:29-33.
2. Verma R, Kumar S, Rai AM, Mansoor I, Mehra RD. The anatomical perspective of human occipital condyle in relation to the hypoglossal canal, condylar canal, and jugular foramen and its surgical significance. *J Craniovertebr Junction Spine* 2016;7(4):243-249.
3. Standing S. Head and neck: Overview and surface anatomy. In: Gleeson M, Tunstall R, editors. *Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 40th ed. Edinburgh: Churchill and Livingstone; 2008.41541-6.
4. Avci E, Dagtekin A, Ozturk AH, Kara E, Ozturk NC, Uluc K, Akture E, Baskaya M. Anatomical variations of the foramen magnum, occipital condyle and jugular tubercle. *Turk Neurosurg* 2011;21:181-90.
5. al-Mefty O, Borba LA, Aoki N, Angtuaco E, Pait TG. The transcondylar approach to extradural nonneoplastic lesions of the craniovertebral junction. *J Neurosurg* 1996;84(1):1-6.
6. Seyfried DM, Rock JP. The transcondylar approach to the jugular foramen: a comparative anatomic study. *Surg Neurol* 1994;42(3):265-271.
7. Dowd GC, Zeiller S, Awasthi D. Far lateral transcondylar approach: dimensional anatomy. *Neurosurgery* 1999;45(1):95-9; discussion 99-100.
8. İlhan P, Kayhan B, Erturk M, Sengul G. Morphological analysis of occipital condyles and foramen magnum as a guide for lateral surgical approaches. *MOJ Anatomy & Physiology* 2017;3(6):188-194.
9. Alpyörük Taşer F, Başoğlu H. Condylus occipitalis'lerin morfometrik değerlendirilmesi: "Cerrahi Uygulamalar için bir rehber. *Ege Tıp Dergisi* 2003;42(2):121-125.
10. Pereira GAM, Lopes PTC, Santos AMPV, Duarte RD, Piva L, Pozzobon A. Morphometric analysis related to the transcondylar approach in dry skulls and computed tomography. *Int J Morphol* 2012;30(2):399-402.
11. Bosco A, Venugopal P, Shetty AP, Shanmuganathan R, Kanna RM. Morphometric evaluation of occipital condyles: Defining optimal trajectories and safe screw lengths for occipital condyle-based occipitocervical fixation in indian population. *Asian Spine J* 2018;12(2):214-223.
12. De Oliveira E, Rhoton AL Jr, Peace D. Microsurgical anatomy of the region of the foramen magnum. *Surg Neurol* 1985;24:293-352.
13. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012;9(7):671-675.

14. Shamkuwar S, Mokhasi V. Morphometry and morphology of occipital condyle related to the transcondylar approach in dry skulls. *Int J Anat Res* 2018;6:5830-5834.
15. Aras Y, Kırış T. Foramen magnum meningoimlari. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2011;21(2):158-161.
16. Batay F, Yakupoğlu H, Ulus A, Deda H. Foramen magnum tümörlerinde cerrahi strateji. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2005;15(1):69-75.
17. La Marca F, Zubay G, Morrison T, Karahalios D. Cadaveric study for placement of occipital condyle screws: Technique and effects on surrounding anatomic structures. *J Neurosurg Spine* 2008;9:347-353.
18. Gonzalez LF, Klopfenstein JD, Crawford NR, Dickman CA, Sonntag VK. Use of dual transarticular screws to fixate simultaneous occipitoatlantal and atlantoaxial dislocations. *J Neurosurg Spine* 2005;3:318-323.
19. Bayat P, Bagheri M, Ghanbari A, Raoofi A. Characterization of occipital condyle and comparison of its dimensions with head and foramen magnum circumferences in dry skulls of Iran. *Int J Morphol* 2014;32(2):444-448.
20. Kalthur SG, Padmashali S, Gupta C, Dsouza AS. Anatomic study of the occipital condyle and its surgical implications in transcondylar approach. *J Craniovertebr Junction Spine* 2014;5(2):71-77.
21. Saluja S, Das SS, Vasudeva N. Morphometric analysis of the occipital condyle and its surgical importance. *J Clin Diagn Res* 2016;10(11):AC01-AC04.
22. Degno S, Abrha M, Asmare Y, Muche A. Anatomical variation in morphometry and morphology of the foramen magnum and occipital condyle in dried adult skulls. *J Craniofac Surg* 2019;30(1):256-259.
23. Anjum A, Pandurangam G, Garapati S, Bandarupalli N, Rabbani H, Divya P. Morphology and morphometric study of occipital condyles. *Int J Anat Res* 2021;9:7905-7911.
24. Bernstein DN, Ikpeze TC, Foxx K, Omar A, Mesfin A. Anatomical parameters for occipital condyle screws: An analysis of 500 condyles using CT scans. *Global Spine J* 2022;12(7):1475-1480.
25. Zhou J, Espinoza Orías AA, Kang X, He J, Zhang Z, Inoue N, An HS. CT-based morphometric analysis of the occipital condyle: Focus on occipital condyle screw insertion. *J Neurosurg Spine* 2016;25(5):572-579.
26. González-Colmenares G, Sanabria Medina C, Rojas-Sánchez MP, León K, Malpud A. Sex estimation from skull base radiographs in a contemporary Colombian population. *J Forensic Leg Med* 2019;62:77-81.
27. Meyvacı SS, Hızal M, Ankaralı H. Examination of craniofacial parameters in Turkish males with golden ratio in piriform aperture size. *J Surg Med* 2021;5(3):289-293.



Vulvar İntraepitelyal Neoplazi Olgularının Klinik ve Patolojik Verilerinin Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Clinical and Pathological Data of Vulvar Intraepithelial Neoplasia Cases

Ayhan ATIGAN¹ , Derya KILIÇ² , Erkan ALATAŞ² , Yeliz ARMAN KARAKAYA³ , Tolga GÜLER² 

¹Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye,

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

ORCID ID: Ayhan Atıgan 0000-0002-7257-0593, Derya Kılıç 0000-0001-2345-6789, Erkan Alataş 0000-0001-6423-5106, Yeliz Arman Karakaya 0000-0002-6669-9972, Tolga Güler 0000-0001-6673-8604

Bu makaleye yapılacak atf: Atıgan A ve ark. Vulvar intraepitelyal neoplazi olgularının klinik ve patolojik verilerinin retrospektif analizi. Med J West Black Sea. 2022;6(2):220-226.

Sorumlu Yazar

Ayhan Atıgan

E-posta

dratigan@hotmail.com

Geliş Tarihi

12.05.2022

Revizyon Tarihi

15.08.2022

Kabul Tarihi

29.08.2022

ÖZ

Amaç: Bu çalışma kliniğimizde Vulvar İntraepitelyal Neoplazi (VIN) tanısı alan vakaların klinik ve patolojik verilerini retrospektif olarak değerlendirmek için planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Pamukkale Üniversitesinde Ocak 2016- Haziran 2020 tarihleri arasında VIN tanısı almış olan 68 hastanın dosyası retrospektif olarak değerlendirildi. Patolojik preparatlar mikroskop ile tekrar değerlendirildi. Vakalara ait sosyodemografik veriler, biyopsi ve histopatolojik veriler elde edildi. VIN vakalarına eş zamanlı olarak alınmış olan servikal Pap-smear, HPV ve servikal biyopsi sonuçları gruplandırılarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 68 hastanın 48'i düşük dereceli (vLSIL), 20'si yüksek dereceli (vH-SIL) idi. Düşük dereceli grupta ortalama yaş 48,60±16,02; gravida 2,54±1,92; parite 2,02±1,60 iken; yüksek dereceli grupta sırasıyla 44,80±14,71; 2,40±1,81; 1,70±1,49 idi. Yüksek dereceli grupta; lezyon alanı (p=0,008), Ki-67 (p=0,001), p53 (p=0,036), p16 (p=0,034) immünohistokimya boyanmaları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. HPV boyanması açısından fark yoktu (p>0,05). Eş zamanlı servikal Pap-smear, HPV-pcr ve servikal biyopsi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Sonuç: Çalışmamızda, literatüre paralel olarak servikal intraepitelyal lezyonlarda (CIN) ve yapılmış VIN çalışmalarında olduğu gibi immünohistokimyasal belirteçler yüksek dereceli grupta daha yüksek bulunmuştur. CIN ile ortak risk faktörleri içermesine rağmen, VIN için toplum tabanlı bir tarama henüz mevcut değildir. Bu nedenle şüpheli vulvar lezyonların araştırılmasında tanı için altın standart prosedür biyopsidir. VIN hastalarının tanı ve tedavileri için algoritma oluşturacak çok merkezli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Servikal intraepitelyal lezyonlar, Vulvar intraepitelyal neoplazi, immünohistokimyasal boyanma, Düşük dereceli vulvar intraepitelyal neoplazi, Yüksek dereceli vulvar intraepitelyal neoplazi.

ABSTRACT

Aim: This study was designed to retrospectively evaluate the clinical and pathological data of cases diagnosed with Vulvar Intraepithelial Neoplasia (VIN) in our clinic.

Material and Methods: 68 patients diagnosed with VIN at Pamukkale University between January 2016 and June 2020 were analyzed retrospectively. Pathological slides were examined with a microscope. Socio demographic data, biopsy and histopathological data of the cases were obtained. Cervical Pap-smear, HPV and cervical biopsy results taken simultaneously to VIN cases were grouped and evaluated.



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Results: Of the 68 patients included in the study, 48 were low grade (vLSIL) and 20 were high grade (vHSIL). The mean age in the vLSIL group was 48,60±16,02; gravida 2,54±1,92; parity 2,02±1,60 while; 44,80±14,71; 2,40±1,81; 1,70±1,49 in the vHSIL group, respectively. In the vHSIL group; lesion area (p=0,008), Ki-67 (p=0,001), p53 (p=0,036), p16 (p=0,034) immunohistochemistry staining were statistically significantly higher. There was no difference in HPV staining (p>0,05). There was no statistically significant difference between the groups in terms of simultaneous cervical Pap-smear, HPV-pcr and cervical biopsy (p>0,05).

Conclusion: In our study, in accordance with the literature, immunohistochemical markers were found to be higher in the vHSIL group, as in cervical intraepithelial lesions (CIN) and VIN studies. Although it contains common risk factors with CIN, population-based screening for VIN is not yet available. Therefore, the gold standard procedure for diagnosis in the investigation of suspicious vulvar lesions is biopsy. Multi center advanced studies are needed to create algorithms for the diagnosis and treatment of VIN patients.

Keywords: Cervical intraepithelial lesions, Vulvar Intraepithelial Neoplasia, Immunohistochemicalstaining, Low grade vulvar intraepithelial neoplasia, High grade vulvar intraepithelial neoplasia

GİRİŞ

Vulvar intraepitelial neoplazi (VIN) son yıllarda sıklığı artan vulvar skuamöz epitelinde plastik prekanseröz bir durumdur (1). Bu artıştan anogenital Human papillomavirüs (HPV) enfeksiyonlarındaki artış, servikal tarama programı kapsamında yüksek riskli HPV(HR-HPV) pozitif popülasyonun takip altında olması, kadınlarda sigara içme prevalansının artması ve tanıyı doğrulamak için vulvar biyopsinin daha radikal kullanılması sorumlu sayılmaktadır. Özellikle 40'lı yaşların ortalarında VIN sıklığında artış görülmekle birlikte, 60-80 yaş grubundaki kadınlarda VIN sıklığında ikinci bir artış görülmektedir. Bunun nedeni, ileri yaşlarda kronik vulvar dermatozları takip eden diferansiye VIN' daki artışlardır (1,2).

Günümüze kadar VIN sınıflandırmasında çok sayıda değişiklik olmuştur. Uluslararası Vulvovajinal Hastalık Çalışmaları Derneği (ISSVD) tarafından 2004 yılında VIN-"1/2/3" şeklindeki üç dereceli bir sınıflandırma sistemi değiştirilmiş ve VIN-1 terminolojisi genellikle kendi kendini sınırlayan HPV ilişkili benign bir lezyon olması gerekçesiyle terk edilmiştir. Sınıflamaya sadece yüksek dereceli olan VIN-2 ve VIN-3 alınmış ve tüm grup olağan tip-VIN (VIN-2 ve VIN-3) (undiferansiye warty, bazaloid, miks histoloji) ve diferansiye-VIN (VIN-3) olmak üzere iki kategoride toplanmıştır. Son olarak ise 2015 yılında ISSVD bu terminolojiyi de terk ederek servikal neoplazilere benzer şekilde vulvanın düşük dereceli skuamöz intraepitelial lezyonunu (LSIL) (düz kondilom veya HPV etkisi dahil), ve yine undiferansiye-usual VIN (uVIN) tipi ve diferansiye VIN (dVIN) alt tipleri ile vulvanın yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyonunu (HSIL) olmak üzere ikili revize edilmiş yeni sınıflama sistemine geçiş yapmıştır (3-5).

Vulvar kanserlerin yaklaşık %80'ini çoğunlukla yaşlı hastalarda ortaya çıkan ve liken sklerozus (LS) ve/ veya diferansiye vulvar intraepitelial neoplazi (dVIN)'den gelişen keratinize tip oluşturur. Kalan %20 ise HPV ilişkili gelişmektedir (6). Gelişmiş ülkelerde, özellikle 60 yaş altındaki kadınlarda vulvar kanser tanısı alan hastaların artmasın-

dan, HPV insidansındaki artış sorumlu tutulmaktadır (7). Bununla birlikte VIN gelişimi için risk faktörleri oldukça iyi anlaşılmış olsa da, tekrarlama ve tedavi için risk faktörleri ile ilgili kaliteli literatür daha sınırlıdır. Bu çalışmada kliniğimize başvuran VIN vakalarının klinik ve patolojik verilerini retrospektif olarak analiz edilerek mevcut literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (13.10.2020-19). Pamukkale Üniversitesinde Ocak 2016-Haziran 2020 tarihleri arasında VIN tanısı almış olan 68 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait sosyodemografik verilere hastane bilgi sisteminden erişildi. Hastalara ait biyopsi preparatları çıkarılarak tek bir patolog tarafından mikroskop altında yeniden değerlendirme yapıldı.

Hastalara ait yaş, gebelik sayıları, menopoz durumu, başvuru şikayeti gibi sosyodemografik veriler; yapılan cerrahi müdahaleye ait bilgiler, biyopsi materyaline ait histopatolojik bulgular ve immünohistokimyasal boyama bilgileri (ki-67, p53, p16, yüksek riskli HPV (HR-HPV), düşük riskli HPV (LR-HPV)); eş zamanlı servikal lezyonla ilişkili olabilecek Pap-smear, HPV ve servikal biyopsiye ait veriler analize dahil edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics (Sürüm 21.0, IBM, Chicago, USA) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ile kategorik değişkenler ise sayı (%) olarak verildi. Verilerin Kolmogorov-Smirnov testi yapılarak normal dağılımları incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda FisherKi-kare ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm istatistiksel karşılaştırmalarda p<0,05 anlamlı kabul edildi.

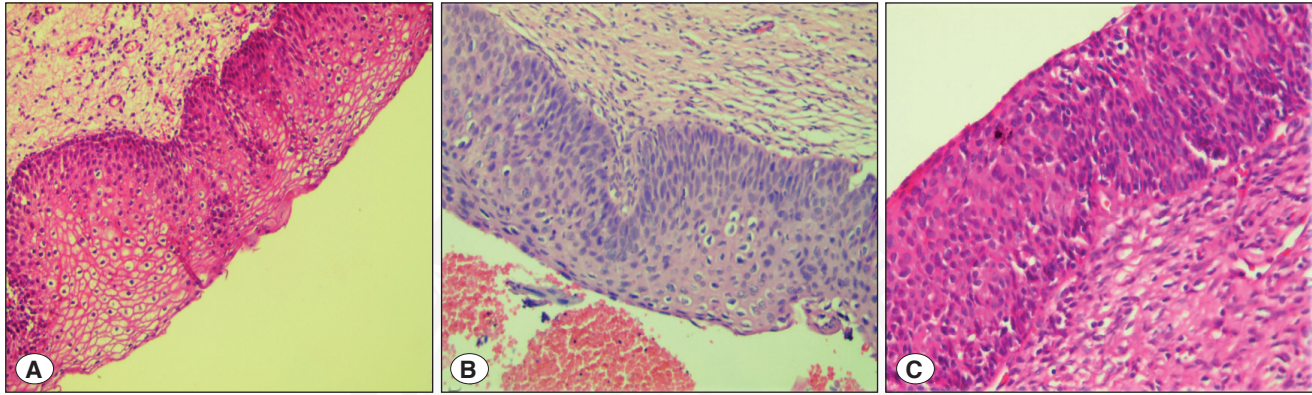
BULGULAR

VIN 1 (Şekil 1A, 2A) düşük dereceli lezyon grubundayken, VIN 2 ve 3 (Şekil 1B, C) yüksek dereceli grubu oluştu-

gur (3-5). Vulvar LSIL (vLSIL) tanısı alan 48, vulvar HSIL (vHSIL) tanısı alan 20 hasta olmak üzere toplam 68 hasta çalışmaya dahil edildi. Tablo 1’de bu hastalara ait sosyodemografik veriler sunulmuş olup iki grup arasında tüm veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Düşük dereceli grupta ortalama yaş $48,60 \pm 16,02$; gravida $2,54 \pm 1,92$; parite $2,02 \pm 1,60$ iken; yüksek dereceli grupta sırasıyla $44,80 \pm 14,71$; $2,40 \pm 1,81$; $1,70 \pm 1,49$ idi. vLSIL grubunda 14 (%29,1) hastanın, vHSIL grubunda 7 (%35,0) hastanın ek kronik hastalığı mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen 31 hasta postmenopozal dönemde olup, bu hastaların

21 (%43,7)’i düşük dereceli gruptaydı. vLSIL grubunda 16 (%33,3), vHSIL grubunda 11 (%55,0) hastanın geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcut olup bu cerrahi işlemlerden grupların sırasına göre 9 ve 6 hastada histerektomi öyküsü mevcuttu. En sık polikliniğe başvuru nedeni vLSIL grubu ile vHSIL grubu karşılaştırıldığında sırasıyla genital bölgede kaşıntı 41’e karşı 19, vajinal akıntı 19’a karşı 7 ve vulvar kızarıklık 22’ye karşı 14 olup, gruplar arası şikayetler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$).

Vulvar biyopsilere ait patolojik veriler Tablo 2’de gösterilmiştir. Alınan biyopsi sayısı vHSIL grubunda daha fazla



Şekil 1: A) VIN 1; epitel dekoilositik değişiklikler (Hematoxilen-Eozin, x200); B) VIN 2; epitelde yarıyı geçen atipi (Hematoxilen-Eozin, x200); C) VIN 3; epitelde tam kat atipi (Hematoxilen-Eozin, x200)

Tablo 1: Vulvar intraepitelyal neoplazili hastalarının sosyodemografik verileri.

Parametreler	vLSIL (VIN1)(n=48)		vHSIL (VIN2 ve 3) (n=20)		P
		$\bar{X} \pm s$		$\bar{X} \pm s$	
Yaş, yıl \pm SS		48,60 \pm 16,02		44,80 \pm 14,71	0,393
Gravida \pm SS		2,54 \pm 1,92		2,40 \pm 1,81	0,869
Parite \pm SS		2,02 \pm 1,60		1,70 \pm 1,49	0,369
Ek hastalık, n (%)	Var	14 (29,1)		7 (35,0)	0,638
	Yok	34 (70,8)		13 (65,0)	
Postmenopoz , n (%)	Var	21 (43,7)		10 (50,0)	0,640
	Yok	27 (56,2)		10 (50,0)	
Geçirilmiş operasyon, n (%)	Var	16 (33,3)		11 (55,0)	0,099
	Yok	32 (66,6)		9 (45,0)	
Histerektomize, n (%)	Evet	9 (18,7)		6 (30,0)	0,312
	Hayır	39 (81,2)		14 (70,0)	
Kaşıntı, n (%)	Var	41 (85,4)		19 (95,0)	0,267
	Yok	7 (14,5)		1 (5,0)	
Vajinal akıntı, n (%)	Var	19 (39,5)		7 (35,0)	0,725
	Yok	29 (60,4)		13 (65,0)	
Vulvar kızarıklık, n (%)	Var	22 (45,8)		14 (70,0)	0,071
	Yok	26 (54,1)		6 (30,0)	

VIN: Vulvar intraepitelyal neoplazi, vLSIL: Vulvar low-grade squamoz intraepitelyal lezyon, vHSIL: Vulvar high-grade squamoz intraepitelyal lezyon, $p < 0,05$ istatistiksel anlamlı

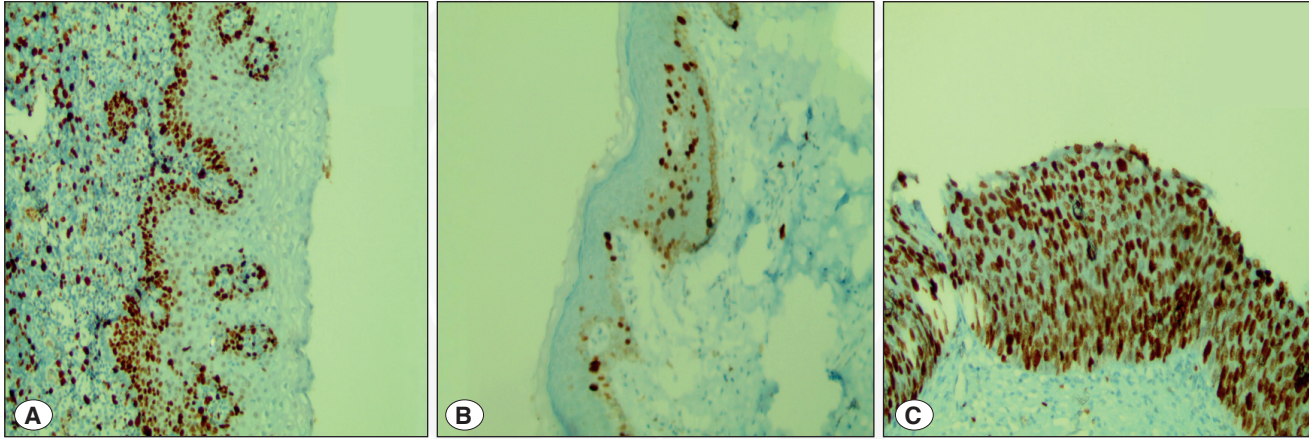
(2,50'ye karşı 1,94) olmasına rağmen istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,139$). vHSIL grubunda alınan biyopsi materyalleri vLSIL grubuna göre daha büyüktü (49,2'ye karşı 153,3 mm², $p=0,008$). vLSIL ve vHSIL grupları için sırasıyla Ki-67 ve p53 boyanma yüzdesi 22,13'e karşı 61,00; $p=0,000$ ve 11,10'a karşı 31,00; $p=0,036$ idi (Şekil 2 ve 3). p16 boyaması için vLSIL grubunda 20/39, vHSIL grubunda 16/20 preparatta boyanma izlendi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,034$) (Şekil 3C). Yüksek riskli HPV (HR-HPV) ve düşük riskli HPV (LR-HPV) boyamaları, vLSIL ve vHSIL gruplarında sırasıyla 3/10'a karşı 4/9; $p=0,526$ ve 3/8'e karşı 3/7; $p=0,838$ idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 3'te ise VIN hastalarına ait serviksten alınan Pap-smear, servikovajinal HPV-PCR ve servikal biyopsi sonuçları gösterilmiştir. Toplam 54 hastanın pap-smear sonuçları mevcuttu. vLSIL grubundaki 38 Pap-smear sonucunun 8

(%21,0)'i benign iken, vHSIL grubundaki 16 Pap-smear sonucunun 2 (%12,5)'si benign idi ve gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p=0,464$). Toplam 50 hastanın HPV-PCR sonucuna hastane bilgi sisteminden ulaşılabildi. vLSIL grubunda HPV pozitif 11 (%33,3) (4 tanesi (%36,3) HPV-16), HPV negatif 22 hasta mevcutken; vHSIL grubunda HPV pozitif 10 (%58,8) (7 tanesi (%70,0) HPV-16), HPV negatif 7 (%41,1) hasta mevcuttu ve gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p=0,087$). vLSIL ve vHSIL grupları arasında serviks biyopsisi alınan hasta sayısı ve bu hastalardaki servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) derecesi açısından gruplar arası anlamlı farklılık yoktu (p değeri sırasıyla; 0,099; 0,426).

TARTIŞMA

Çalışmamızda kliniğimizde VIN tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildiğinde vLSIL ve vHSIL grup-



Şekil 2: **A)** VIN 1; epitel bazal tabakada Ki-67 pozitifliği (İmmünohistokimya, x100); **B)** VIN 2; epitelde yarıya aşan Ki-67 pozitifliği (İmmünohistokimya, x100); **C)** VIN 3; epitel tam kat Ki-67 pozitifliği (İmmünohistokimya, x200)

Tablo 2: Vulvar biyopsilere ait patolojik veriler.

Patolojik veriler	vLSIL (VIN1)(n=48)	vHSIL (VIN2 ve VIN3) (n=20)	p
Biyopsi materyali sayısı ±SS	1,94±0,86	2,50±1,35	0,139
Lezyon alanı, mm ² ±SS	49,23±106,06	153,3±211,15	0,008*
Ki-67 ekspresyon yüzdesi ±SS (n=68)	22,13±12,67	61,00±26,13	0,001*
p53 ekspresyon yüzdesi ±SS (n=14)	11,10±5,46 (n=9)	31,00±28,37 (n=5)	0,036*
p16 (n=59) n (%)	Var	20 (51,2)	0,034*
	Yok	19 (48,7)	
HR-HPV (n=19) n (%)	Var	3 (30,0)	0,526
	Yok	7 (70,0)	
LR-HPV (n=15) n (%)	Var	3 (37,5)	0,838
	Yok	5 (62,5)	

VIN: Vulvar intraepitelyal neoplazi, vLSIL: Vulvar low-grade squamoz intraepitelyal lezyon, vHSIL: Vulvar "high-grade" squamoz intraepitelyal lezyon, HR-HPV: High risk human papillomavirus, LR-HPV: Low risk human papillomavirus, $p<0,05$ istatistiksel anlamlı.

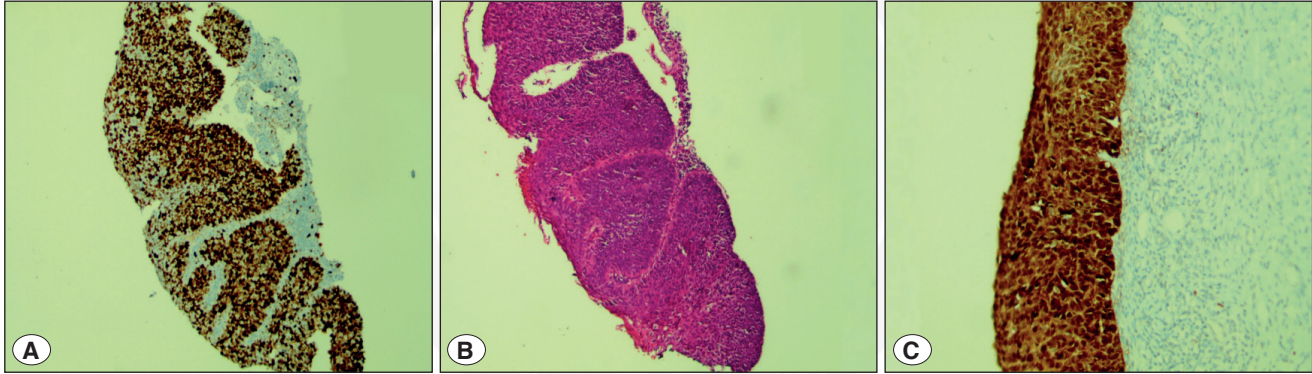
ları arasında yaş, polikliniğe başvuru nedenleri, menopoz durumu, gebelik öyküleri ve ameliyat geçmişleri bakımından farklılık izlenmedi. Bununla birlikte özellikle uVIN'ların 30-50'li yaşlarda daha sık, dVIN'ların ise 60-80 yaş aralığında ve postmenopozal dönemde daha sık görüldüğü bilinmektedir (6).

Vulva biyopsisi şüpheli premalign veya malign vulvar lezyonların araştırılmasında tanı için altın standart prosedürdür (8). HPV ile ilişkili hastalığı olan hastaların çoğunda multifokal lezyonlar vardır. Tipik bulgular kabarık beyaz, gri, kırmızı veya benekli lezyonlardır ve VIN teşhisi, epitelin tüm kalınlığı boyunca yapılan punch biyopsileri ile yapılır. Çalışmamızda yapılan vulvar biyopsilere bakıldığı zaman yüksek dereceli lezyonu olan grupta sayıca daha fazla biyopsi alındığı izlenmiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Bu durum yüksek dereceli lezyonların makroskopik görünümünün klinisyen için daha yüksek şüphe uyandırıcı olması ve daha agresif biyopsi yapmaya yönlendirmesi nedeniyle olabilir. Alınan patoloji örneklerinin toplam ortalama lezyon boyutuna bakıldığı zaman ise yük-

sek dereceli grupta istatistiksel anlamlı şekilde daha büyük olduğu izlenmiştir.

Ki67 ekspresyonunun, parabazal hücreler veya epidermin alt hücre katmanlarındaki reaktif değişikliklerle bağlantılı olduğu gösterilmiştir. p16 ve Ki67'nin eş zamanlı aşırı ekspresyonu CIN lezyonlarının tespitinde kullanılmaktadır (9-11). Buradan yola çıkarak Takacs ve ark. yaptıkları çalışmada p16 ve Ki67 immünohistoimyasal boyamalarının VIN vakalarında da ekspresyonun arttığını göstermişlerdir (11). Çalışmamızda vHSIL grubunda Ki-67 ve p53 boyanma yüzdesi literatür ile uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı.

Chulvis ve ark. p53 gen mutasyonunun, yüksek riskli HPV enfeksiyonundan bağımsız olarak farklılaşmamış VIN patogeneğinde önemli bir rol oynadığını ve nüks veya vulvar kanserine ilerlemeyi öngörebildiğini ortaya koymuştur. Biz de çalışmamızda Chulvis ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde yüksek dereceli lezyon grubunda düşük dereceli gruba göre daha yüksek p53 ekspresyonunu ortaya koyduk



Şekil 3: A) VIN 3; tam kat Ki-67 pozitifliği (İmmünohistokimya, x40), B) VIN 3; tam kat atipi (Hematoksilen-Eozin, x40), C) VIN 3; epitelde blok paternde p16 pozitifliği (İmmünohistokimya, x100).

Tablo 3: Vulvar intraepitelyal neoplazi olgularında servikal değerlendirmeye ait veriler.

Parametreler		vLSIL (VIN-1) (n=48)	vHSIL (VIN-2 ve VIN- 3) (n=20)	P
Smear sonucu, n (%)	Benign	8 (21,0)	2 (12,5)	0,464
	Şüpheli	30 (78,9)	14 (87,5)	
HPV-PCR, n (%)	Pozitif	11 (33,3)	10 (58,8)	0,087
	Negatif	22 (66,6)	7 (41,1)	
HPV tipi, n (%)	HPV-16	4 (36,3)	7 (70,0)	0,133
	HPV-diğer	7 (63,6)	3 (30,0)	
Serviks biyopsi, n (%)	Var	16 (33,3)	11 (55,0)	0,099
	Yok	32 (66,6)	9 (45,0)	
CIN, n (%)	Yüksek dereceli	5 (31,2)	3 (50,0)	0,426
	Düşük dereceli	11 (68,7)	3 (50,0)	

VIN: Vulvar intraepitelyal neoplazi, **vLSIL:** Vulvar low-grade squamoz intraepitelyal lezyon, **vHSIL:** Vulvar 'high-grade' squamoz intraepitelyal lezyon, **CIN:** Servikal intraepitelyal neoplazi, **HPV:** Human papillomavirus, p<0,05 istatistiksel anlamlı.

(12). Ayrıca çalışmamızda, yüksek dereceli grupta daha yüksek p16 pozitif boyanma tespit ettik. Çalışmamızda p16 boyanması için vLSIL grubu ile karşılaştırıldığında vHSIL grubunda istatistiksel anlamlı yüksek ekspresyon tespit edildi. Çalışmamızda, HR-HPV ve LR-HPV boyamaları için vLSIL ve vHSIL grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. HR-HPV ve LR-HPV tipleri ile koenfeksiyon dahil olmak üzere birden fazla HPV tipi ile enfeksiyonlar, genellikle alt genital sistem skuamöz intraepitelial lezyonlarında gözlenir. HR-HPV, VIN vakalarının önemli bir kısmında belirlenmiştir. Yüksek dereceli VIN, özellikle VIN 3, vulvanın HR-HPV ile ilişkili skuamöz hücreli karsinomunun doğrudan prekürsörü olarak kabul edilir. Servikal yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyonlara (HSIL) benzer şekilde, VIN 3 lezyonlarının çoğunda HPV 16 tespit edilmektedir (13,14).

VIN için tedaviden sonra nüks oranları; başlıca sigara içimi, geniş lezyon alanı, pozitif cerrahi sınır ile ilişkili olarak %9 ile %50 arasında değişmektedir (15-17). Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneği önerisiyle, ilk tedaviye tam yanıt alınan ve 6-12 aylık takiplerde yeni lezyon olmaması hâlinde VIN hastaları yıllık inspeksiyon muayenesi ile izlenmelidir (18). Çalışmamızda ise takip verileri yetersiz olmakla birlikte, düşük dereceli lezyonu olan grupta yer alan 8 hastadan sadece 1 tanesinde takip sırasında yüksek dereceli lezyona ilerleme saptanmıştır. Geriye kalan hastalarda ise takip süresince düşük dereceli lezyon devamlılık göstermiştir.

VIN'in erken teşhisi ve yeterli tedavisi karsinogeneze karşı mevcut olan tek ikincil önleme yöntemidir. Bununla birlikte, VIN yönetimi zordur. Klinik prezantasyonunda farklılıklar olması, tanı anında gizli lezyonların olabilmesi, belirli bir tarama testinin olmaması, tanımlanmış optimal tedavisinin olmaması ve tedaviden sonra yüksek nüks oranları bu durumun başlıca nedenleridir (8). LSIL gözlenebilir veya imikimod gibi topikal tedavi ile tedavi edilebilirken, HSIL tedavisinin temel dayanağı geniş lokal eksizyon veya lazer ablyasyondur. Tedavi sonrası nüks oranları yüksektir ve bu nedenle kadınlar tedaviden sonra izlenmeye devam edilmelidir (6). Kliniğimizde, düşük dereceli lezyon sınıfındaki VIN hastaları erken dönemde yaklaşık 6 aylık sürelerle takibe alınmışken, yüksek dereceli grup için erken dönemde 3 aylık sürelerle takip yapılmıştır.

Literatürden bugüne kadarki kümülatif kanıtlar, vulvar kanserine tahmini %2-15'lik bir ilerleme olduğunu göstermektedir (19). Vulva kanseri öncü lezyonları arasında yer alan bu ikili etiyopatogenik grup (uVIN ve dVIN) farklı epidemiyolojik faktörler, histolojik özellikler, klinik davranış ve kansere ilerleme potansiyeli içermektedir. uVIN HPV enfeksiyonları ile güçlü bir ilişkiye sahiptir ve bu nedenle servikal intraepitelial neoplaziler (CIN) ile benzer risk faktörlerini pay-

laşır. dVIN ise HPV ile ilişkili değildir ve liken skleroz gibi vulvar dermatozlarla ilişkili olarak bulunur (7). Sonuçta nüfus artışı ve yaşlanan nüfus nedeniyle gelecekte vulva kanseri insidansının artması beklenmektedir, ancak bu artış HPV aşısının istenen düzeyde uygulanmaya başlamasıyla yavaşlatılabilir.

CIN kadar öneme sahip olmasına karşılık VIN vakalarının daha az görülmesi nedeniyle literatürde yeterince çalışma mevcut değildir. Çalışmamızın literatüre katkısına inanıyoruz. Ancak VIN insidansının düşük olması nedeniyle çalışmamız retrospektif olarak tasarlandı. Çalışmamızın en önemli sınırlılığı retrospektif olmasıdır. Bu nedenle serolojik belirteçler çalışmamıştır.

Sonuç olarak; VIN yönetimi zordur. VIN ve CIN ortak risk faktörlerini paylaşır; bununla birlikte, VIN'in klinik sunumunun değişmesi, tarama testinin olmaması ve yönetim kılavuzlarının CIN'e göre daha sık olması bakımından farklılık gösterirler. Bu anlamda hastaların tanı ve tedavilerinin standardizasyonu için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Teşekkür

Yok

Yazar Katkı Beyanı

Ayhan Atıgan ve **Erkan Alataş** çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. **Ömer Tolga Güler** ve **Ayhan Atıgan** teoriyi geliştirmiş tasarımı hazırlamış ve **Ayhan Atıgan**, **Ömer Tolga Güler**, **Erkan Alataş**, **Derya Kılıç** ve **Yeliz Arman Karakaya** ile birlikte verileri toplayarak materyal metod bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini, analiz ve yorumlamayı **Ayhan Atıgan**, **Yeliz Arman Karakaya** ve **Ömer Tolga Güler** yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü ve literatür taraması **Derya Kılıç** ve **Ayhan Atıgan** tarafından yazılmış ve düzenlenmiş, ve **Erkan Alataş** gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış, yazım sürecinde katkı sağlamış ve son halini onaylamıştır.

Çıkar Çatışması

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Finansal bir destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13.10.2020-19 karar sayısı ile yerel etik onayı alındı.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, Durham SB, Virnig BA. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 2006;107(5):1018-1022.
2. Kaushik S, Pepas L, Nordin A, Bryant A, Dickinson HO. Surgical interventions for high-grade vulval intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(3):CD007928.
3. Committee Opinion No. 675 Summary: Management of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):937-938.
4. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, Preti M, Heller DS, Scurry J, Haefner H, Neill S. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 2005;50(11):807-810.
5. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, Stockdale CK, Preti M, Bohl TG, Reutter J; ISSVD Terminology Committee. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *J Low Genit Tract Dis* 2016;20(1):11-14.
6. van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol* 2005;97(2):645-651.
7. Kowalewska M, Szkoda MT, Radziszewski J, Ptaszynski K, Bidzinski M, Siedlecki JA. The frequency of human papillomavirus infection in polish patients with vulvar squamous cell carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20(3):434-437.
8. Edwards SK, Bates CM, Lewis F, Sethi G, Grover D. 2014 UK national guideline on the management of vulval conditions. *Int J STD AIDS* 2015;26(9):611-624.
9. Linxweiler M, Bochen F, Wemmert S, Lerner C, Hasenfus A, Bohle RM, Al-Kadah B, Takacs ZF, Smola S, Schick B. Combination of p16(INK4a) /Ki67 immunocytology and HPV polymerase chain reaction for the noninvasive analysis of HPV involvement in head and neck cancer. *Cancer Cytopathol* 2015;123(4):219-229.
10. Petry KU, Schmidt D, Scherbring S, Luyten A, Reinecke-Lüthge A, Bergeron C, Kommoss F, Löning T, Ordi J, Regauer S, Ridder R. Triaging Pap cytology negative, HPV positive cervical cancer screening results with p16/Ki-67 Dual-stained cytology. *Gynecol Oncol* 2011;121(3):505-509.
11. Takacs FZ, Radosa JC, Bochen F, Juhasz-Böss I, Solomayer EF, Bohle RM, Breitbach GP, Schick B, Linxweiler M. Sec62/Ki67 and p16/Ki67 dual-staining immunocytochemistry in vulvar cytology for the identification of vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar cancer: A pilot study. *Arch Gynecol Obstet* 2019;299(3):825-833.
12. Chulvis do Val IC, Almeida Filho GL, Valiante PM, Gondim C, Takiya CM, Carvalho Mda G. Vulvar intraepithelial neoplasia p53 expression, p53 gene mutation and HPV in recurrent/progressive cases. *J Reprod Med* 2004;49(11):868-874.
13. Garland SM, Insinga RP, Sings HL, Haupt RM, Joura EA. Human papillomavirus infections and vulvar disease development. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(6):1777-1784.
14. Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG, Madeleine MM. A systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(7):1611-1622.
15. Satmary W, Holschneider CH, Brunette LL, Natarajan S. Vulvar intraepithelial neoplasia: Risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol* 2018;148(1):126-131.
16. Modesitt SC, Waters AB, Walton L, Fowler WC Jr, Van Le L. Vulvar intraepithelial neoplasia III: occult cancer and the impact of margin status on recurrence. *Obstet Gynecol* 1998;92(6):962-966.
17. Wallbillich JJ, Rhodes HE, Milbourne AM, Munsell MF, Frumovitz M, Brown J, Trimble CL, Schmeler KM. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN 2/3): Comparing clinical outcomes and evaluating risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol* 2012;127(2):312-315.
18. Committee Opinion No.675: Management of vulvar intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol* 2016;128(4):e178-e182.
19. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *Cancer Statistics, 2017.* *CA Cancer J Clin* 2017;67(1):7-30.

Makine Yağı İçimi Sonrası Görülen Bir Lipoid Pnömoni: Nadir Bir Olgu Sunumu

A Lipoid Pneumonia After Machine Oil Ingestion: A Rare Case Report

Nurten AYSAN , Celal SATICI , Burcu ARPINAR YIĞITBAŞ , Ayşegül ERİNÇ ,
Gizem KÖYBAŞI , Ayşe Filiz ARPAÇAĞ KOŞAR 

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Nurten Aysan 0000-0002-4966-0339, Celal Satıcı 0000-0002-5457-9551, Burcu Arpınar Yiğitbaş 0000-0003-1367-5253,
Ayşegül Erinç 0000-0001-8822-7944, Gizem Köybaşı 0000-0003-4730-2025, Ayşe Filiz Arpaçığ Koşar 0000-0001-5707-2716

Bu makaleye yapılacak atf: Aysan N ve ark. Makine yağı içimi sonrası görülen bir lipoid pnömoni: Nadir bir olgu sunumu. Med J West Black Sea. 2022;6(2):227-230.

Bu olgu 29 Ekim-3 Kasım tarihlerinde Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Solunum 2021 Dijital kongresinde 'Ekzojen lipoid pnömoni: Olgu sunumu' başlığı ile elektronik poster olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar
Nurten Aysan

E-posta
aysannurten@gmail.com

Geliş Tarihi
06.11.2021

Revizyon Tarihi
06.07.2022

Kabul Tarihi
18.07.2022

ÖZ

Amaç: Lipoid pnömoni akciğere yağ bazlı sıvı aspirasyonu sonrası ortaya çıkan klinik ve radyolojik bir tablodur. Bu vakada rezorbe olmayan pnömoninin bir nedeni olarak kaza sonucu makine yağı içimine bağlı gelişen ekzojen lipoid pnömoni olgusu sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Altmışiki yaşında erkek hasta, 20 gün önce kazara makine yağı içtiğini ifade ederek göğüs hastalıkları polikliniğine aldığı tedavi sonrası kontrol muayene amacı ile başvurdu. Pnömoni ön tanısı ile ayaktan antibiyotik başlanmış olup kontrollerinde radyolojik düzelme olmadığı öğrenildi. Özgeçmişinde benign prostat hiperplazisi ve hipotiroidizm tanıları mevcut idi. Hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer orta lobda hava bronkogramı, yağ dansitesinde odaklar olan ve buzlu camın eşlik ettiği lezyon olduğu görüldü. Ayrıca yapılan bronkoalveolar lavaj örneğinde %38 polimorf nüveli lökosit, %27 lenfosit, %29 alveolar makrofaj tespit edildi. Lipoid pnömoni tanısı ile metilprednizolon 32 mg/gün peroral başlandı. Tedavi sonrası akciğer grafisinde radyolojik olarak iyileşme görülen hasta ayaktan takibe alındı.

Sonuç: Lipoid pnömoni, klinik ve radyolojik olarak diğer pnömoni tipleriyle karışması nedeniyle tanısı atlanabilmektedir. Sonuç olarak iyileşmeyen pnömonilerin ayırıcı tanısı yapılırken hasta anamnezi, kliniği ve görüntülemeleri dikkatlice değerlendirilmeli ve izlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Aspirasyon pnömonisi, Lipoid pnömoni, Makine yağı, Olgu sunumu, Toraks bilgisayarlı tomografi

ABSTRACT

Aim: Lipoid pneumonia is a clinical and radiological disease that occurs after aspiration of oil-based fluid into the lung. In this case, it is aimed to present a case of exogenous lipoid pneumonia due to accidental machine oil ingestion as a cause of unresolved pneumonia.

Case: A 62-year-old male patient presented to the chest disease polyclinic for control because of the aspiration of the machine oil 20 days ago. It was learned that antibiotics were started on an outpatient with a preliminary diagnosis of pneumonia, but there was no radiological improvement. He had a history of benign prostatic hyperplasia and hypothyroidism. In addition, 38% polymorphous core leukocytes, 27% lymphocytes, 29% alveolar macrophages were detected in the bronchoalveolar lavage sample. Methylprednisolone 32 mg/day peroral was started, with the diagnosis of lipoid pneumonia. After treatment, he had radiological improvement in the control chest X-ray and was followed up as an outpatient.

Conclusion: The diagnosis of lipoid pneumonia can be missed because of its clinical and radiological confusion with other pneumonia types. In conclusion, the patient's anamnesis, clinic and imaging should be carefully evaluated and followed up while making the differential diagnosis of non-healing pneumonia.

Keywords: Aspiration pneumonia, Lipid pneumonia, Machine oil, Case report, Thorax computed tomography



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Lipoid pnömoni akciğere yağ bazlı sıvı aspirasyonu sonrası ortaya çıkan klinik ve radyolojik bir tablodur. Literatürde tanımlanmış iki tür lipoid pnömoni mevcuttur. Ekzojen lipoid pnömoni yağ içeren ürünlerin istemli olarak ya da kaza sonucu akciğere aspirasyonu ile oluşur. Endojen lipoid pnömoni ise lipid yapıdaki endojen materyalin aspirasyon öyküsü olmaksızın alveolar boşlukları doldurması ile ortaya çıkan daha ciddi bir tablodur (1).

İlk kez 1900'lerin başında tanımlanan lipoid pnömoninin patofizyolojisinde alveollerde oluşan granülamatöz bir reaksiyon sonucu pulmoner fibrozis geliştiği düşünülmüştür (2).

Klinikte hastaların yarısına yakınında hiç semptom görülmezken, semptomatik vakalarda ateş, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı görülebilmektedir. Radyolojik görüntülemelerde konsolidasyon, nodül ve buzlu cam gibi spesifik olmayan lezyonlar oluşturur. Ayırıcı tanıda bakteriyel pnömoniler, pulmoner tutulum yapan sistemik enfeksiyonlar, tüberküloz ve malignite gibi çok sayıda pulmoner patoloji bulunmaktadır. Tanısında spesifik bir semptom, bulgu ya da radyolojik görünüm olmaması nedeniyle bu patolojileri taklit edebilir. Çoğu vakanın hafif seyretmesi nedeniyle tanı ve tedavide gecikme olması bazı vakalarda pnömoninin şiddetli seyretmesine ve mortalitenin artmasına yol açabilmektedir (3).

Bu makalede daha önce aldığı antibiyoterapi ile rezorbe olmayan, steroid tedavisi sonrası tamamen iyileşen bir ekzojen lipoid pnömoni olgusu sunulması amaçlanmıştır.



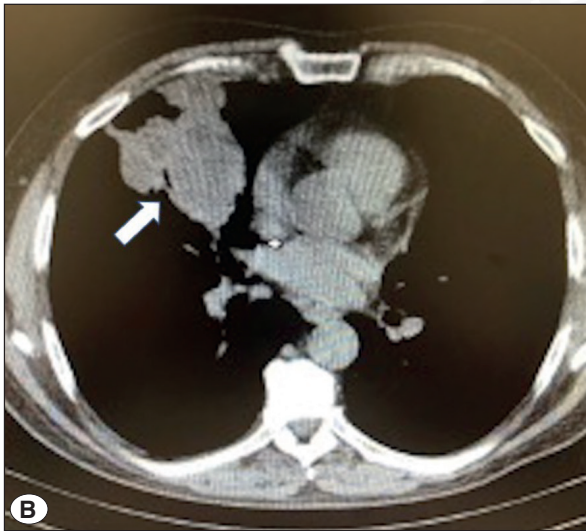
Şekil 1: Akciğer radyografisinde sağ akciğer orta zon parakardiyak alanda sınırları düzensiz olan dansite artışı görülmektedir.

OLGU SUNUMU

Altmış iki yaşında erkek hasta göğüs hastalıkları polikliniğine tedavi sonrası kontrol muayene amacı ile başvurdu. Herhangi bir şikayeti olmadığını belirten hastanın 20 gün önce laksatif amaçlı bitkisel yağ yerine kazara makine yağı içmesi sonrası dış merkeze öksürük şikayeti ile başvurduğu öğrenildi. Hastaya lobar pnömoni tanısıyla ayaktan yedi gün moksifloksasin 400 mg/gün peroral tedavi verildiği, tedavi sonrası göğüs hastalıklarına yönlendirildiği öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde benign prostat hiperplazisi ve hipotiroidi tanıları olduğu ve herhangi bir ilaç kullanmadığı öğrenildi. Fizik muayenede vital değerleri normal sınırlarda, Glasgow koma skalası skoru 15, nörolojik muayenesi olağan, kalp sesleri olağan ve ek ses veya üfürüm olmadığı not edildi. Solunum muayenesinde dinlemekle sağ hemitoraksta inspiratuarral olduğu duyuldu. Hastanın dış merkezde çekilen akciğer radyografisinde sağ akciğer orta zon parakardiyak alanda sınırları düzensiz dansite artışı olduğu görüldü (Şekil 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer orta lobda hava bronkogramlarının eşlik ettiği, içerisinde yağ dansitesinde odaklar barındıran, santral alandan subplevral alana uzanım gösteren, lateral kenarında buzlu camın eşlik ettiği düzensiz kontürlü lezyon olduğu görüldü (Şekil 2A,B). Hastanın aspirasyon öyküsü ve toraks bilgisayarlı tomografi bulguları ile birlikte ön planda lipoid pnömoni düşünüldü. Ayırıcı tanı amacıyla yapılan bronkoalveolar lavaj (BAL) kültüründe herhangi bir üreme olmadığı görüldü. BAL hücre sayımı ve laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Hastaya lipoid

Tablo 1. Hastanın vital bulguları ve laboratuvar sonuçları

Değişkenler	Sonuçlar
Vital parametreler	
Kan basıncı (mmHg)	124/67
SpO2 (%)	97
Nabız (atım/dakika)	82
Ateş (°C)	36.6
Solunum sayısı (solunum/dakika)	16
Laboratuvar	
C-reaktif protein (mg/L)	12.5
Beyaz küre (4-10 10 ³ /uL)	6.68
Hemoglobin (g/dL)	14.6
Platelet (150-450 10 ³ /uL)	254
Alanin aminotransferaz (ALT) (U/L)	18
Aspartat transaminaz (AST) (U/L)	14
Kreatinin (mg/dl)	0.74
Kan üre azotu (mg/dl)	29
Bronkoalveolar lavaj	
Polimorf nüveli lökosit (%)	38
Lenfosit (%)	27
Alveolar makrofaj (%)	29



Şekil 2: Toraks bilgisayarlı tomografide parankim (A) ve mediasten penceresinde (B) sağ akciğer orta lobda hava bronkogramlarının eşlik ettiği, içerisinde yağ dansitesinde odaklar barındıran konsolide alanok işareti ile gösterilmektedir.

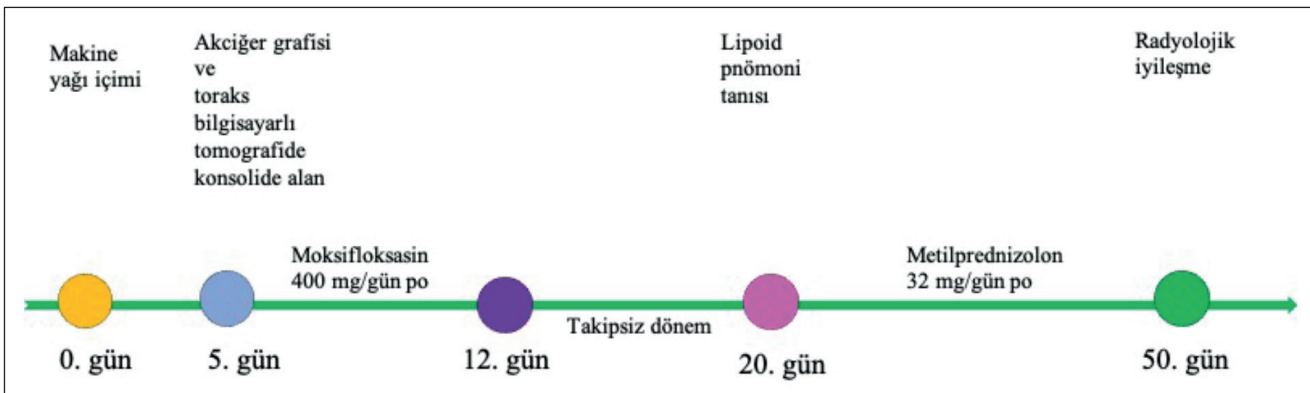
pnömoni tanısı ile 30 gün boyunca metilprednizolon 32 mg/gün peroral tedavi başlandı. Bir ay sonra çekilen akciğer radyografisinde radyolojik iyileşme olduğu görüldü (Şekil 3). Klinik ve radyolojik olarak iyileşen hasta ayaktan takibe alındı (Şekil 4).

TARTIŞMA

Lipoid pnömoni, ilk kez 1925'te Laughlen tarafından bildirilmiştir (2). Lipoid pnömoni alveollerde biriken lipitlerin lokal bir inflamatuvar reaksiyonu tetiklemesi ile meydana gelir. Ekzojen formlar; mineral, bitkisel veya hayvansal yağın akciğere istemli veya kazara aspirasyonu veya solunması nedeniyle en yaygın olanlarıdır. Özellikle yaşlı hastalarda yağlı burun damlalarının ve laksatif amaçlı hint yağı gibi maddelerin kullanılması en sık karşılaşılan nedenleridir. Bizim hastamızın da laksatif amaçlı bitkisel yağ yerine yanlışlıkla makine yağı içtiği öğrenildi. En yaygın suçlanan madde



Şekil 3: Bir ay sonra çekilen akciğer grafisinde radyolojik iyileşme olduğu görülmektedir.



Şekil 4: Hastanın takip ve tedavisini gösteren zaman çizelgesi

olan mineral yağ; pulmoner enzimler tarafından metabolize edilemez, ancak lipid yüklü alveolar makrofajlar tarafından fagosite edilir. Lipid yüklü alveolar makrofajların varlığı alveollerde granüloamatöz bir reaksiyonu tetikler. Oluşan kronik inflamasyon ilerleyici pulmoner fibrozise yol açabilir (3). Ekzojen lipoid pnömoni vakalarında yaygın olarak görülen semptomlar ateş, kilo kaybı, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve hemoptizidir. Bununla birlikte, lipoid pnömoni hastalarının yaklaşık %40'ında sadece hafif semptomlar olduğundan veya hiç semptom olmadığından hastalığın teşhis edilmesi zordur, bu nedenle sıklıkla tesadüfen bulunur (4).

Ana radyolojik bulgular; içinde hava bronkogramlarının olduğu konsolide alanlar, buzlu cam, alveolar nodülarite ve kaldırım taşı manzarasını içerir. Bununla birlikte; hastalığın radyolojik görünümü, karsinom dahil olmak üzere diğer birçok pulmoner hastalığın radyolojisini taklit edebilir. Spesifik olmayan klinik prezantasyon ve radyolojik özellikler nedeniyle tanı sıklıkla atlanır veya gecikir (5). Bilgisayarlı tomografide infiltrasyonların yağ dansitesinde oluşu, çoğunlukla sağ akciğerde olmaları önemli tanısal ipuçlarıdır. Bizim vakamızda da toraks bilgisayarlı tomografide sağ akciğer orta lobda içerisinde hava bronkogramlarının eşlik ettiği yağ dansitesinde odaklar barındıran konsolide lezyon görülmekteydi. Patolojik inceleme amacıyla balgam örnekleme, bronkoalveolarlavaj (BAL), ince iğne aspirasyon biyopsisi ve doku biyopsisi yapılabilir. BAL sıvısı yağ boyaları ile boyanırsa lipoid vaküoller içeren makrofajlar gösterilerek tanı konulabilir (6). Fransa'da 39 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada lipoid pnömoni hastalarının BAL bulgularının %23'ünde lenfositik alveolit, %14 nötrofilik alveolit ve %31 mikst alveolit (lenfositik ve nötrofilik) olduğu bildirilmiştir (7).

Lipoid pnömoni tedavisi ise öncelikle neden olan lipid kaynağına maruziyeti ortadan kaldırmakla başlar. Genellikle neden olan ajanın kesilmesi ve konservatif tedaviden sonra spontan remisyona sağlanır. Antibiyotik ve steroid kullanımı tartışmalı olmakla birlikte literatürdeki antibiyotiklerin hemen her olguda, steroidlerin ise bazı olgularda tedaviye eklendiği görülmektedir (8). Bizim vakamızda ise başlangıçta dış merkezde antibiyoterapi denenmiş olup, yanıt alınamayınca tedaviye steroid eklendi. Ek olarak yağ bileşenlerinin alveolar lavaj ile mekanik olarak uzaklaştırılmasının da ciddi lipoid pnömoni vakalarını iyileştirdiği bildirilmiştir (9).

Sonuçta klinik ve radyolojik olarak iyileşmeyen, antibiyoterapiye yanıt vermeyen pnömonilerde enfeksiyon dışı nedenlerin sorgulanması mantıklı olabilir. Bu şekilde hastanın anamnezinin derinleştirilmesi tanı koyma sürecini kolaylaştırabilir. Bu olgu lipoid pnömoninin klinik ve radyolojik bulgularının spesifik olmaması ve nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Nurten Aysan, Celal Satıcı, Ayşe Filiz Arpaçağ Koşar**, Tasarım: **Nurten Aysan, Burcu Arpınar Yiğitbaş, Ayşe Filiz Arpaçağ Koşar**, Veri toplama: **Nurten Aysan, Gizem Köybaşı**, Analiz ve Yorumlama: **Nurten Aysan, Ayşegül Erinç**, Literatür taraması: **Nurten Aysan, Ayşegül Erinç**, Yazım: **Nurten Aysan, Celal Satıcı, Burcu Arpınar Yiğitbaş**, Onay: **Nurten Aysan, Celal Satıcı, Burcu Arpınar Yiğitbaş, Ayşegül Erinç, Gizem Köybaşı, Ayşe Filiz Arpaçağ Koşar**.

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal destek bulunmamaktadır.

Etik Kurul Onayı

Olgu sunumu yapıldığından etik kurul oluru gerekmemiştir. Hastadan sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kara BY, Özyurt S, Metin Y, Karadoğan D, Şahin Ü. A rare case of non-resolving pneumonia: Lipoid pneumonia. Haseki Tıp Bülteni 2020;58:115-117.
2. Laughlen GF. Studies on pneumonia following naso-pharyngeal injections of oil. Am J Pathol 1925;1(4):407-414.
3. Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, Hochegger B. Exogenous lipoid pneumonia. Clinical and radiological manifestations. Respir Med 2011;105(5):659-666.
4. Kuroyama M, Kagawa H, Kitada S, Maekura R, Mori M, Hirano H. Exogenous lipoid pneumonia caused by repeated sesame oil pulling: A report of two cases. BMC Pulm Med 2015;15:135.
5. Hadda V, Khilnani GC. Lipoid pneumonia: An overview. Expert Rev Respir Med 2010;4(6):799-807.
6. Hatipoğlu ON. Pnömonilerde ayırıcı tanı. Toraks Dergisi 2001;2:61-68.
7. Gondouin A, Manzoni P, Ranfaing E, Brun J, Cadranel J, Sadoun D, Cordier JF, Depierre A, Dalphin JC. Exogenous lipid pneumonia: A retrospective multicentre study of 44 cases in France. Eur Respir J 1996;9(7):1463-1469.
8. Çok G, Erdinç M, Savaş R, Alper H. Ateş yiyenlerin pnömonisi. Toraks Dergisi 2003;4:279-282.
9. Nakashima S, Ishimatsu Y, Hara S, Kitaichi M, Kohno S. Exogenous lipoid pneumonia successfully treated with bronchoscopic segmental lavage therapy. Respir Care 2015;60(1):e1-5.



A Novel Mutation in the TBC1D20 Gene with Associated Warburg Micro Syndrome

Warburg Mikro Sendromu ile İlişkili TBC1D20 Geninde Yeni Bir Mutasyon

Ayça KOCAAĞA¹ , Sevgi YİMENİCİOĞLU² 

¹ Ministry of Health, Eskisehir City Hospital, Department of Medical Genetics, Eskişehir, Turkey

² Ministry of Health, Eskisehir City Hospital, Department of Child Neurology, Eskişehir, Turkey

ORCID ID: Ayça Kocağa 0000-0003-0434-8445, Sevgi Yimenicioğlu 0000-0002-1598-4423

Cite this article as: Kocağa A and Yimenicioğlu S. A novel mutation in the TBC1D20 gene with associated Warburg micro syndrome. Med J West Black Sea. 2022;6(2):231-234.

Corresponding Author

Ayça Kocağa

E-mail

dr.aycaceklimakas@hotmail.com

Received

16.11.2021

Revision

02.06.2022

Accepted

07.06.2022

ABSTRACT

Aim: Warburg micro syndrome (WARBM) is a rare autosomal recessive disorder due to mutations in the RAB3GAP1, RAB3GAP2, RAB18, and TBC1D20 genes. The syndrome is characterized by microcephaly, ocular findings such as congenital cataract, microcornea, severe intellectual disability, and hypogonadism.

Case: We present a 3-year-old boy who was diagnosed with WARBM during follow-up. The genetic analysis of the patient revealed a pathogenic mutation (c.259_260delinsCAC (p. Lys87HisfsTer42) in exon 3 of the TBC1D20 gene, which correlates with WARBM 4. Their parents were shown to carry the mutation heterozygously.

Conclusion: The WES analysis of a consanguineous Turkish family with WARBM showed a novel mutation (c.259_260delinsCAC) in TBC1D20 gene that is most likely pathogenic and allowed us to make the diagnosis of WARBM.

Keywords: Congenital cataract, Homozygous, TBC1D20, Warburg micro syndrome, Whole exome sequencing.

ÖZ

Amaç: Warburg mikro sendromu (WARBM) RAB3GAP1, RAB3GAP2, RAB18 ve TBC1D20 genlerindeki mutasyonlara bağlı olarak nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Sendrom mikrosefali, konjenital katarakt ve mikrokornea gibi oküler bulgular, ağır entellektüel gerilik ve hipogonadizm ile karakterizedir.

Olgu: Takipleri sırasında WARBM tanısı konulan 3 yaşında bir erkek çocuğu sunuyoruz. Hastanın genetik analiz sonuçları, TBC1D20 geninde ekzon 3'te patojenik ve WARBM 4 fenotipi ile korele olan bir homozigot mutasyonu (c.259_260delinsCAC; p. Lys87HisfsTer42) ortaya çıkardı. Ebeveynlerin mutasyonu heterozigot olarak taşıdığı gösterildi.

Sonuç: WES analizi WARBM'li akraba bir Türk ailesinde TBC1D20 geninde muhtemel patojenik yeni bir mutasyon (c.259_260delinsCAC) gösterdi ve WARBM tanısını koymamızı sağladı.

Anahtar Sözcükler: Konjenital katarakt, Homozigot, TBC1D20, Warburg mikro sendromu, Tüm ekzom dizileme



This work is licensed by
"Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)";

INTRODUCTION

Warburg micro syndrome (WARBM) is a rare autosomal recessive genetic disorder characterized by postnatal growth retardation, microcephaly, microphthalmia, microcornea, congenital cataract, optic atrophy, delayed motor development, intellectual disability, and hypogonadism (1). This syndrome is caused by mutations in four genes: *RAB3GAP1*, *RAB3GAP2*, *RAB18*, and *TBC1D20*. The *TBC1D20* gene mutations are rarely causative. Both Warburg Micro syndrome and Martsolf syndrome are autosomal recessive conditions that are similar in how they look and affect the eyes, nervous system, and endocrine system (2, 3). Loss of function mutations in *RAB3GAP1*, *RAB3GAP2*, *RAB18*, and *TBC1D20* genes cause Warburg Micro syndrome, which is the more serious of the two conditions. Martsolf syndrome is caused by mutations in *RAB3GAP1* and *RAB3GAP2* genes that are not as bad. (4). These genes encode Ras-associated binding (RAB) proteins and regulators, which are involved in vesicle trafficking, axonal transport, synaptic transmission, and autophagy (5). In the literature, only five mutations, including nonsense, missense, and frameshift mutations in *TBC1D20*, have been associated with Warburg micro syndrome type 4. (Clinvar, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>). Here, we report a novel *TBC1D20* mutation in a boy with WARBM type 4.

CASE REPORT

Due to jerking and eye twitching in his arms while sleeping, a 2-month-old boy was taken to pediatric neurology. He was born with a spontaneous vaginal delivery at 38 weeks of gestational age with a 2200 gr birth weight, 47 cm length, and a 33 cm occipital-frontal circumference. His parents were first cousins (Figure 1A). Oligohydramnios was presented prenatally. There was an abnormality in the prenatal double screening test. On physical examination, the weight was 3780 gr <3 p, the head circumference was 35 cm <3 p, the height was 48.5 cm <3p, anterior fontanel was 3x3 cm. Physical examination showed a seeking gaze, nystagmus, high palate, and micrognathia (Figure 1B). The liver was 2 cm palpable under the ribs. Furthermore, deep tendon reflexes were hypoactive. The Babinski sign was negative. The creatinine kinase (CK) value was 101 IU/L and the results of liver and kidney function tests were normal. The EEG revealed irregularity in the ground rhythm with slow wave discharges. The patient was operated for bilateral congenital cataract when he was 6-month-old. Despite the cataract operation, the eyesight was poor. Therefore, the patient was wearing glasses. Furthermore, he had motor milestones and language delays. He could not sit without support; he could not walk or speak any single word.

Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed thin appearance in the corpus callosum splenium, mild atrophy of the proximal cerebellum and mega cisterna magna (Figure 1C,D). Scoliosis was found on the anteroposterior X-ray (Figure 1E). He had limitation of abduction in both hips and contractures in the ankles. The karyotype analysis was 46, XY. Copy number and single-nucleotide polymorphism analyses revealed that the patient did not have a variation in copy number. Sequencing of the complete mitochondrial genome of the patient and her mother did not identify any changes potentially associated with the patient's condition. The WES analysis showed a novel homozygous mutation in *TBC1D20* compared to the reference sequence: NM_144628.8, the splice site mutation c.259_260delinsCAC (p.Lys87HisfsTer42) in exon 3. Both parents were heterozygous for this mutation. Various software packages predict that the c.259_260delinsCAC mutation affects splicing, which could lead to a truncated, catalytically inactive protein. Based on the guidelines of the American College of Medical Genetics, this mutation classified as pathogenic (4). This mutation was predicted as disease-causing according to the protein prediction tools such as MutationTaster and SIFT. This mutation has not been reported in the Human Gene Mutation Database (HGMD).

DISCUSSION

We report a 3-year-old boy who has developmental delay, severe intellectual disability, bilateral congenital cataract, microphthalmia, thin corpus callosum, mild atrophy of the proximal cerebellum and mega cisterna magna with a novel *TBC1D20* homozygous mutation. Pathogenic variants in the *TBC1D20* gene are associated with WARBM type 4, an autosomal recessive disease, characterized by microcephaly, ocular findings (congenital cataract, microphthalmia, microcornea, and optic atrophy), cortical dysplasia, in particular corpus callosum hypoplasia, intellectual disability, and microgenitalia (2, 3). Most of the WARBM cases have been observed in males and in consanguineously married parents (4). Our case is the only son of the relative parents. Cranial MRI in four patients with WARBM type 4 showed predominantly frontal polymicrogyria, hypogenesis of the corpus callosum, enlarged lateral ventricles, and mega cisterna magna due to cerebellar hypoplasia (4-6). The brain MRI of our case demonstrated a thin corpus callosum splenium, mild atrophy of the proximal cerebellum and mega cisterna magna. He had congenital bilateral cataracts which were surgically removed at 6 months of age.

Martsolf syndrome (MS) is very similar to WARBM but it has less severe neurological and ocular phenotypes. Patients with WARBM have severe to profound intellectual disabilities. Truncal hypotonia and progressive limb spasticity can be develop in the patients with WARBM

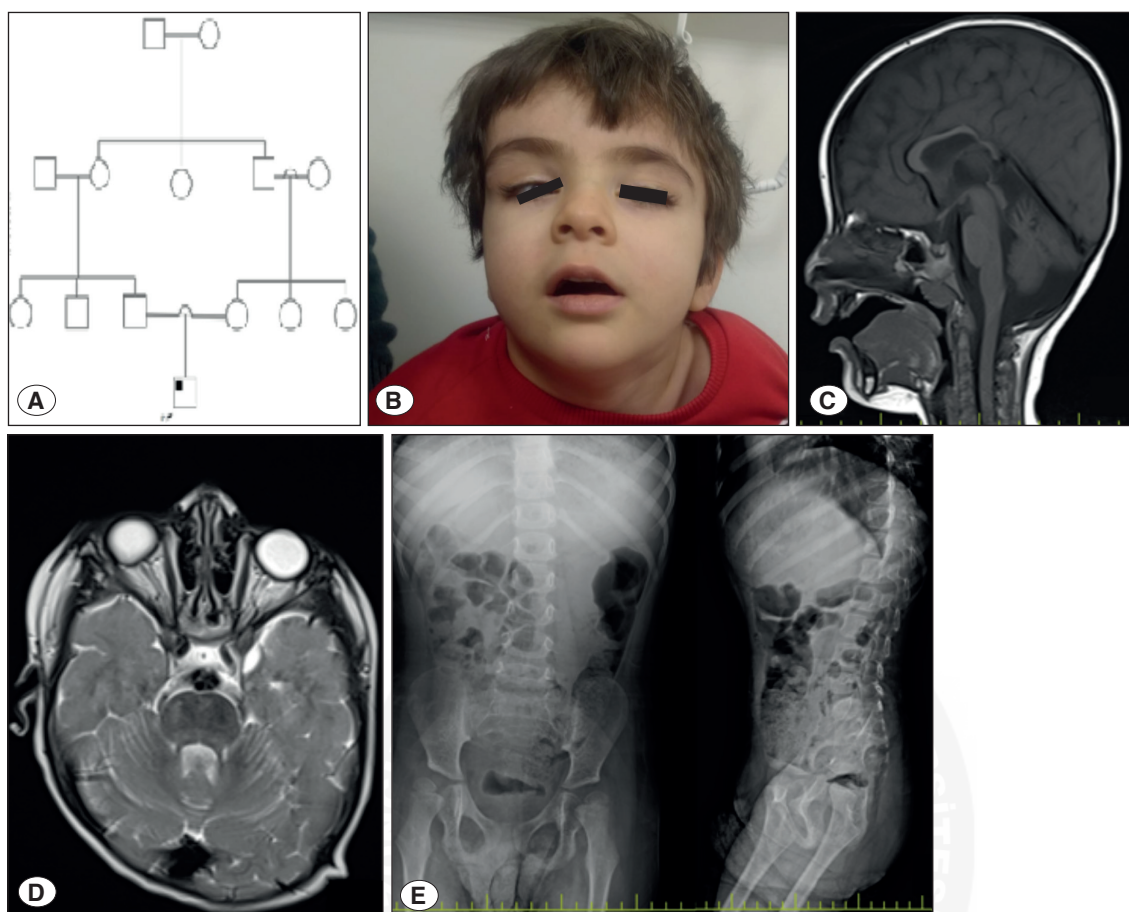


Figure 1: **A)** The family pedigree of the patient mega cisterna magna. **B)** Facial view of the patient from the frontal side. **C)** Brain MRI of the patient showed thin appearance in the corpus callosum splenium and mild proximal atrophy of the cerebellum. **D)** Brain MRI of the patient showed mega cisterna magna. **E)** Kyphoscoliosis appearance on A-P and lateral X-ray.

(7–10). WARBM is also associated with severe cerebral anomalies, predominantly hypoplasia of the corpus callosum and atrophy of the brain. Most MS patients do not have postnatal growth retardation, microcephaly, or severe intellectual disability (11-13). In addition to WARBM, this syndrome is linked to the loss of function of the *TBC1D20* complex. Liegel et al. discovered five different *TBC1D20* loss-of-function mutations as being responsible for WARBM. Only one homozygous *TBC1D20* mutation was identified in two siblings with a moderate Martsolf phenotype (6). Hozhabri et al. reported two siblings from an Iranian family with Martsolf syndrome with a *TBC1D20* mutation (4). Furthermore, Abdel-Hamid et al. reported a patient with a nonsense (c.199C>T;p.Arg67*) *TBC1D20* mutation who was diagnosed with WARBM. Except for an Iranian family with MS associated with *TBC1D20* mutations, all previously reported individuals with *TBC1D20* mutations showed the classical WARBM phenotype (4, 14).

Our patient had a phenotype more compatible with WARBM than Martsolf syndrome. Genotype-phenotype correlation

studies suggest that clinical variation in WARBM and MS may be related to the effect of gene mutations on protein function. *TBC1D20* gene mutations identified in WARBM are nonsense, frameshift or deletion mutations (7, 9). Also, the novel (c.259_260delinsCAC; p.Lys87HisfsTer42) mutation described here is a frame-shift (splice site) mutation.

The pathogenicity of the *TBC1D20* gene mutation and clinical findings of the patient are consistent with WARBM. According to the hypothesis that the phenotypic distinction in WARBM and MS might depend on the severity of the mutation, we suggested that the c.259_260delinsCAC mutation could cause WARBM. The studies may determine the effect of *TBC1D20* gene mutation on protein function in vivo or in vitro.

In conclusion, we describe a novel pathogenic mutation (c.259_260delinsCAC) in the *TBC1D20* gene in a Turkish patient with a WARBM phenotype. The identification of such mutations is essential for accurate genetic counseling. More research needs to be done to find out why patients with different *TBC1D20* mutations have different clinical signs.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

The idea of presenting the case to the literature and collecting the data of the case: **Ayça Kocaağa, Sevgi Yimenicioğlu**. Analysis of patient datas, writing of article and preparation of images: **Ayça Kocaağa, Sevgi Yimenicioğlu**.

Conflicts of Interest

There is no conflict of interest.

Financial Support

There is no funding.

Ethical Approval

There is no need the ethical approval because the article is case report.

Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

- Warburg M, Sjö O, Fledelius HC, Pedersen SA. Autosomal recessive microcephaly, microcornea, congenital cataract, mental retardation, optic atrophy, and hypogenitalism. Micro syndrome. *Am J Dis Child* 1993;147(12):1309-1312.
- Khalesi R, Razmara E, Asgaritarghi G, Tavasoli AR, Riazalhosseini Y, Auld D, Garshasbi M. Novel manifestations of Warburg micro syndrome type 1 caused by a new splicing variant of RAB3GAP1: A case report. *BMC Neuro*. 2021;21(1):180.
- Gumus E. Case report of four siblings in southeast Turkey with a novel RAB3GAP2 splice site mutation: Warburg micro syndrome or Martsolf syndrome? *Ophthalmic Genet* 2018;39(3):391-395.
- Hozhabri H, Talebi M, Mehrjardi MYV, De Luca A, Dehghani M. Martsolf syndrome with novel mutation in the TBC1D20 gene in a family from Iran. *Am J Med Genet A* 2020;182(5):957-961.
- Borck G, Wunram H, Steiert A, Volk AE, Körber F, Roters S, Herkenrath P, Wollnik B, Morris-Rosendahl DJ, Kubisch C. A homozygous RAB3GAP2 mutation causes Warburg Micro syndrome. *Hum Genet* 2011;129(1):45-50.
- Liegel RP, Handley MT, Ronchetti A, Brown S, Langemeyer L, Linford A, Chang B, Morris-Rosendahl DJ, Carpanini S, Posmyk R, Harthill V, Sheridan E, Abdel-Salam GM, Terhal PA, Faravelli F, Accorsi P, Giordano L, Pinelli L, Hartmann B, Ebert AD, Barr FA, Aligianis IA, Sidjanin DJ. Loss-of-function mutations in TBC1D20 cause cataracts and male infertility in blind sterile mice and Warburg micro syndrome in humans. *Am J Hum Genet* 2013;93(6):1001-1014.
- Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehml HL; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17(5):405-424.
- Morris-Rosendahl DJ, Segel R, Born AP, Conrad C, Loeys B, Brooks SS, Müller L, Zeschnigk C, Botti C, Rabinowitz R, Uyanik G, Crocq MA, Kraus U, Degen I, Faes F. New RAB3GAP1 mutations in patients with Warburg Micro Syndrome from different ethnic backgrounds and a possible founder effect in the Danish. *Eur J Hum Genet* 2010;18(10):1100-1106.
- Tenawi S, Al Khudari R, Alasmar D. Novel mutation in the RAB3GAP1 gene, the first diagnosed Warburg Micro syndrome case in Syria. *Oxf Med Case Reports* 2020;2020(4):omia031.
- Handley MT, Morris-Rosendahl DJ, Brown S, Macdonald F, Hardy C, Bem D, Carpanini SM, Borck G, Martorell L, Izzi C, Faravelli F, Accorsi P, Pinelli L, Basel-Vanagaite L, Peretz G, Abdel-Salam GM, Zaki MS, Jansen A, Mowat D, Glass I, Stewart H, Mancini G, Lederer D, Roscioli T, Giuliano F, Plomp AS, Rolfs A, Graham JM, Seemanova E, Poo P, Garcia-Cazorla A, Ederly P, Jackson IJ, Maher ER, Aligianis IA. Mutation spectrum in RAB3GAP1, RAB3GAP2, and RAB18 and genotype-phenotype correlations in warburg micro syndrome and Martsolf syndrome. *Hum Muta*. 2013;34(5):686-696.
- Xu W, Plummer L, Quinton R, Swords F, Crowley WF, Seminara SB, Balasubramanian R. Hypogonadotropic hypogonadism due to variants in RAB3GAP2: expanding the phenotypic and genotypic spectrum of Martsolf syndrome. *Cold Spring Harb Mol Case Stud* 2020;6(3):a005033.
- Yildirim MS, Zamani AG, Bozkurt B. Warburg micro syndrome in two children from a highly inbred Turkish family. *Genet Couns* 2012;23(2):169-174.
- Derbent M, Agras PI, Gedik S, Oto S, Alehan F, Saatçi U. Congenital cataract, microphthalmia, hypoplasia of corpus callosum and hypogenitalism: Report and review of Micro syndrome. *Am J Med Genet A* 2004;128A(3):232-234.
- Abdel-Hamid MS, Abdel-Ghafar SF, Ismail SR, Desouky LM, Issa MY, Effat LK, Zaki MS. Micro and Martsolf syndromes in 34 new patients: Refining the phenotypic spectrum and further molecular insights. *Clin Genet* 2020;98(5):445-456.



Bilateral Avascular Necrosis of the Femoral Head After COVID-19 Infection: A Case Report

COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Femur Başının Bilateral Avasküler Nekrozu: Bir Olgu Sunumu

Alper UYSAL¹ , Merve ERDEM UYSAL² 

¹Hatay Training and Research Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation, Hatay, Turkey

²Hatay Mustafa Kemal University, Department of Medical Microbiology, Hatay, Turkey

ORCID ID: Alper Uysal 0000-0002-4114-1649, Merve Erdem Uysal 0000-0001-7182-067X

Cite this article as: Uysal A and Erdem Uysal M. Bilateral avascular necrosis of the femoral head after COVID-19 infection: A case report . Med J West Black Sea. 2022;6(2):235-238.

Corresponding Author

Alper Uysal

E-mail

alperuysal82@gmail.com

Received

08.01.2022

Revision

17.06.2022

Accepted

06.07.2022

ABSTRACT

Aim: Avascular necrosis of the femoral head is a condition characterized by limited range of motion, pain, and gait disturbance resulting from insufficient blood flow. We aim to evaluate the relationship between COVID-19 and avascular necrosis.

Case: Herein, we present a 63-year-old male patient who developed avascular necrosis of the bilateral femoral head after COVID-19.

Conclusion: COVID-19 infection alone and corticosteroids given to treat it can increase the incidence of avascular necrosis of the femoral head. MRI of the hip is highly specific in detecting early stage avascular necrosis of the femoral head and can reduce patient's disability and need for surgery.

Keywords: COVID-19, Avascular necrosis, Femoral head, Osteonecrosis, Case report

ÖZ

Amaç: Femur başının avasküler nekrozu, yetersiz kan akımı neticesinde gelişen, eklem hareket açıklığında kısıtlanma, ağrı ve yürüme bozukluğu ile karakterize bir tablodur. COVID-19 ve avasküler nekroz arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlıyoruz.

Olgu: Burada, COVID-19 sonrası her iki taraf femur başında avasküler nekroz gelişen 63 yaşında bir erkek hastayı sunuyoruz.

Sonuç: Tek başına COVID-19 enfeksiyonu veya tedavi etmek için verilen kortikosteroidler, femur başı avasküler nekroz insidansını artırabilir. Kalça MRG, erken evre femur başı avasküler nekrozunu saptamada oldukça spesifiktir ve hastanın sakatlığını ve ameliyat ihtiyacını azaltabilir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Avasküler nekroz, Femur başı, Osteonekroz, Vaka raporu



This work is licensed by
"Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)";

INTRODUCTION

People infected with COVID-19 experience various symptoms, such as fever, fatigue, muscle pain, sore throat, headache, diarrhea, dry cough, and shortness of breath. Systemic hyperinflammation caused by the virus leads to various serious complications, such as acute respiratory distress syndrome, acute renal failure, thrombotic events, acute myocardial infarction, cardiomyopathy, cardiac arrhythmias, cerebrovascular disease, and sepsis (1). In addition to the above complications, in the case report series of Agarwala et al., it was stated that avascular necrosis (AVN) of the femoral head developed in three patients, who received corticosteroids in the treatment of COVID-19 (2). AVN of the femoral head is a disease characterized by bone marrow necrosis and loss of osteocytes as a result of insufficient blood supply to the bone tissue.

During the healing of the bone tissue, while the necrotic trabeculae are cleared by increased osteoclastic activity, the trabecular bone weakens. Later, subchondral collapse develops because of the fracture of the weakened bone tissue under the weight of the body. Hip pain, limited range of motion and gait disturbance occur (3).

It is estimated that between 20,000 and 30,000 diagnosis of AVN are made each year in the United States and between 5% and 12% of total hip arthroplasties are performed concerning this diagnosis (4). By presenting this case, we wanted to draw attention to the relationship between COVID-19 and AVN and the importance of early diagnosis.

CASE REPORT

A 63-year-old male patient was admitted to our outpatient clinic with complaints of pain and limitation of motion in the left hip for 4 months and in the right hip for 2 months. The patient had gait disturbance due to pain. Previously, the pa-

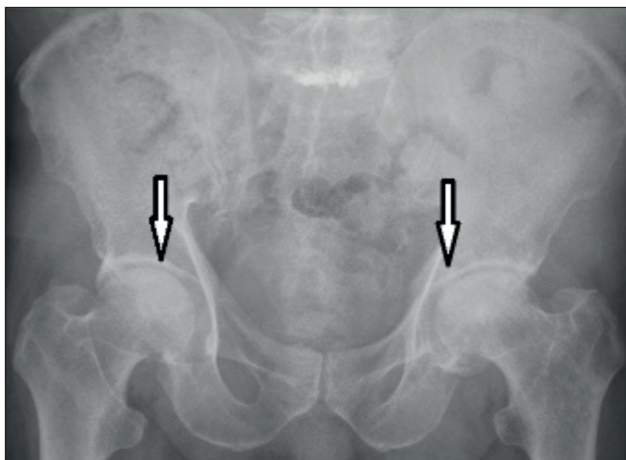


Figure 1: X-ray of the pelvis with bilateral hips in anteroposterior view.

tient, who applied to a local hospital with the complaint of hip pain for 2 weeks, was evaluated by X-ray, and was told that he had osteoarthritis at that visit and pain medication was prescribed. He did not go to the control examination, although his complaints did not go away afterwards. On our physical examination, it was determined that the existing pain was aggravated by hip joint flexion or rotation. Limited range of motion was detected due to pain in both hips, more prominently in the left hip. There was no pain during the movements of other joints except the hip, and the range of motion was within normal limits. The patient's muscle strength was normal. Deep tendon reflexes were normoactive. The patient did not have any specific risk factors that could cause AVN of the femoral head, such as alcohol intake, smoking, sickle cell disease, trauma, steroid usage, or systemic lupus erythematosus. However, the patient was diagnosed with COVID-19 via SARS-CoV-2 PCR test 5 months before the onset of left hip pain. The patient had mild to moderate COVID-19 infection at that time and did not use corticosteroid therapy. AP Pelvis X-ray taken 9 months after COVID-19 diagnosis showed increased bilateral femoral head sclerosis and left-sided collapse (Figure 1). While the patient had stage II (early in Ficat-Arlet stage) AVN in the right femoral head, there were signs of an advanced stage AVN in the left femoral head on hip MRI (Figure 2,3). The routine laboratory blood tests were unremarkable (Table 1). Bed rest and mobilization with a walker were recommended to the patient. Weekly oral 70 mg alendronate therapy was prescribed. The patient whose complaints did not regress at the 3rd month of the treatment was consulted to the orthopedic surgeon and operation was planned for the left hip.

DISCUSSION

There are traumatic and nontraumatic risk factors associated with the development of AVN. The main traumatic risk factors leading to the development of AVN are fractures,

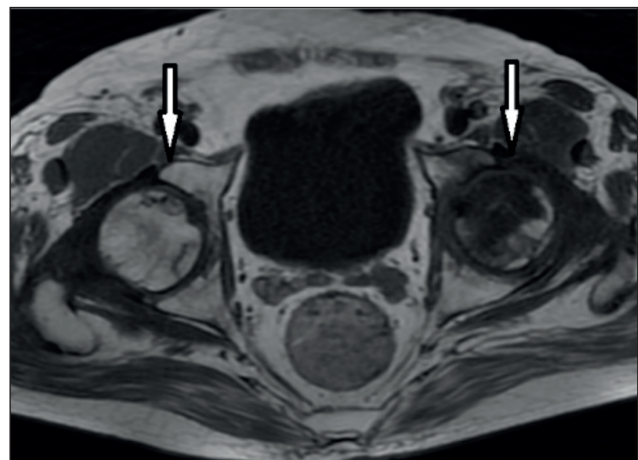


Figure 2: Axial T1-weighted MRI of bilateral femoral head.

Table 1: Laboratory values and clinical characteristics of the patient

Parameters	Results	Normal Ranges
HGB	14.2 g/dl	13.5-17.5 g/dl
Sedimentation Rate	16 mm/h	0-22 mm/h
CRP	3.3 mg/L	0-5 mg/L
RF	5 IU/ml	0-14 IU/ml
Uric Acid	5.1 mg/dl	2.6-7.6 mg/dl
TSH	1.72 mIU/L	0.24-4.2 mIU/L
Vitamin D3 (25-OH)	27.3 ng/mL	30> ng/mL
PTH	29.6 ng/L	15-65 ng/L
Creatinine	0.91 mg/dl	0.5-1.1 mg/dl
ALT	16 U/L	5-32 U/L
Fasting Blood Sugar	94 mg/dl	70-110 mg/dl
Total Cholesterol	176 mg/dl	125-200 mg/dl
LDL Cholesterol	114 mg/dl	60-130 mg/dl
HDL Cholesterol	30 mg/dl	35-70 mg/dl
Clinical characteristics	<ul style="list-style-type: none"> • Gait disturbance (Antalgic pattern) • Bilateral hip pain aggravated by motion • Limited range of motion in both hips, more prominently in the left hip. • Normal muscle strength • Normoactive deep tendon reflexes 	

HGB: Hemoglobin, **CRP:** C-Reactive protein, **RF:** Rheumatoid factor, **TSH:** Thyroid-stimulating hormone, **PTH:** Parathyroid hormone, **ALT:** Alanine transaminase, **LDL:** Low-density lipoprotein, **HDL:** High-density lipoprotein, **mg:** milligrams, **dl:** deciliter, **U:** unit, **L:** liter, **ng:** nanograms, **ml:** milliliter, **gr:** grams, **mIU:** milli-international units, **mm:** millimeters, **h:** hour.

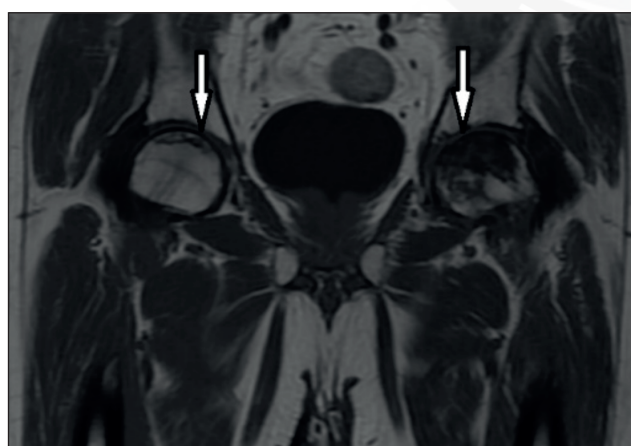


Figure 3: Coronal T1-weighted MRI of bilateral femoral heads.

dislocations, vascular trauma, and burns, while the main nontraumatic risk factors are hemoglobinopathies, such as thalassemia and sickle cell anemia, lipid emboli, systemic lupus erythematosus, alcohol consumption, smoking, cor-

ticosteroids, radiation and pregnancy (5). Corticosteroids, one of the most common AVN risk factors, play a life-saving role in the treatment of severe COVID-19 patients (6). Therefore, the number of patients diagnosed with AVN can increase due to the COVID-19 pandemic and the use of corticosteroids in severe COVID-19 cases worldwide.

Genetic and environmental interactions act together in the pathogenesis of AVN. The pathogenesis of steroid-associated AVN is not fully elucidated, but there are some putative mechanisms, such as intramedullary adipogenesis, fat embolism, vascular endothelial damage, microvascular thrombosis, decreased osteoblast differentiation, increased osteocyte death, and prolongation of osteoclast life span (7).

In the case report series of Agarwala et al., which they stated that AVN of the femoral head developed in three patients who received corticosteroids in the treatment of COVID-19, the average prednisone dose (750 mg) used in these three patients is lower than the average prednisone dose (2000 mg) that causes AVN in the literature. The mean duration from diagnosis of COVID-19 to onset of AVN symptoms was 58 days (2). Li et al. investigated 1406 patients with COVID-19, they detected bilateral AVN of the femoral head in one patient who was treated with 1960 mg of methylprednisolone (8). Literature reports are showing that the mean time to AVN appearance after corticosteroid therapy is between 6 months and 1 year (5,9). Daltro et al., when they evaluated 23 patients who had AVN after COVID-19, they found that 66% of the patients had moderate to severe COVID-19 infection and received corticosteroid therapy. The remaining 33% had a mild history of COVID-19 without corticosteroid use. Overall, in these 23 patients, they found the mean time between COVID-19 infection and onset of AVN to be 132.8 (between 64 and 180) days (10).

AVN that develops after steroid use in the treatment of COVID-19 seems to occur earlier and with lower doses of steroids compared to the AVN related with the use of steroids for non-COVID-19 reasons. Moreover, AVN occurring in the post-COVID-19 period develops with or without the use of corticosteroids. This situation suggests that COVID-19 infection even may be a new risk factor associated with AVN. In the way of supporting this idea, in our case, AVN has developed without any steroid treatment. COVID-19 can affect bone tissue by various mechanisms.

The angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor is found in many places in the body, including bone tissue. The COVID-19 virus invades cells through the ACE2 receptor (11). Awosanya et al., in their study on human ACE2-expressing transgenic mice infected with COVID-19, found a decrease in bone mass and an increase in TRAP+ osteoclasts 12–14 days after infection. Intercalarly, TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-17, and CXCL10 cytokines, whose levels increase with the cytokine storm caused by COVID-19 in-

fection, can activate osteoclastogenesis (12). Moreover, endothelial dysfunction and hypercoagulability can be seen in patients with severe COVID-19 infection. Hypercoagulability can be further induced by prolonged bed rest and hypoxia (13).

Clinicians should be vigilant for the early diagnosis and treatment of AVN in post-COVID patients presenting with hip and groin pain, as COVID-19 infection alone and corticosteroid therapy given in its treatment may increase the cases of AVN. Physicians should keep in mind that early diagnosis and treatment of AVN reduce the patient's need for surgery and the risk of disability. MRI of the hip is highly specific in detecting early stage AVN.

Acknowledgment

None

Author Contributions

Alper Uysal identified the case, the authors have equal contribution in other parts.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest regarding the publication of this article.

Financial Support

No financial support has been received for this case report.

Ethical Approval and Consent

Ethical approval is not required at our institution to publish an anonymous case report. Written informed consent was taken from the patient.

Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Kordzadeh-Kermani E, Khalili H, Karimzadeh I. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Future Microbiol* 2020;15(13):1287-1305.
2. Agarwala SR, Vijayvargiya M, Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. *BMJ Case Rep* 2021;14(7):e242101.
3. Malizos KN, Karantanas AH, Varitimidis SE, Dailiana ZH, Bargiotas K, Maris T. Osteonecrosis of the femoral head: Etiology, imaging and treatment. *Eur J Radiol* 2007;63(1):16-28.
4. Zalavras CG, Lieberman JR. Osteonecrosis of the femoral head: Evaluation and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2014;22(7):455-464.
5. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, Shoenfeld Y, Gershwin ME, editors. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2002: Elsevier.
6. Thakur M, Datusalia AK, Kumar A. Use of steroids in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Eur J Pharmacol* 2022;914:174579.
7. Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis. *J Autoimmun* 2020;110:102460.
8. Li W, Huang Z, Tan B, Chen G, Li X, Xiong K, Zhu R, Li R, Li S, Ye H, Liang Z, Dong X, Zhou S, Chen S, Xi H, Cheng H, Xu R, Tu S, Chen Z, Qi L, Song J, Xiao R, Liu H, Nan Q, Yu H, Cui H, Shen Y, Wang C, Lin N, Zhang Y, Chen W. General recommendation for assessment and management on the risk of glucocorticoid-induced osteonecrosis in patients with COVID-19. *J Orthop Translat* 2021;31:1-9.
9. Mirzai R, Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. The pathogenesis of osteonecrosis and the relationships to corticosteroids. *J Asthma* 1999;36(1):77-95.
10. Daltro G, Franco B, Veiga D, Faleiro T, Lima V, Vitória F. Osteonecrosis development post Covid-19 infection. *J Regen Biol Med* 2021;3(5):1-8.
11. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, Toresdahl BG, Rodeo SA, Casey EK, Mendias CL. Musculoskeletal consequences of COVID-19. *JBJS* 2020;102(14):1197-1204.
12. Awosanya OD, Dalloul CE, Blosser RJ, Dadwal UC, Carozza M, Boschen K, Klemsz MJ, Johnston NA, Bruzzaniti A, Robinson MC, Srour EF, Kacena MA. Osteoclast-mediated bone loss observed in a COVID-19 mouse model. *Bone* 2022;154:116227.
13. Daltro G, Silva I, Daltro P, Silva I, Botelho V. SARS-CoV-2/ COVID-19 and its implications in the development of osteonecrosis. *J Regen Biol Med* 2020;2(4):1-19.



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıta Dayalı Tıp Çalışmaları

Evidence Based Medicine Practice of Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty 2021-2022 Education Term Class 3 Student

Anıl TURHAN ÇAKIR¹ , Çağdaş BAYTAR² , Taner BAYRAKTAROĞLU³ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Anıl Turhan Çakır 0000-0001-7976-4123, Çağdaş Baytar 0000-0001-7872-9676, Taner Bayraktaroğlu 0000-0003-3159-6663

Bu makaleye yapılacak atıf: Turhan Çakır A ve ark. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2021-2022 eğitim yılı dönem 3 öğrencileri kanıta dayalı tıp çalışmaları. Med J West Black Sea. 2022;6(2):239-258.

Sorumlu Yazar

Anıl Turhan Çakır

E-posta

dranilturhan@hotmail.com

Geliş Tarihi

12.08.2022

Kabul Tarihi

25.08.2022

ÖZ

Amaç: Kanıta dayalı tıp, klinik bakımı optimize etmek için, hekimleri yayınlanmış literatürü anlama ve kullanabilme açısından eğitmeye odaklanmıştır. Kanıta dayalı tıp uygulamaları, hekim adaylarının eğitiminde, eleştirel düşünme ve bilimsel akıl yürütmenin önemini vurgulamak açısından gereklidir. Fakültemizde kanıta dayalı tıp uygulamalarına önem verilmekte ve tıp eğitimi içerisinde yer almaktadır. Bu uygulamanın amacı, öğrencilerin kanıta dayalı tıbbin önemini kavramalarını, bilimsel bir araştırmanın planlanması ve sonuçlandırılması sürecindeki sorumlulukların ve işbirliğinin farkına varmalarını sağlamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Kanıta dayalı tıp uygulamaları, tıp fakültesi dönem 3 ders programı içinde yer almaktadır. Öğrenciler, eğitim komisyon başkanı önderliğinde sorumlu öğretim üyesi eşliğinde gruplara ayrılır, bir döneme yayılacak şekilde belirlenen tarihlerde gruplar halinde bir araya gelir ve bilimsel bir araştırma planlarlar. Etik kurulu onayı sonrası verilerin toplanması ve değerlendirilmesi gerçekleştirilir, sonuçlandırılan araştırmalar öğrenciler tarafından sunulur ve tartışılır.

Bulgular: 2021-2022 Eğitim ve Öğretim döneminde gerçekleştirilen kanıta dayalı tıp çalışmalarına 215 Dönem-3 öğrencisi ve 15 sorumlu öğretim üyesi katıldı. Çeşitli alanlarda, başta öğrencilerin olmak üzere, bilgi tutum ve davranışlarının araştırıldığı çalışmalar ile bazı hastalıkların klinik özelliklerinin araştırıldığı toplam 15 farklı çalışma yapıldı. Çalışmaların sonuçları sorumlu öğretim üyesi önderliğinde öğrenciler tarafında tüm tıp fakültesi öğrenci ve öğretim üyelerinin davet edildiği bir oturumda sunuldu ve tartışıldı.

Sonuç: 2021-2022 Eğitim ve Öğretim döneminde, tüm Dönem-3 öğrencileri, kanıta dayalı tıbbin önemini kavrayarak, sorumlu öğretim üyesi yürütücülüğünde bilimsel bir çalışmanın tüm aşamalarını yürüttüler ve çalışmalarını başarıyla sonlandırıp sundular.

Anahtar Sözcükler: Kanıta dayalı tıp, Tıp fakültesi, Grup çalışması

ABSTRACT

Aim: Evidence-based medicine focuses on educating clinicians to understand and use published literature to optimize clinical care. Evidence-based medicine practices; It is necessary to emphasize the importance of critical thinking and statistical reasoning in the education of young clinicians. Evidence-based medicine practices are given importance in our faculty and are included in medical education. The purpose of this application is to enable students to understand the importance of evidence-based medicine, to be involved in the planning of a research, and to become aware of the responsibilities and cooperation in the process of conducting and concluding.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Material and Methods: Evidence-based medicine practices are included in the medical school Term-3 curriculum. Under the leadership of the head of the education commission, the students are divided into groups accompanied by the responsible faculty member. Groups come together on specified dates, spread over a term. Together, the students plan a research conducted by the responsible faculty member. After the approval of the ethics committee, data are collected and entered. Findings are obtained and summarized. These summaries are presented and discussed by the students.

Results: 215 Term-3 students and 15 responsible faculty members participated in the evidence-based medicine studies carried out in the 2021-2022 Education and Training period. A total of 15 different studies were conducted in various fields, in which students' knowledge, attitudes and behaviors were investigated, and the clinical features of some diseases were investigated. The summaries of the studies were presented and discussed by the students under the leadership of the responsible faculty member in a session where all medical faculty students and faculty members were invited.

Conclusion: In the 2021-2022 Education and Training period, all Term-3 students realized the importance of evidence-based medicine, conducted all stages of a scientific study under the direction of the responsible faculty member, successfully concluded their studies and presented their summaries.

Keywords: Evidence based medicine, Medical faculty, Group Practice

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi'nde Sağlık Alanında Eğitim Alan Öğrencilerin Akılcı İlaç Kullanımına Yönelik Bilgi Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi: Anket Çalışması

Çağdaş BAYTAR¹, 0000-0001-7872-9676, Alperen ORBAY², 0000-0003-2785-8288

Şevval Mine EROĞLU², 0000-0002-3118-3298, Ali ÖZDEMİR², 0000-0002-0137-1319

Dilan DAYAN², 0000-0001-8586-0867, Elvin YILMAZ², 0000-0002-8930-6289

Alkım KILIÇ², 0000-0001-5317-1936, Ece ULUDAĞ², 0000-0002-5637-1818

Yaren YILDIRAN², 0000-0002-8064-9402, Nazlı DEMİRDELEN², 0000-0002-9640-8689

Nilay AYDEMİR², 0000-0002-7508-8487, Safiye SEVİMLİ², 0000-0002-8197-6747

Mehmet Emin PAZAR², 0000-0001-6149-7231, Veysel Can KARTAL², 0000-0002-3618-2841

Dila Asya KAHRIMAN², 0000-0001-5534-2524, Murat İŞCANOĞLU², 0000-0001-5799-4227

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem-3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Akılcı ilaç kullanımı (AİK) doğru tanı ve tedavi yöntemi belirlenmesi şartıyla, en etkili, güvenilir ve uygun dozda ilacın belirlenmesi ilkelerine dayanır. Bu çalışmanın amacı Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi (ZBEÜ) İbn-i Sina kampüsünde sağlık alanında eğitim alan öğrencilerin AİK ile ilgili bilgi, davranış ve görüşlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki çalışmamız, 15 Ocak - 15 Şubat 2022 tarihleri arasında ZBEÜ'nde sağlık alanında eğitim alan öğrenciler arasında yapılmıştır. Toplamda 245 öğrenciye akılcı ilaç kullanımına yönelik 31 sorudan oluşan sosyodemografik özellikli anket elektronik ortamda uygulanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların %74,3'ü kadın (n=182), %25,7'si erkek (n=63), %92,2'si (n=226) 18-24 yaş arasında olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %45,7'sinin (n=112) tıp fakültesi öğrencisidir. Katılımcıların %26,5'i (n=65) hastalık durumunda doktora başvurmadan tedavi olmaya çalıştıklarını, %72,7'si (n= 178) ilaç dışı alternatif tedavi yöntemlerine başvurduklarını, %26,5'i (n= 65) tavsiye üzerine ilaç kullandıklarını belirtmişlerdir. Katılımcıların %69'u (n=169) hekime muayene olmadan eczaneden ilaç aldıklarını, reçete edilmeden en çok alınan ilacın ise ağrı kesiciler olduğunu belirtmişlerdir. Katılımcıların %75,1'i (n=184) daha önce kullandıkları ilacı semptomlarının tekrarlanması halinde kullandıklarını belirtmişlerdir. Katılımcıların %54,3'ü (n= 133) lazım olacağı düşüncesiyle ilaç yazdırdıklarını belirtmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada, katılımcıların azımsanmayacak kadar büyük bir bölümünün doktora başvurmadan tedavi olmaya çalıştıkları, ilaç dışı alternatif yöntemlere başvurdukları, reçetesiz ilaç alma gibi akılcı ilaç kullanım ilkelerine uzak hareket ettikleri görülmüştür. Üniversitemizin sağlık alanında eğitim verilen bölümlerinde akılcı ilaç kullanımında bilgi ve farkındalığı arttıracak çalışmalarda bulunulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akılcı ilaç kullanımı, Tıp Eğitimi, Bilgi Düzeyi

Evaluation of Knowledge and Attitudes towards Rational Drug Use of Students Studying in Health Care Sciences and Services at Zonguldak Bülent Ecevit University: A Questionnaire Study

ABSTRACT

Aim: To investigate the knowledge, attitudes, and opinions about Rational Drug Use (RDU) in students studying in Health Care Sciences and Services at Zonguldak Bülent Ecevit University.

Materials and method: This descriptive and cross-sectional study was conducted between January 15 and February 15, 2022 with students studying in Health Care Sciences and Services at Zonguldak Bülent Ecevit University A electronic questionnaire consisting of socio-demographic 31 questions was applied to 245 participants (N = 245).

Results: 74.3% of the participants were female (n =182), 25.7% were male (n=63), 92.2% (n=226) were between the ages of 18-24. 26.5% (n=65) of the participants stated that they were trying to be treated without consulting a medical doctor in case of illness, 72.7% (n=178) stated that they were resorting to alternative treatment methods, and 26.5% (n=65) stated that they were taking medications on recommendation. 69% (n=169) of the participants said that they were buying medicine from the pharmacy without being examined by a physician and that the most commonly purchased drug without a prescription was painkillers. 75.1% (n=184) of the participants stated that they were taking the drug they used before in case of recurrence of their symptoms.

Conclusion: We observed that a substantial majority of the participants are acting moved away from RDU principles such as trying to get treatment without consulting a doctor, resorting to alternative non-drug methods, and taking over the-counter medications. We consider that our university should be carried out kind of activities to increase knowledge and awareness about RDU.

Keywords: Rational drug use, Medical education, Knowledge level

Tikagrelor Yüklemesi Yapılan Akut Koroner Sendromlu Hastalarda 1 Yıllık Mortalitede Fragmente Qrs Kompleksinin Prediktif Değeri

Naile ERİŞ GÜDÜL¹, 0000-0003-4102-081X, **Ümit KARAKAŞ**², 0000-0002-1660-9369

Fatih Eren PİYADE², 0000-0002-8643-8104, **Gizem DEMİR**², 0000-0001-8010-4894

Dilara DEMİR², 0000-0001-9126-2812, **Sümeyye Sena NAHIRCI**², 0000-0002-5470-3727

Ömer Faruk ARSLANTÜRK², 0000-0003-2958-7290, **Volkan ALTIN**², 0000-0002-2219-4489

Oğulcan ALKAN², 0000-0001-8091-8898, **Başak ÇELEBİ**², 0000-0001-6129-7379

Celal KARABULUT², 0000-0002-6805-8335, **Eda Nur DANLI**², 0000-0001-8645-8757

Yaren HAMZA², 0000-0002-1706-4460, **Selin KOÇ**², 0000-0003-0219-7209, **Serra KARA**², 0000-0003-1401-3729

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Giriş ve Amaç: Fragmente QRS (fQRS), QRS komplekslerinin çeşitli morfolojilerini gösteren farklı RSR' modellerini kapsar. Koroner arter hastalığı da dahil olmak üzere bazı kalp hastalıkları olan hastalarda olumsuz kardiyak sonuçlara neden olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada fQRS varlığı ile ST segment elevasyonu olan ve ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsünün prognozu arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Ocak 2018-Ocak 2020 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne akut koroner sendromu ile başvuran ve tikagrelor yüklemesi yapılan 498 hasta alındı. fQRS varlığına göre hastalar iki gruba ayrıldı. Taburculuk öncesi mortalite verileri tıbbi kayıtlardan elde edildi. Girişimsel tedavi sonrası 1 yıllık takibi ise aileleri veya kişisel doktorları görüşülerek elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya fQRS(+) 272 (%54,6) ve fQRS(-) 226 (%45,4) olmak üzere toplamda 498 hasta (STEMI 324, %65,1; NONSTEMI 174, %34,9) dahil edildi. fQRS(-)lerde ailede kalp hastalığı öyküsü (85, %37,4), NONSTEMI (119, %52,4), sistolik kan basıncı (125.16±25.03 mmHg) fQRS (+)lere kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti(p<0,05). fQRS'li hastalarda geçirilmiş miyokard infarktüsü (64, %23,4), STEMI (216, %79,4) fQRS(-)lere göre istatistiksel olarak daha yüksekti(p<0,001). Tüm hastalarda, fQRS(+) (n=15) fQRS(-) (n=4) kıyasla taburculuk öncesi mortalite (%78.9'a karşı %21.1) daha yüksekti(p<0,001). Hastaneden sağlıklı şekilde taburcu edilen hastaların 1 yıllık takibi sonunda fQRS(+) (n=31) fQRS(-) (n=8) kıyasla mortalite (%79.5'e karşı %20.5) daha yüksekti (p<0,001). STEMI tanılı hasta grubunda; 1 yıllık mortalite fQRS(+) (n=24) fQRS(-) (n=5) kıyasla daha yüksekti(%82.8'e karşı %17.2;p=0,024). NONSTEMI tanılı hasta grubunda ise; 1 yıllık mortalite fQRS(+) (n=7) fQRS (-) (n=3) göre daha yüksekti (%70'e karşı %30;p=0,029). Çok değişkenli analizde ise, yaş (OR=1.211; %95 CI=1.156-1.269; p<0.001), DM (OR=2.148; %95 CI=1.038-4.443; p=0.039) ve fQRS (OR=6.101; %95 CI=2.576-14.450; p<0.001) 1 yıllık mortalitenin en güçlü öngördürücüleriydi.

Sonuç: Çalışmamız, fQRS varlığının, yüksek riskli hastaların belirlenmesinde ve riske uygun tedavi stratejilerinin planlanmasına yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Akut koroner sendrom, Elektrokardiyografi, Prognoz, Fragmente QRS

Predictive Value of Fragmented Qrs Complex Over One Year Mortality Among Ticagrelor Loaded Acute Coronary Syndrome Patients

ABSTRACT

Objective: Fragmented QRS (FQRS) comprises different RSR' models that shows various morphologies of QRS complexes in elctrocardiogram. It is shown that it can have negative effects at some patients who have cardiac diseases included coronary artery disease. In the present study we aimed to evaluate the relationship between fQRS presence and the prognosis of acute myocardial infarction with or without ST segment elavation.

Material and Methods: Four hundred ninety-eight patients who are admitted to Zonguldak Bülent Ecevit University School of Medicine Hospital between January 2018-January 2020 and administered loading dose of ticagrelor with acute coronary syndrome included in this study. Patients are divided into two groups according to the presence of fQRS. Mortality data of patients achieved from medical records. The 1-year follow-up after interventional treatment was obtained by interviewing their families or personal physicians.

Results: A total of 498 patients (STEMI 324, 65.1%; NONSTEMI 174, 34.9%) were included in the study, impending 272 (54.6%) in the fQRS group and 226 (45.4%) in the non-fQRS group. Patients without fQRS had a family history of heart disease (85, 37.4%), NSTEMI (119, 52.4%), systolic blood pressure (125.16±25.03 mmHg) were significantly higher than those with fQRS (p<0.05 for all comparisons). Prior myocardial infarction (64, 23.4%) and STEMI (216, 79.4%) were statistically higher among patients with fQRS than without (p<0.001 for all comparisons). In all patients, pre-discharge mortality (78.9% vs. 21.1%) was higher in the group with fQRS (n=15) compared to the non-fQRS group (n=4) (p<0.001). At the end of the 1-year follow-up of the patients who were discharged from the hospital in good health, again the mortality (79.5% vs. 20.5%) was higher in the group with fQRS (n=31) compared to the non-fQRS group (n=8) (p<0.001). In the patient group diagnosed with STEMI; 1-year mortality was higher in the group with fQRS (n=24) compared to those without fQRS (n=5) (17.2% vs. 82.8%; p=0.024). In the patient group diagnosed with NSTEMI; The 1-year mortality was higher in the fQRS group (n=7) than in the non-fQRS group (n=3) (70% vs 30%; p=0.029). Age (OR=1.211; 95% CI=1.156-1.269; p<0.001), Diabetes Mellitus (OR=2.148; 95% CI=1.038-4.443; p=0.039), and presence of fQRS (OR=6.101; 95% CI=2.576-14.450; p<0.001) were the strongest predictors of 1-year mortality in multivariate analysis,

Conclusion: Our study shows that presence of fQRS may help identifying high-risk patients and planning treatment strategies which are appropriate for risk.

Keywords: Acute coronary syndrome, Electrocardiography, Prognosis, Fragmented QRS

Hemodiyaliz Hastalarında Üriner Sistem Enfeksiyonları Sıklığı, Etkenleri ve Risk Faktörleri

Güray CEYLAN¹, 0000-0002-8853-4175, **Gürçay AYGÜN**², 0000-0001-6211-460X,
Berkay KOCA², 0000-0001-9764-2656, **İrem Betül SELÇUK**², 0000-0003-4007-8374,
Denizcan ARZUMAN², 0000-0003-0180-2841, **Mehmet Safa YILDIZ**², 0000-0001-6658-1598,
Yasin OKUMUŞ², 0000-0002-1142-6280, **Abdulkaki DOĞAN**², 0000-0003-4229-4564,
Tuğba YILDIRIM², 0000-0003-1503-5268, **Zeynep İrem ARSLAN**², 0000-0002-7500-7106,
Sena GÜVEN², 0000-0002-1540-4783, **Niyaz ALİYEV**², 0000-0003-4353-5905,
Zahra ROUHI², 0000-0002-8500-3029, **Hilmi Umut SOYDAN**², 0000-0002-9426-8176,
Shadi Namora Alaa EDİN², 0000-0002-9929-8219

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Öğretim Üyesi, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 3 Öğrencisi, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışma ile hemodiyaliz tedavisi alan son dönem böbrek yetmezliği hastalarındaki üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) sıklığının, risk faktörlerinin ve etkenlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 01.01.2017–01.01.2022 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi İç Hastalıkları, Nefroloji poliklinik ve servislerinde takip ve tedavisi yapılan ve hemodiyaliz tedavisi gören hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. İdrar kültüründe üreme olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bir idrar kültüründe 3 ve daha fazla sayıda farklı mikroorganizma üremeleri ve etken kabul edilmeyen üremeler çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: 68 hastada toplam 135 enfeksiyon tespit edildi. 68 hastanın 38 (%55,9)'inde bir, 30 (%44,1)'unda ise iki veya daha fazla sayıda ÜSE geliştiği görüldü. Bir ve iki veya daha fazla ÜSE saptanan 2 gruptaki hastaların albümin değerleri sırasıyla 3,48±0,68 mg/dl ve 3,16±0,48 idi ve anlamlı fark vardı (p=0,034). Yine bir ve iki veya daha fazla sayıda ÜSE saptanan 2 gruptaki sondalı hasta sayıları sırasıyla 1 ve 8 olup aralarında anlamlı fark saptandı (p = 0,001). Üreyen etkenler arasında 46 (%31,9) kez üreme ile en çok, Geniş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL)- Escherichia coli (E.Coli), olduğu görüldü. Antibiyotik duyarlılık sonuçları incelendiğinde 135 enfeksiyonun 69 (%51,1)'unda ÜSE'lerinde ampirik olarak kullanılan oral antibiyotiklere (kinolon, sefalosporin vb.) dirençli etkenler ürettiği tespit edildi.

Sonuç: Üretral sonda uygulaması ve albümin değeri düşüklüğünün ÜSE riskini artırdığı ve etken mikroorganizmaların büyük çoğunluğunun gram negatif olduğu tespit edilmiştir. Ek olarak etkenlerin yarıdan fazlasının parenteral antibiyotik tedavisini gerektirecek dirençli mikroorganizmalar olduğu saptanmıştır. Bu nedenle son dönem böbrek yetmezliği gibi immünsüpresif hasta grubunda antibiyoterapi başlanmadan önce idrar kültürü alınması ve takibi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: Hemodiyaliz hastaları, Üriner sistem enfeksiyonu, Antibiyotik direnci.

Frequency, Causative Agents and Risk Factors of Urinary Tract Infections Among Hemodialysis Patients

ABSTRACT

Aim: Our aim in present study is to assess frequency, causative agents and risk factors of urinary tract infections among hemodialysis patients.

Material and Methods: Files of the patients who underwent hemodialysis between 01.01.2017-01.01.2022 at internal medicine and nephrology outpatient clinic and services of Zonguldak Bülent Ecevit University School of Medicine Hospital, were analyzed retrospectively in present study. Patients who have positive urine cultures were included in the study. Urine cultures of 3 or more different microorganisms in a single urine culture and growths that were not considered as causative agents were excluded.

Results: A total number of 135 infections were detected in 68 patients. It was seen that 38 (55.9%) of the 68 patients developed one and 30 (44.1%) developed two or more UTIs. The albumin values of the patients in the 2 groups of one and two or more UTIs were 3.48 ± 0.68 and 3.16 ± 0.48 mg/dl, respectively, and there was a significant difference ($p=0.034$). Again, the number of patients with urethral catheter in 2 groups of one and two or more UTIs were 1 and 8 respectively and a significant difference was found between them ($p=0.001$). Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)- Escherichia coli (E.Coli) was the most common with 46 (31.9%) among the growth pathogens. When antibiotic susceptibility results were evaluated, it was found that 69 (51.1%) of 135 infections developed pathogens which are resistant to oral antibiotics (quinolones, cephalosporins, etc.) used for empirical treatment of UTIs.

Conclusion: It was seen that urethral catheter application and low albumin values increased the risk of UTI and it was determined that the majority of the causative microorganisms were gram negative. Additionally, more than half of the causative agents were found to be resistant microorganisms that would require parenteral antibiotic therapy. Thus, taking sample for urine culture before starting antibiotherapy and follow them up are of great importance in the immunosuppressive patient group, such as end-stage renal failure.

Keywords: Hemodialysis patients, Urinary tract infection, Antibiotic resistance.

Tıp Fakültesi Öğrencileri Üzerinde Burun Estetiği Ameliyatlarına Yaklaşımın Değerlendirilmesi

Ergin BİLGİN¹, 0000-0001-7191-6209, Ekin Ceren ÇETİNKAYA², 0000-0001-9725-7475

Mert Hasan TOZLU², 0000-0003-4678-849X, Buğrahan TOKMAKOĞLU², 0000-0002-4853-383X

Humam HAFIZ², 0000-0001-9774-1830, Efe ÖZGEN², 0000-0003-1743-8968

Yasir ÇİMENLİ², 0000-0001-5737-698X, Mustafa Alp BOYACI², 0000-0003-2569-0557

Elif Nur YILMAZ², 0000-0001-7191-6209, Ali Enes BÖLÜKBAŞI², 0000-0003-2673-1795

Yashar TOURANI², 0000-0002-9246-1589, Alireza NASER², 0000-0002-8999-1837

Mehmet Mücahit KAPLAN², 0000-0001-9670-1538

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Araştırmamız tıp fakültesi öğrencilerinin burun estetiği ameliyatına sosyal, ekonomik ve çeşitli yönlerden bakış açılarını değerlendirmek amacıyla yapıldı.

Yöntem: Araştırmamızda belirtilen amaçta 104 katılımcıya anket çalışması yapıldı. Ayrıca araştırmamıza dönem 1'den 3, dönem 2'den 22, dönem 3'den 47, dönem 4'ten 17, dönem 5'ten 8 ve dönem 6'dan 7 tıp fakültesi öğrencisi katıldı. Katılımcılara cinsiyetleri ve okudukları dönemlerin sorulduğu anket uygulandı.

Bulgular: Anketimize gelen cevaplara göre; Tıp fakültesi öğrencileri sağlık sorunları nedeniyle burun ameliyatı yapılmasını yüksek oranda doğru bulmuştur. Estetik endişeler nedeniyle burun ameliyatı yapılması ise kararsızların artmasıyla birlikte yine de çoğunluk tarafından doğru bulunmuştur ayrıca bu nedenle yapılan ameliyatların kişinin psikolojisine olumlu etkisi olduğu da yüksek bir oranda doğru bulunmuştur. Bunların yanında katılımcıların büyük bir çoğunluğunun ameliyat sonrası komplikasyonlardan endişelendikleri de görülmüştür. Katılımcılar yakın çevrelerinde ameliyat olan birinin olmasının bakış açılarını olumlu yönde etkileyeceğine de genel olarak katılmışlardır ancak yine de önemli bir kısmı bu konuda kararsız kalmıştır. Bu durumun kendilerini olumsuz etkileyeceği yorumuna ise çoğunluk katılmamıştır ama bir önceki konuda olduğu gibi önemli bir kısmının yine kararsız kaldığı görülmüştür. Doktor seçiminin ameliyat başarısında etkisi olduğu yorumuna katılımcıların büyük çoğunluğu katılmıştır. Yine aynı şekilde ameliyatın solunum sıkıntılarını çözeceğine de büyük çoğunluk katılmıştır. Ekonomik olarak ise katılımcılar fiyatlandırmanın caydırıcı etkisi olduğuna da büyük oranda katılmışlardır.

Sonuç: Tıp fakültesi öğrencilerinin burun ameliyatına genel olarak olumlu baktıkları ve ameliyatın kişiyi pozitif etkilediğini düşündükleri ancak komplikasyonlardan endişelendikleri görülmüştür. Doktor seçimi ve ameliyat maliyetinin de katılımcılar için önemli olduğu gözlenmiştir. Ülkemizi bu alanda dünya geneline göre ileride gördükleri de görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Rinoplasti, Estetik, Psikoloji, Bakış açısı, Yaşam standartları

Evaluation of Approach to Rhinoplasty Surgery on Medical Faculty Students

ABSTRACT

Aim: Our research was carried out to evaluate the social, economic and various aspects of rhinoplasty of medical school students.

Method: For the stated purpose of our research, 104 participants were surveyed. In addition, 3 medical students from term 1, 22 from term 2, 47 from term 3, 17 from term 4, 8 from term 5 and 7 from term 6 participated in our research. A questionnaire was administered after the participants were asked about their gender and the period they studied.

Results: According to the answers to our survey; Medical faculty students found it highly correct to perform nose surgery due to health problems. Nose surgery due to aesthetic concerns was found to be correct by the majority, with the increase in indecisiveness, and it was also found to be correct at a high rate that the surgeries performed for this reason had a positive effect on the psychology of the person. In addition, it was observed that the majority of the participants were worried about post-operative complications. Although there are many who do not agree with the comment that the surgery will create environmental pressure on people, it has been observed that there are also a serious percentage of those who are undecided and agree with this comment. Participants generally agreed that having someone who had surgery in their close circle would affect their perspectives positively, but still, a significant part of them remained undecided on this issue. The majority did not agree with the comment that this situation would affect them negatively, but it was seen that a significant part of them remained undecided, as in the previous issue. The majority of the participants agreed with the interpretation that the choice of doctor has an effect on the success of the surgery. Likewise, the vast majority agreed that the surgery would solve respiratory problems. Economically, the participants also largely agreed that pricing has a deterrent effect.

Conclusion: It was observed that the medical faculty students generally viewed the nose surgery positively and thought that the surgery had a positive effect on the person, but they were worried about complications. It was observed that the choice of doctor and the cost of surgery were also important for the participants. It has also been seen that they see our country ahead of the world in this field.

Keywords: Rhinoplasty, Aesthetics, Psychology, Perspective, Living standards

Üniversite Öğrencilerinin Akne ve Akne Tedavisi İle İlgili Bilgi, Tutum, Davranışlarının Araştırılması ve Sosyal Medyanın Rolünün Değerlendirilmesi

Pelin ERTOP DOĞAN¹, 0000-0003-4465-0585, Simay VARNA², 0000-0001-9446-2844

Zeren ÜSTÜN², 0000-0003-0582-0529, Eda KEPENEK², 0000-0002-6948-7617

Tuğçenur ÇAKMAK², 0000-0002-0198-9514, Güler Bengisu AKMAN², 0000-0003-0466-8748

İsmail KARA², 0000-0002-9955-143X, Hilal KARACAÖĞULLARI², 0000-0002-5890-127X

Sertan Abdullah GÜLTEKİN², 0000-0002-0285-9842, Batuhan SARITAŞ², 0000-0002-4673-8612

Nursena ERDOĞAN², 0000-0002-5973-8005, Öykü ALÇAMLI², 0000-0002-4790-9567

Selin UZUN², 0000-0003-2747-1083, Tuğba ÜNLÜTÜRK², 0000-0003-1152-5470

Gülşen AKFIRAT², 0000-0002-2907-9467, Ayça Şevval GÖKMEN², 0000-0002-4055-4062

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Akne genellikle ergenlik döneminde başlayan kronik bir hastalıktır. Sağlıkla ilgili bilgi almada sosyal medya sıklıkla tercih edilmektedir. Bu çalışmada aknenin ergen ve genç erişkinlerde sık görülmesi ve sosyal medyanın sağlık alanları üzerine olan artan etkisi sebebi ile üniversite öğrencilerinin akne ve akne tedavisinde sosyal medyanın rolü ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya üniversitede okumakta olan 330 öğrenci dahil edilmiştir ve anket uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma; kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler ile ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler için gruplar arasındaki farkın anlamlılığı Ki-Kare testi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların, %72,7'si (n=240) kadındı ve yaş ortalamaları 20,6 'ydı. %89,1'i (n=294) hayatının bir döneminde akne problemi yaşamıştı. %69,1'nin aktif akne problemi mevcuttu. Katılımcılar akne ile ilgili bilgi almak için en sık internet (%67), sırasıyla dermatolog/doktor (%52,7), arkadaş çevresi (%41,8) ve sosyal medyaya (%41,5) başvuruyordu. Akne için sosyal medyaya başvuran kişilerin; %62,8'i tedavi hakkında bilgi almak, %60,6'sı hastaların yorumlarını öğrenmek, ve %54,4'ü kozmetik işlemler ile ilgili bilgi almak için sosyal medyayı kullanıyordu. Sosyal medyayı tercih etme sebepleri ise en sık benzer sorunları yaşayan kişilerin tecrübelerini öğrenmek ve sosyal medyaya erişimin daha kolay olması olarak belirtilmişti. Katılımcıların %53'ü sosyal medyada dermatologlar tarafından yapılan ve %82,1'i doktor olmayan kişilerin akne ya da akne tedavisi ile ilgili bir paylaşım yaptıklarını gördüklerini belirtmişlerdi. Dermatologların yaptığı paylaşımlara istatistiksel olarak daha anlamlı şekilde güven duyulmaktaydı.

Sonuç: Akne adölesan dönemde sık karşılaşılan bir hastalık olup, akne ile bilgi almak için en çok internet, dermatolog/doktor, arkadaş çevresi ve sosyal medyaya başvurulduğu görülmüştür. Sosyal medyada ise doktor olmayan kişilerin paylaşımlarına daha çok rastlanılmakla birlikte dermatolog paylaşımları daha güvenilir bulunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akne, Tedavi, Sosyal media

Investigation of Knowledge, Attitude and Behaviors of University Students Regarding Acne and Acne Treatment and Evaluation of the Role of Social Media

ABSTRACT

Aim: Acne is a chronic disease which usually begins in adolescence. Social media is often preferred in getting information about health. In this study, we aimed to investigate the knowledge, attitudes and behaviors of university students about the role of social media in acne and acne treatment due to the frequent occurrence of acne in adolescents and young adults and the increasing effect of social media on health areas.

Material And Methods: 330 students studying at an university were included in the study and a questionnaire was applied. Mean, standard deviation were used in descriptive statistics of continuous variables whereas categorical variables were expressed as numbers and percentages. The significance of the difference between groups for categorical variables was evaluated with the Chi-Square test.

Results: 72.7% of the participants (n=240) were female and their mean age was 20.6 years. 89.1% (n=294) had an acne problem at some point in their lives. 69.1% of them had active acne problem. Participants used the internet most frequently (67%), dermatologist/doctor (52.7%), friends (41.8%) and social media (41.5%) respectively to get information about acne. People applied to social media for acne used social media mostly to get information about the treatment (62.8%), then followed by to learn the comments of the patients (60.6%), to get information about cosmetic procedures (54.4%). The reasons for preferring social media were stated as learning the experiences of people who have similar problems and being able to access social media more easily. 53% of the participants stated that they saw a post made by dermatologists on social media, and 82.1% of the participants saw non-physicians making a post about acne or acne treatment. There was a statistically significant reliance on to the posts shared by dermatologists.

Conclusion: Acne is a common disease in adolescence, and it has been seen that the internet, dermatologist/doctor, friends and social media are mostly used to get information about acne. On the social media, although the posts of non-physician people are more common, dermatologist posts are found to be more reliable.

Keywords: Acne, Treatment, Social media

COVID-19'un Sağlık Okuryazarlığı Üzerine Etkisi

A. Cüneyt HOCAGİL¹, 0000-0002-1675-9754, **Samed BULUT¹**, 0000-0001-7748-6334
İrem İSLAMOĞLU², 0000-0003-1101-286X, **Ahsen DİNÇOĞLU²**, 0000-0001-8590-7258
Dudu DEMİR², 0000-0002-0878-2823, **Furkan Alperen TOPÇU²**, 0000-0002-6565-8511
Gaye Başak COŞKUN², 0000-0002-9938-0554, **Muhammet Talha YILDIRIM²**, 0000-0001-9712-6731
Mustafa BARAN², 0000-0001-9031-1053, **Harun ŞAHİNGÖZ²**, 0000-0001-7825-1932
Zehra SEZGİN², 0000-0003-2417-3638, **Özcan ÇAĞLAR²**, 0000-0002-3391-3039
Yağmur ERDOĞAN², 0000-0002-2806-0027, **Hasancan ÖZ²**, 0000-0002-2666-4732
Buse ÖZDEN², 0000-0002-5280-839X, **Zehra KARAMAN²**, 0000-0001-5901-1116,
Melike TAN², 0000-0001-6917-1439

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Yeni Tip Koronavirüs Hastalığı (Covid-19), ilk olarak Çin'in Wuhan Eyaleti'nde solunum yolu belirtileri (ateş, öksürük, nefes darlığı) gelişen bir grup hastada yapılan araştırmalar sonucunda 13 Ocak 2020'de tanımlanmıştır. Bulaşın hızlı olması sebebiyle tüm dünyaya yayılmıştır.

Sağlık okuryazarlığı (SOY) kavramı, ilk kez S.K. Simond tarafından 1974 yılında kullanılmış ve 1998 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından da "sağlığın korunması ve devamlılığı için kişinin sağlık bilgisine ulaşma, bu bilgiyi anlama ve kullanma becerisi" olarak tanımlanmıştır. Ancak çok uzun yıllar üzerinde durulmayan bu kavram, son yıllarda özellikle Yeni Tip Koronavirüs Hastalığının sebep olduğu pandemi ile beraber önem kazanmıştır.

Tüm dünyayı etkisi altına alan bu hastalığın bilinmezliği insanlarda araştırma ihtiyacı doğurmuştur. Çalışmamızda Covid-19 geçirmiş ve geçirmemiş bireylerin sağlık okuryazarlık düzeyleri arasındaki farklılık araştırılmıştır. Covid-19'un oluşturduğu sosyo-davranışsal değişikliklerin sağlık okuryazarlığı üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. 18 yaş üstü, en az ilkokul mezunu ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesine başvuran hasta ve hasta yakınları çalışmaya dahil edilerek Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği Türkçe Uyarlaması (ASOY-TR) uygulanmıştır. Araştırma sonucunda elde edilen veriler sağlık okuryazarlığı açısından Covid-19 geçirenlerle geçirmeyenler arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Pandemi, Sağlık okuryazarlığı, ASOY-TR

The Effect of COVID-19 on Health Literacy

ABSTRACT

The New Type of Coronavirus Disease (Covid-19) was first identified on January 13, 2020, as a result of research conducted in a group of patients who developed respiratory symptoms (fever, cough, shortness of breath) in Wuhan Province of China. It has spread all over the world due to its rapid spread.

The concept of health literacy (SOY) was first introduced by S.K. It was used by Simond in 1974 and defined by the World Health Organization (WHO) in 1998 as "the ability of a person to access, understand and use health information for the protection and continuity of health". However, this concept, which has not been emphasized for many years, has gained importance in recent years, especially with the pandemic caused by the New Type Coronavirus Disease.

The ignorance of this disease, which affects the whole world, has led to the need for research in humans. In our study, the difference between the health literacy levels of individuals with and without Covid-19 was investigated. It is aimed to examine the effect of socio-behavioral changes caused by Covid-19 on health literacy. The Turkish Adaptation of the European Health

Literacy Scale (ASOY-TR) was applied by including patients over the age of 18, at least primary school graduates, and their relatives who applied to Bülent Ecevit University Hospital. The data obtained as a result of the research was found to be significant in terms of health literacy between those who had Covid-19 and those who did not.

Keywords: Covid-19, Pandemic, Health Literacy, ASOY-TR

Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Şiddet Görme Korkusu ve Hekimlik Mesleğine Yönelik Tutumlarına Etkisi

Ayşegül TOMRUK ERDEM¹, 0000-0002-5346-9107, **Senem İMAM²**, 0000-0003-2623-8749

Yusuf ULUDAĞ², 0000-0001-7392-2071, **Yaren TÜRKÖMER²**, 0000-0001-5540-7092

Çağrı DEMİRCİ², 0000-0002-5756-7062, **Revşan PELİT²**, 0000-0002-0120-4000

Hayru Nisa EGER², 0000-0001-9041-5610, **Deniz Yiğit ÖZTÜRK²**, 0000-0002-3494-2026

Ali Eren ERSİN², 0000-0002-5316-2738, **Hazal UYSAL²**, 0000-0002-4186-5604

Eda ÇAKAR², 0000-0001-5929-7062, **Zehra Nur BAĞIŞLAYICI²**, 0000-0003-1546-189X

Burak DİNCEL², 0000-0002-3808-8103, **Dilara UÇAR²**, 0000-0002-2461-5216

Senanur DEMİRAY², 0000-0001-8163-2250, **Tuncay Celal ŞİMŞEK²**, 0000-0001-5597-3641

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı tıp fakültesi öğrencilerinin sağlıkta şiddet ile ilgili düşünceleri, şiddet görme korku düzeyinin hekimlik mesleğine yönelik tutumlarına etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki çalışmaya Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2021-2022 eğitim yılında 4., 5., ve 6. sınıflarda eğitim gören 115 öğrenci dahil edildi. 01 Mart 2022- 01 Nisan 2022 tarihleri arasında katılımcılara elektronik ortamda anket iletilerek, gönüllü olanlar çalışmaya alındı. Veriler, öğrencilerin demografik özellikleri, sağlıkta şiddet ile düşüncelerini belirtecek sorular içeren anket formu, şiddet görme korkusu ölçeği ve hekimlik mesleğine yönelik tutum ölçeği ile toplandı. Tanımlayıcı istatistiklerin yanında, değişkenlerin analizi için Mann Whitney U, Kruskal Wallis, Pearson korelasyon testleri kullanılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması $23,77 \pm 1,8$ olup, %67'si kadın olup %39.1'i 4. sınıf, %28.7'si 5. sınıf, %32.3'si ise 6. sınıfta eğitim görmektedir. Katılımcıların %59.1'i hastanede şiddete maruz kalmamış, %39.1'i sözel şiddete, %1.7'si ise hem sözel hem fiziksel şiddete maruz kalmış olup, çoğunluğu (%78.2) hastanede şiddet olayına da tanık olmuştur. Öğrencilerin %88.7'sinin şiddet olaylarının önlenilebilir olduğunu, %93.9'u sağlık politikalarının şiddetle baş etmekte yeterli olmadığını, %97.4'ü de verilen cezaların yetersiz olduğunu bildirmektedir. Katılımcılar tarafından sağlıkta şiddetin en sık sebebi olarak eğitim seviyesinin düşüklüğü, izlenen sağlık politikaları ve kurallara uymak istenmemesi gösterilmiştir. Öğrencilerin %51'i tıbbi ilgi duyduğu için tıp fakültesini tercih ettiklerini, ancak şiddet olayları nedeniyle katılımcıların %65.2'sinin seçecekleri uzmanlık alanı hakkındaki düşüncelerinin etkilendiği bulunmuştur. Öğrencilerin %80'inin ülke dışında hekimlik yapmayı düşündüğü, %37.4'ünün hekimlik mesleğini yapmak istemediği, %25.2'sinin ise kararsız olduğu saptanmıştır. Şiddet görme korkusu kadın öğrencilerde istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0.05$). Hekimlik mesleğine yönelik tutum ölçeğinin yardımcı olma ve mesleğe adanmışlık alt boyutları kadın öğrencilerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Eğitim gördükleri sınıfa göre, şiddete tanık olma, şiddete maruz kalma ya da şiddet görme korkusu ile hekimlik meslek tutumu puanı arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Sonuç: Artan sağlıkta şiddet olaylarından tıp fakültesi eğitimindeki öğrenciler de etkilenmekte, şiddete maruz kalabilmekte ve tanık olabilmektedir. Çalışmamız sonucunda kadın öğrencilerin şiddet görme korkusunun, yardımcı olma ve mesleğe adanmışlık düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Tıp fakültesi öğrencisi, Şiddet, Tutum

The Fear of Violence and its Effect on the Attitudes Towards the Medical Profession of Medical Faculty Students**ABSTRACT**

Objective: The aim of this study is to evaluate the thoughts of medical school students about violence in health and if fear of violence effect their attitudes towards the medical profession.

Material and Methods: 115 medical faculty students in the 4th, 5th, and 6th grades of Zonguldak Bülent Ecevit University in the 2021-2022 academic year were included in this descriptive and cross-sectional study. Questionnaires were sent to the participants electronically, and volunteers were included in the study in the 01 March 2022-01 April 2022. The data were collected using a questionnaire about the demographic characteristics, violence in health and their thoughts, the fear of violence scale and the attitude towards the medical profession scale. In addition to descriptive statistics, Mann Whitney U, Kruskal Wallis, Pearson correlation tests were used for the analysis of variables. $p<0.05$ was considered significant.

Results: The mean age of the participants was 23.77 ± 1.8 and 67% were female 39.1% were in the 4th grade, 28.7% were in the 5th grade, and 32.3% were in the 6th grade. Of all participants, %59.1 have been physically abused, 39.1% have been verbally abused, 1.7% have been both, physically and verbally abused, and also most of them (78.2%) witnessed violence in the hospital. 88.7% of the students believe that violence can be prevented, while 93.9% of them reported that health policies were not sufficient to cope with violence, and 97.4% of them reported that the punishments were insufficient. The most common reason for violence in health by the participants is low level of education, followed health policies and unwillingness to comply with the rules. It was found that 51% of the students preferred medical school because they were interested in medicine, but 65.2% of the participants' thoughts about the specialty they would choose were affected due to violent events. It was determined that 80% of the students thought to practice medicine abroad, 37.4% did not want to practice medicine, and 25.2% were undecided. Fear of violence was statistically significantly higher in female students ($p<0.05$). Helping and commitment to the profession sub-dimensions of the scale of attitude towards the medical profession were found to be statistically significantly higher in female students ($p<0.05$). No statistically significant difference was found between witnessing violence, being exposed to violence or fear of being exposed to violence, and the score of medical profession attitude according to the class they were educated ($p>0.05$).

Conclusions: Students in medical school education are also affected by the increasing incidence of violence in health, they may be exposed to and witness violence. As a result of our study, it was found that female students had higher levels of fear of being exposed to violence, but, they also had higher level of helping and commitment to the profession.

Keywords: Medical student, Violence, Attitude

COVID-19 Pandemisinin *M. Tuberculosis*'in İlaç Direnci Üzerine Etkisi

Demet HACİSEYİTOĞLU¹, 0000-0001-7404-8347, **Beyzanur ER²**, 0000-0001-6017-510X
Edanur CANSEVER², 0000-0003-2852-3850, **Nazlıcan KOÇLU²**, 0000-0002-8618-8328,
Talha KOÇER², 0000-0003-3722-051X, **Behiye ŞİŞGİNOĞLU²**, 0000-0002-3469-8596,
Betül UZUN², 0000-0001-9810-1114, **Mert Mikdat GÖÇMEN²**, 0000-0003-3086-1218,
Emre ERKOÇ², 0000-0002-0503-431X, **Muhammed Onur SEVİNÇ²**, 0000-0001-9368-5245,
Hüseyin Erdem BARLAS², 0000-0003-2607-5767, **Yusuf DEMİRBAŞ²**, 0000-0003-1827-570X,
Eyüp Can YÜKSEL², 0000-0002-1241-3414, **Tayyip SEVEN²**, 0000-0002-0866-0631,
Can ŞAHİN², 0000-0001-6039-9875

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Tüberküloz (TB), solunum yoluyla bulaşan genellikle akciğerleri tutan ve *Mycobacterium tuberculosis*'in sebep olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. İlaçlara dirençli tüberkülozun tedavisi zor ve pahalıdır, bu hastaları iyileştirmek de karmaşıktır.

COVID-19 pandemisinde temel tüberküloz teşhis ve tedavi uygulamaları aksamış olabilir. Bu çalışmada COVID-19 pandemisi başlangıcı öncesi ve sonrasında tüberküloz şüphesi ile başvuran hastaların incelenmesi ve pandemi sürecinin *Mycobacterium tuberculosis*'te ilaç direncine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasındaki tüberküloz laboratuvarı kayıtlarından hastaların demografik özellikleri, numune cinsleri, ARB pozitifliği, kültürde üreme varlığı ve üreyen basillerde antimikrobiyal direnç durumu kaydedildi. Gönderilen numune sayısının, çalışılan testlerdeki pozitiflik durumunun ve direnç oranının yıllara göre değişimine bakıldı. Veriler uygun istatistiksel yöntemle değerlendirildi, $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Bu çalışmada tüberküloz şüphesiyle başvuran 2997 hasta incelendi. Hastaların 1037'si kadın (%34.6), 1960'ı erkek (%65.4) idi. ARB tanı yönteminde pandemi öncesinde pozitiflik oranı %1.7 pandemi sırasında %1,5 bulundu ($p=0.750$). LJ tanı yönteminde pandemi öncesinde pozitiflik %2.9 ve pandemi döneminde %3,3'tü ($p=0.545$). MGIT tanı yönteminde pandemi öncesinde pozitiflik %2.9 pandemi sonrası %3,3 bulundu ($p=0.545$). Streptomisin, izoniyazid, rifampisin ve etambutol için pandemi öncesi ve sonrasında direnç açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Pandemi öncesinde ve sonrasında ilaç direnci ile yaş arasında ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: COVID-19 pandemi sürecinde TB vaka sayısının azaldığı bulundu. Bu, pandemi sebebiyle insanların sağlık kurumlarına başvurusunun azaldığını düşündürmektedir. Pandemi öncesi ve sonrası TB ilaç direncinde bir değişim olmadığı görüldü. Başvuru sayısı azaldığı için direnç gelişimi olsa bile tanı almadığı için gösterilemediği şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca pandemi döneminde pandemi öncesine göre hijyen, maske, mesafe gibi bulaşı önleyici kurallara uyulması dirençli suşların yayılımını önlediği varsayılabilir. Bu çalışmanın kısıtlılığı, hastanemize başvuranları kapsamaması ve toplumun tamamını temsil etmemesidir. Hastalığın uzun inkübasyon süresi düşünüldüğünde, pandeminin tüberküloz ilaç direncine etkisini ortaya koymak için ileriki yıllarda yapılacak daha büyük ölçekli araştırmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, ilaç direnci, COVID-19

Effects of COVID-19 Pandemic on Drug Resistance of M.Tuberculosis

ABSTRACT

Aim: Tuberculosis (TB) is an infectious disease that is transmitted through the respiratory tract, usually affecting the lungs and caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Treatment of drug-resistant tuberculosis is difficult and expensive, and treating these patients is complex. During the COVID-19 pandemic, basic tuberculosis diagnosis and treatment practices may have been disrupted. In this study, it was aimed to examine the patients who applied with the suspicion of tuberculosis before and after the onset of the COVID-19 pandemic and to investigate the effects of the pandemic process on drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*.

Material and Methods: Demographic characteristics of the patients, sample types, ARB positivity, presence of growth in culture, and antimicrobial resistance in the growing bacilli were recorded from the tuberculosis laboratory records between January 2018 and December 2021. The change in the number of samples sent, the positivity in the tests studied and the resistance rate over the years were examined. The data were evaluated with the appropriate statistical method, a p value of < 0.05 was considered significant.

Results: In this study, 2997 patients who applied with the suspicion of tuberculosis were examined. Of the patients, 1037 (34.6%) were female and 1960 (65.4%) were male. In the ARB diagnosis method, the positivity rate was 1.7% before the pandemic and 1.5% during the pandemic ($p=0.750$). In the LJ diagnostic method, positivity was 2.9% before the pandemic and 3.3% during the pandemic ($p=0.545$). In the MGIT diagnostic method, positivity was found in 2.9% before the pandemic and 3.3% after the pandemic ($p=0.545$). There was no significant difference in resistance before and after the pandemic for streptomycin, isoniazid, rifampicin and ethambutol ($p > 0.05$). There was no relationship between drug resistance and age before and after the pandemic ($p > 0.05$).

Conclusion: It has been found that the number of TB cases has decreased during the COVID-19 pandemic process. This suggests that people's applications to health institutions have decreased due to the pandemic. It was observed that there was no change in TB drug resistance before and after the pandemic. Since the number of applications has decreased, it can be interpreted that even if there is resistance development, it cannot be shown because it is not diagnosed. In addition, it can be assumed that compliance with preventive rules such as hygiene, mask and distance during the pandemic period,

compared to the pre-pandemic period, prevents the spread of resistant strains. The limitation of this study is that the study population included only patients admitted to our hospital and was not representative of the entire population. Considering the long incubation period of the disease, larger-scale studies are needed in the following years to reveal the effect of the pandemic on tuberculosis drug resistance.

Keywords: Tuberculosis, Drug resistance, COVID-19

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Mesleki Memnuniyet ve Mezuniyet Sonrası Kariyer Planlaması

Serdar BİLİCİ¹, 0000-0003-1246-0850, **Ayperi KESİM**², 0000-0003-2947-7251

Muammer Fatih AKKUŞ², 0000-0002-7691-2968, **Barış AKYOL**², 0000-0001-5474-0651

Koray DOĞAN², 0000-0003-4788-6542, **Mehmet Buğrahan GÜNEŞ**², 0000-0002-2451-452X

Batuhan ÜNAL², 0000-0002-0539-2918, **Senem KOYUNCU**², 0000-0002-6513-3627

Nursena GÜNEŞ², 0000-0001-8434-6022, **Sema DEMİROK**², 0000-0003-1175-1275

Burak COŞKUN², 0000-0002-9248-7535, **Çiğdem KURSAK**², 0000-0003-0369-1372

Hande Sinem SARAÇOĞLU², 0000-0002-1863-3741, **İlknur YÜKSEK**², 0000-0003-3563-0830

Mücahit Ali KİRAZCI², 0000-0002-0507-8769, **Furkan KOÇAK**², 0000-0001-8650-4653

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kariyer, genel anlamıyla seçilen bir iş hattında ilerlemek ve bunun sonucunda sorumluluk üstlenmek, statü kazanmak ve saygınlık elde etmek anlamını taşımaktadır. Bir kişinin iş yaşantısındaki aktivite, sorumluluk, tutum ve davranışlarının gelişimidir. Tıp fakültesi öğrencilerinin mezuniyet sonrası temel, dâhili ve cerrahi bilimler alanlarında farklı düzey ve statüde kariyer olanakları beklemektedir. Bu çalışmada Tıp Fakültesi öğrencilerinin kariyer tercihlerinin ne olduğu ve bu tercihlerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin mesleki memnuniyet ve kariyer planlaması anketine verdikleri cevaplar değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 95 (%66,4) kadın, 48 (%33,6) erkek toplam 143 tıp fakültesi öğrencisi katıldı. Katılımcıların yaş ortalaması 20±3 idi. Ankete katılanların %29,4'ü 3.sınıf, %21,7' si 2.sınıf, %17,5'i 6.sınıf, %11,2'si 4.sınıf, %11,2'si 5.sınıf, %9,1'i 1.sınıf öğrencisiydi. Ankete katılanların tıp fakültesi tercih etme nedenleri sırasıyla %74,4 "İş garantisi", %62,9 "Sosyal statü", %56,6 "İnsanlara yardımcı olma isteği", %53,8 "Maddi gelir", %52,4 "Üniversite puanı", %51 "İlgi-yetenek", %44,8 "Aile/akraba yönlendirmesi", %31,5 "Örnek alınan biri olması", %5,6 "Çalışma şartları" idi. Katılımcıların tıp fakültesi tercihi memnuniyet dağılımı %58,1 "Orta derecede memnuniyet", %26,6 "Yüksek memnuniyet" ve %15,4 "Düşük memnuniyet" şeklindeydi. Tıp fakültesi tercihinden memnuniyet derecesi düşük olanların %46'sı neden olarak "Mezuniyet sonrası çalışma koşulları" nı, memnuniyet derecesi orta derece olanların %41,2' si neden olarak "Sınav zorluğu" nu, memnuniyet derecesi yüksek olanların %39,5'i neden olarak "Eğitim kalitesi" ni belirtmiştir. Tıp fakültesi öğrencilerinin kariyer planlamaları değerlendirildiğinde %95,8'i uzmanlık eğitimi (%66,4 dahili, %30,7 cerrahi, %2,9 temel bilimler) istediğini bildirmiştir. Kariyer planlama nedenleri sorgulandığında %74,1 "İlgi yetenek", %26,6 "Çalışma alanının geniş olması", %25,2 "Maddi gelir", %23,1 "Çalışma saatleri", %21,7 "Uzmanlık eğitiminin avantajları", %15,4 "Tus puanı", %2,1 "Aile akraba yönlendirmesi" nedenlerini belirtmiştir. Katılımcıların %61,5'i özel hastanede, %60,1'i yurt dışında, %48,3'i kamuda çalışmak istediğini belirtmiştir. Yurt dışında çalışmak isteyenlerin %36,4'ü "Şiddet", %29,1'i "Yüksek gelir", %12,7'si "Çalışma saatleri" ve %10,9'u "Mobbing" nedeniyle bunu istediğini ifade etmiştir.

Sonuç: Çalışmaya katılan genç hekim adaylarının bu yola başlarkenki tercih nedenlerinin başında iş garantisi ve sosyal statü gibi ekonomik nedenler, mezuniyet sonrası kariyer planlamalarında ise şiddet riski ve gelir seviyesi düşüncesi nedeni ile özel sektör ya da yurt dışı seçenekleri ön plana çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hekimlik, Kariyer Planlama, Tıp Eğitimi

Profession Contentment and Post-Graduation Career Planning in Medical Faculty Students

ABSTRACT

Aim: Career, in general terms, means advancing in a chosen line of work and as a result, taking responsibility, gaining status and gaining prestige. It is the development of a person's activities, responsibilities, attitudes and behaviors in business life. After graduation, medicine students have career opportunities at different levels and statuses. In this study, it is aimed to determine the career preferences of medicine students and the factors affecting these preferences.

Method: The profession contentment and career planning questionnaires of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine students were evaluated in order to determine the factors affecting their career planning.

Results: A total of 143 medical students, 95 (66.4%) females and 48 (33.6%) males, participated in the study. The mean age of the participants was 20 ± 3 years. 29.4% of the participants were 3rd grade, 21.7% 2nd grade, 17.5% 6th grade, 11.2% 4th grade, 11.2% 5th grade, 9.1% 1st grade. The reason for choosing the medical faculty was denoted by participants as 74.4% "Job guarantee", 62.9% "Social status", 56.6% "Willingness to help people", 53.8% "Financial income", 52.4% "University exam score", 51% "Interest and talent", 44.8% "Family/relative referral", 31.5% "Having a role-model" and 5.6% "For working conditions". The distribution of contentment level with the medical school preference of the participants was found as 58.1% "Moderate contentment", 26.6% "High contentment", 15.4% "Low contentment". As the main reason of contentment level 46% of those with "Low contentment" pointed "Working conditions after graduation", 41.2% of those with "Moderate contentment" stated "Exam difficulty", and of those with "High contentment" stated "Education quality".

95.8% of the participants reported that they aim residency training. 61.5% of the participants stated that they wanted to work in a private hospital, 60.1% abroad, and 48.3% in the public sector. When the reasons for career choice were questioned, 74.1% said "Interest", 25.2% "Financial income", 23.1% "Working hours", 21.7% "Advantages of specialization training", and 2.1% "Family/Relative referral". Of those who wanted to go abroad to work, 36.4% stated that they wanted it because of violence, 29.1% because of high income, 12.7% because of working hours, and 10.9% because of mobbing.

Conclusion: The primary reasons for the choices of young physician candidates participated in the study when starting this path are economy-related such as "job guarantee" and "social status", and working in private hospitals or abroad options come to the fore in post-graduation career planning due to the avoiding violence risk and low-income level.

Keywords: Career Planning, Medicine, Medicine Education

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sigara Kullanımı, Beslenme Alışkanlıkları ve Uyku Düzeninin Stres Dönemlerinde Değişiminin Değerlendirilmesi: Anket Çalışması

Coşkun EKEMEN¹, 0000-0002-1957-9855, Yusuf YALIÇ², 0000-0002-0991-0428

Onat ÖZBEK², 0000-0003-0303-1964, Emre ELEMEN², 0000-0002-3367-4269

Aybüke AKAY², 0000-0002-7934-2833, Begüm ÇAKIN², 0000-0003-4639-9267

Şeyda BÜYÜKKOL², 0000-0003-1314-0865, Nihal GÜLEÇ², 0000-0003-0124-0682

Şahinaz ATALAY², 0000-0002-2443-7237, Doğukan ŞİRİN², 0000-0001-7457-0039

Sıla KÖKEN², 0000-0002-0550-027X, Ozan TÜFEKÇİ², 0000-0003-1924-5668

Ecem ŞEVVAL², 0000-0003-4001-2957, Yusuf ESKİN², 0000-0002-3437-4620

Sibel ZANA², 0000-0002-8428-9109, Emre ERÇELİK², 0000-0002-3031-2414

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin stres dönemlerindeki sigara ve alkol kullanımı, beslenme alışkanlıkları ve uyku düzeninin değişimini test etmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırmamızın evreni Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileridir ve örneklem seçimi yapılmamakla beraber tüm tıp fakültesi öğrencilerine ulaşılmış hedeflenmiştir. Araştırmaya 93 tıp fakültesi öğrencisi katılmıştır. Araştırma yöntemi olarak anket uygulanmıştır.

Bulgular: Araştırmaya 93 tıp fakültesi öğrencisi katılmıştır. Katılımcıların %34,4'ü (n=32) erkek, %65,6'sı (n=61) kadın öğrencilerden oluşmaktadır. Katılımcıların sigara kullanıp/kullanmadığı sorgulanmış olup % 24,7'si (n=23) evet kullanıyorum; % 66,7'si (n=62) hayır kullanmıyorum; % 8,6'sı (n=8) daha önce içiyordum, bıraktım şeklinde cevaplamıştır. Sigara kullanan katılımcıların %77,8'i (n=14) sınav dönemi gibi stresin arttığı dönemlerde sigara kullanımının arttığını belirtirken; %22,2'si (n=4) sigara kullanımının artmadığını belirtmiştir. Katılımcıların sınav gibi stres dönemlerinde uyku düzensizliği yaşayıp/yaşamadığı sorgulanmış olup %75,8'si (n=69) evet; %24,2'si (n=22) hayır şeklinde cevaplamıştır. Katılımcıların sınav dönemi gibi stres dönemlerinde kahve tüketiminin artıp/artmadığı sorgulanmış olup %81,5'i (n=75) evet artıyor; %18,5'i (n=17) hayır artmıyor şeklinde cevaplamıştır. Katılımcıların stres dönemlerinde paketlenmiş/işlenmiş gıdaları ne sıklıkla tükettiği sorgulanmış olup %1,1'i (n=1) ayda bir iki kere; %27,2'si (n=25) haftada bir iki kere ; %54,3'ü (n=50) günde bir iki kere; %17,4'ü (n=16) günde üçten fazla şeklinde cevaplamıştır. Yaptığımız çalışmada tıp fakültesi öğrencilerine yönetilen sınav gibi stres döneminde kahve kullanımının artışı ile ilgili araştırma sonucunda sınav öncesindeki kahve tüketme ile sınav dönemindeki kahve tüketme sayıları arasındaki fark anlamlı bulundu. ($p<0.001$) Yaptığımız çalışmada katılımcılara yöneltilen sorularla sınav öncesindeki uyku süresi ile sınav dönemindeki uyku süresi arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.001$). Araştırmamızda stres dönemi öncesi öğün sayısı ile stres dönemindeki öğün sayısı arasında anlamlı derecede artış bulundu ($p=0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin sınav gibi stres dönemlerinde normalden daha fazla kahve tükettikleri, öğün sayılarının arttığı, uyku sürelerinin ise azaldığı görülmüştür. Tıp fakültesi öğrencilerinin beslenme, uyku kalitesi, alkol ve sigara ile ilgili alışkanlıkları hakkında çeşitli farkındalık programları; öğrencilerin sağlık durumları açısından oldukça değerlidir. Tıp Fakültelerindeki mevcut öğrenciler geleceğin sağlık hizmeti sağlayıcıları oldukları için bu konuda bilinç oluşturulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Öğrenci, Stres, Kafein, Uyku, Sigara, Beslenme

Smoking, Nutritional Habits and Sleeping Routine Changes During Stress Period in Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Students': Survey Study

ABSTRACT

Aim: This study aims to test the changes smoking and using alcohol, eating habits, sleep patterns of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine students in times of stress.

Materials and Methods: Our study's population is Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Students and we aimed to reach all the medical students in our Faculty. 93 medical students have participated the study.

Results: 93 medical students have participated the survey. 34.4% of the participants were male students and 65.6% were female students. Questions about smoking were asked in the survey. 24.7% of the participants answered yes I smoke, 66.7% of the participants said No I don't smoke. and 8.6% answered I was smoking but I have quit. 77.8% of smoker participants remarked that their smoking is increasing during stress periods and 22.2% remarked no change in their smoking. Participants were questioned about sleeping disorder during stress periods and 75.8% of them answered Yes I have, 24.2% said No I have not. Participants were questioned about coffee consumption increment during stress periods. 81.5% of the participants remarked increment and 18.5% remarked no change. Participants were questioned about how often do they consume packaged and processed food. 1.1% of them answered once or twice in a month, 27.2% once or twice a week, 54.3% once or twice a day, 17.4% more than three times a day. In the survey which we questioned coffee consumption increment in medical students shown that there is significant relationship in coffee consumption before and during stress periods ($p<0.001$). According the survey there is significant relationship before and during stress period sleep durations' ($p<0.001$) In our study a significant increment was found between frequency of meal before and during stress period ($p=0.001$).

Conclusion: In this study it was shown that medical student's coffee consumption increased, frequency of meal increased and duration of their sleep decreased during stress times like exams. Various awareness programs about Medical student's nutrition, sleep pattern, habits related to alcohol and smoking are so precious for health situation of students. We think that we are supposed to raise awareness about this topic because of medical students are healthcare providers in the future.

Keywords: Study, Stress, Coffee, Sleep, Smoking, Nutrition

Preklinik Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı ile İlgili Bilinç Düzeylerinin Değerlendirilmesi- Anket Çalışması

Anıl Turhan ÇAKIR¹, 0000-0001-7976-4123, **Öykü ARSLAN²**, 0000-0002-0791-2825
Nazlı KAVAK², 0000-0001-7543-0847, **Kübra AYKURT²**, 0000-0001-5169-1858
Esra Nur DEMİRCİ², 0000-0002-8903-7998, **Senanur KUÇAKLI²**, 0000-0001-7903-2280
Hilal GEDİK², 0000-0001- 55165193, **Hacer ARSLAN²**, 0000-0001-9761-556x
Hasan Fatih KURNAZ², 0000-0002-2605-8353, **Furkan AKBAY²**, 0000-0002-9161-175x
Muhammed Eyüp İLYAS², 0000-0002-2700-8315, **Mehmet Süleyman DERYALER²**, 0000-0002-9741-372x
Emine DAĞKIRAN² 0000-0002-6658-1499

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2020-2021 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi (ZBEÜ) Tıp Fakültesi'nde öğrenim gören preklinik üniversite öğrencilerinin cinsel sağlık ve üreme sağlığı ile ilgili bilinç düzeylerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 1 Şubat 2022-15 Şubat 2022 tarihleri arasında ZBEÜ Tıp Fakültesi'nde öğrenim gören preklinik üniversite öğrencileri çalışmaya alınmıştır. Örneklem yöntemiyle belirlenen 194 katılımcıya (n=194) sosyal ve demografik sorular ve Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı (CSÜS) Bilgi Ölçeği'nden oluşan 2 aşamalı bir elektronik anket uygulanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların %66,5'inin kadın (n=129), %33,5'inin erkek (n=65) ve yaş ortalamalarının 20,2 olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %38,1'inin (n=74) dönem 1, %19,1'inin (n=37) dönem 2 %42,8'inin (n=83) dönem 3 tıp fakültesi öğrencisi olduğu görülmüştür. Katılımcılar arasında, CSÜS Bilgi Ölçeği puanları karşılaştırıldığında kadınların puanı istatistiksel olarak daha fazladır (p<0,001). Dönem 3 öğrencileriyle dönem 1 ve dönem 2 öğrencileri arasında ölçek puanları açısından anlamlı fark saptanırken (sırasıyla p<0,001 ve p=0.034) dönem 1 ve dönem 2 öğrencileri arasında fark saptanmamıştır (p>0,05). Katılımcıların ikameti, baba eğitim durumu, aileden bilgi almaları, cinsel ilişkiye girmeleri, sorunları danışma yerleri bakımından ölçek puanları arasında fark olmadığı görülmüştür (p>0,05). Annenin eğitim düzeyi, ailenin aylık gelir düzeyi, cinsel bilgiyi öğrenme yerleri arasında ölçek puanı bakımından anlamlı fark olduğu bulunmuştur (p<0,05).

Sonuç: Cinsiyet, anne eğitimi, ailenin aylık gelir durumu, cinsellikle ilgili bilgilerin öğrenildiği kaynaklar parametrelerinde cinsel sağlık ve üreme sağlığı bilgi düzeyi bakımından katılımcılar arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Cinsel üreme sağlığı, Bilgi düzeyi, Preklinik tıp öğrencileri

Evaluation and the Comparison of the Knowledge Levels on the Sexual and Reproductive Health of the Preclinical Students at Zonguldak Bülent Ecevit University, Medical Faculty - Survey Work

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to evaluate and to compare the knowledge levels on the sexual and reproductive health of the preclinical students studying at the Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine.

Materials and Methods: Our study was conducted between February 1, 2022 and February 15, 2022 with medical preclinical students studying in our university. A Two-stage electronic questionnaire consisting of social and demographic questions and the Sexual and Reproductive Health (SRH) Information Scale was applied to 194 participants (n=194) who were determined by the sampling method.

Results: It was determined that, 66.5% of the participants were female (n=129), 33.5% were male (n=65) and their mean age was 20.2. It was observed that 38.1% (n=74) of the participants were 1st year, 19.1% (n=37) 2nd year and 42.8% (n=83) 3rd year

medical school students. When the SRH Knowledge Scale scores were compared, women were statistically significantly more knowledgeable among the participants. ($p < 0.001$) While there is a significant difference between 3rd year students compared to 1st and 2nd year students (respectively $p < 0.001$ and $p = 0.034$), there is no significant difference between 1st and 2nd year students ($p > 0.05$). It was determined that there was no difference between the scale scores in terms of the participants' residence, father's education level, getting information from the family, having sexual intercourse, and counseling places for their problems ($p > 0.05$). It was found that there was a significant difference between the education level of the mother, the monthly income level of the family, and the sources of learning sexual information in terms of scale scores ($p < 0.05$).

Conclusion: A significant difference was found between the participants in terms of sexual and reproductive health knowledge levels in the parameters of gender, mother's education, monthly income of the family, sources of learning sexual information.

Keywords: Sexual reproductive health, Knowledge level, Preclinical medical students

Preklinik Öğrencilerinde Geçmişte Özel Okul veya Devlet Okulunda Eğitim Almış Olmanın Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Üzerinde Etkisinin Değerlendirilmesi -Anket Çalışması

Mustafa Ozan ÇAKIR¹, 0000-0002-0941-1928, **Muhammet Ensar YILMAZ**², 0000-0001-6378-2087

Mehmet Rasim MERİÇ, 0000-0003-2908-3009, **Ozan ARMUT**², 0000-0001-6912-0172

Kübra ERDEM², 0000-0001-7080-4790, **Semir ARSLAN**², 0000-0001-8910-3919

Yusuf KOÇHAN², 0000-0002-7428-200X, **Zeynep GÜLTEKİN**², 0000-0003-3291-2154

Zeynep Tilbe TOSUN², 0000-0002-4341-9448, **Taylan YILMAZ**², 0000-0001-7102-7065

Mevlûde BİRKAN², 0000-0002-3264-7058

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) etiyolojisinde birçok faktörün üzerinde durulmakla birlikte henüz net bir şekilde neden sonuç ilişkisi kurulamamıştır. Biyo-psiko-sosyo-kültürel nedenlerin DEHB'nin ortaya çıkmasında rol oynadığı düşünülmektedir. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp fakültesinde öğrenim gören preklinik öğrencilerinde geçmişte özel okul/devlet okulunda eğitim almış olma durumunun DEHB üzerinde etkisinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasını amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 12 Ocak 2022-12 Şubat 2022 tarihleri arasında ZBEÜ tıp fakültesinde öğrenim gören preklinik üniversite öğrencileri çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılardan tanımlayıcı özelliklerini sorgulayan sorulardan oluşan bölüm ile Erişkin DEHB için Öz Bildirim Tarama Testinden oluşan bölüm olmak üzere toplam 2 bölümden oluşacak bir elektronik anket doldurmaları istenmiştir. Bu anket çalışmasında sosyodemografik özelliklere ilişkin 6, Erişkin DEHB için Öz Bildirim Tarama Testi için 18 soru içeren toplam 24 soru bulunmaktadır. Örneklem yöntemiyle belirlenen 103 katılımcıya bu anket uygulanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların %61,2'si kadın (n=63), %38,8'i erkek (n=40) ve yaş ortalamalarının 20,7 olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %23,3'ünün (n=24) dönem 1, %22,3'ünün (n=23) dönem 2, %54,4'ünün (n=56) dönem 3 tıp fakültesi öğrencisi olduğu görülmüştür. Katılımcıların %80,6'sının (n=83) devlet lisesi mezunu, %19,4'ünün (n=20) özel lise mezunu olduğu görülmüştür. DEHB Tarama Testi puanları karşılaştırıldığında lise türü ile dikkat eksikliği arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür. ($p = 1.000$) Cinsiyet, ilaç kullanımı, sınıf ile de dikkat eksikliği arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır. ($p > 0.05$)

Sonuç: DEHB Tarama Testi puanları karşılaştırıldığında lise türü ile dikkat eksikliği arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür. ($p = 1.000$)

Anahtar Kelimeler: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, Tıp Eğitimi, Eğitim Durumu

Evaluation of the Effect of Having a Private School/Public School Education in the Past on Attention Deficit and Hyperactivity Disorder in Preclinical Students- A Survey Study

ABSTRACT

Aim: Although many factors have been emphasized in the etiology of Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD), a clear cause-effect relationship has not been established yet. Bio-psycho-socio-cultural reasons are thought to play a role in the emergence of ADHD. The aim of this study was to evaluate and compare the effect of having previously been educated in a private/public school on ADHD in preclinical university students studying at the Faculty of Medicine of Zonguldak Bülent Ecevit University.

Materials and Method: Preclinical university students studying at ZBEÜ Faculty of Medicine between 12 January 2022 and 12 February 2022 were included in the study. The participants were asked to fill out an electronic questionnaire, which will consist of 2 parts in total, the part consisting of questions questioning descriptive characteristics and the part consisting of Self-Report Screening Test for Adult ADHD. In this survey study, there are a total of 24 questions, including 6 questions regarding sociodemographic characteristics and 18 questions for Adult ADHD Self-Report Screening Test. This questionnaire was applied to 103 participants determined by the sampling method.

Results: It was observed that 23.3% (n=24) of the participants were medical school students in term 1, 22.3% (n=23) in term 2, and 54.4% (n=56) in term 3. 61.2% of the participants were female (n=63), 38.8% were male (n=40) and their mean age was 20.7%. It was determined that 80.6% (n=83) of the participants were public high school graduates and 19.4% (n=20) were private high school graduates. When ADHD Screening Test scores were compared, it was seen that the relationship between high school type and attention deficit was not significant. (p=1.000) There was no significant relationship between gender, drug use, class and attention deficit. (p>0.05).

Conclusion: When ADHD Screening Test scores were compared, it was seen that the relationship between high school type and attention deficit was not significant. (p=1.000).

Keywords: Attention Deficit and Hyperactivity Disorder, Medical Education, Educational Status

Tıp Eğitiminin Sağlık Alanındaki Mitler Üzerindeki Etkisinin Araştırılması

Esra ACIMAN DEMİREL¹, 0000-0002-1444-5022, **Ömer Faruk TURAN²**, 0000-0002-4335-7005

Eda DÜZDURAN², 0000-0002-7837-0568, **Ekin Su YILMAZ²**, 0000-0002-6252-5465

Hatice YÜKSEK², 0000-0001-9188-0127, **Mert GİRĞİN²**, 0000-0002-9413-2463

Elif ÖZTÜRK², 0000-0002-4092-6019, **Mustafa Alper KASA²**, 0000-0001-5148-6686

Hayri Samed ÇINAR², 0000-0002-0282-2919, **Ömer Faruk ORAL²**, 0000-0003-0585-7014

Ceyda Nur YAPRAK², 0000-0002-7786-9989, **Kadir AKBULUT²**, 0000-0002-0452-9407

Fatih KILIÇ², 0000-0002-8973-7046

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Tıp eğitimi nitelikli hekimler yetiştirmeyi amaçlar. Tıp fakültesi mezunlarının sahip olmaları gereken temel yeterlilikler, hekimlerin eğitim gördükleri ve hizmet verecekleri toplumun ihtiyaçlarını karşılayacak düzeyde olmalıdır. Toplumun içinden gelen hekim adaylarının, temel tıp eğitiminin kendilerine kazandırdığı bilgi ve birikimler sayesinde toplumsal mitler üzerinde fikir sahibi olmaları ve onların doğruluğunu sorgulamaları beklenir. Bu çalışmada tıp eğitiminin sağlık alanındaki mitler üzerindeki etkisinin araştırılması planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma 7/2/2022- 7/4/2022 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. ve 6. sınıf öğrencileri ile elektronik ortamda anket yöntemiyle yapıldı. 103 tane 1. sınıf, 101 tane 6.sınıf öğrencisine ulaşıldı. Sağlık alanındaki mitler ile ilgili 40 soruluk bir anket hazırlandı ve 1.sınıf ve 6.sınıflar arasında verilen cevaplar karşılaştırıldı.

Bulgular: Bulgular değerlendirildiğinde tıp fakültesi öğrencilerinin büyük bir çoğunluğunun sağlık alanında mit ve inanışlara inanmadığı ve tıp fakültesi eğitiminin sağlıkla ilgili inanışlar, mitler, batıl inançlar üzerinde öğrencileri bilinçlendirdiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte çalışmamızda geleneksel tıptan modern tıba yöneliş saptanmış olsa da öğrencilerin sosyokültürel şartlarının geleneksel inanışları üzerinde etkili olduğu ve bu nedenle bazı öğrencilerin bazı geleneksel uygulamaları tamamen terk edemediğini gözlemlendi.

Sonuç: Öğrencilerin yaşadıkları yer, memleketleri, etnik kökenleri, sosyo-kültürel durumları inanışları üzerinde etkili olacağından bunlarla ilgili ek çalışma gerekir.

Anahtar Kelimeler: Tıp eğitimi, Tıp öğrencisi, Sağlık alanında mit

Investigation of the Effect of Medical Education on Myths in the Health

ABSTRACT

Purpose: Medical education is intended to raise qualified physicians. The basic competencies that medical school graduates must have must be to meet the needs of the society where physicians are trained and will serve. It is expected that the candidates of physicians from within the community will have an opinion on social myths and question their accuracy through the knowledge and knowledge gained by basic medical education. In this study, it was planned to investigate the effect of medical education on myths in the health.

Material and Methods: The research was conducted with the 1st and 6th grade students of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine between 7/2/2022 and 7/4/2022 by electronic questionnaire method. 103 1st grade and 101 6th grade students were reached. They filled out a 40-question survey of health myths. The answers between grades 1 and 6 were compared.

Results: When the findings were evaluated, it was determined that the majority of medical school students did not believe in myths and beliefs in the health, and medical school education made students aware of health-related beliefs, myths and superstitions. However, in our study, although a shift from traditional medicine to modern medicine was detected, it was observed that the socio-cultural conditions of the students had an effect on their traditional beliefs and therefore some students could not completely abandon some traditional practices.

Conclusion: Since the place where the students live, their hometown, ethnic origins, socio-cultural status will have an impact on their beliefs, additional work is needed on these.

Keywords: Medical education, Medical student, Myths in the health

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Preklinik Öğrencilerinin Ders Başarıları ve Barınma Şartları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Sakin TEKİN¹, 0000-0002-1408-1249, **Büşra KUM²**, 0000-0002-5865-3341

Musa Bahadırhan SAĞIR², 0000-0003-4759-0434, **Elif KARAMAZAK²**, 0000-0002-6973-2109

Yeşim ACAR², 0000-0003-4825-5961, **Furkan ALTUNSUYU²**, 0000-0002-4907-9931

Ahmet MAY², 0000-0001-5963-2641, **Muhammet Uğur KOÇDEMİR²**, 0000-0001-5722-7570

Zeynep GÜLTEN², 0000-0002-8435-4257, **Sıgla SAYIN²**, 0000-0002-3432-7410

Alperen Abdullah AN², 0000-0001-9571-162X, **Abdullah DÖNMEZ²**, 0000-0001-7704-902X

Gülay ÇAKIR², 0000-0001-7262-980X, **Deniz GUBARİ²**, 0000-0002-5076-2404

Pelda AKÇURA², 0000-0002-2791-6516

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2021-2022 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ÖZ

Amaç: Günlük hayatımızdan aldığımız verim yaşadığımız ortamın sağladığı imkanlar tarafından belirlenir. Öğrencilerin öğrenim süreci boyunca kaldıkları yer onların hayatında önemli bir yere sahiptir. Günün önemli bir kısmını geçirdikleri bu yerler öğrencilerin yaşam kalitelerini de büyük oranda belirler. Üniversite başarısı da barınılan yerler tarafından etkilenen faktörlerden biridir. Barınılan yerlerdeki kişi sayısı, çalışma ortamındaki imkân ya da imkânsızlıklar ders başarısını etkiler. Bu araştırma ile Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Preklinik öğrencilerinin uyku düzenleri, beslenme alışkanlıkları, ders başarıları, sosyal çevre ve öğrenme ortamları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza anket formunu doldurup 2 aylık süre içinde geri dönüş yapan 178 öğrenci katılmıştır. Veriler Kişisel Bilgi Formu, Uyku Kalitesi Ölçeği Ve Uyku Değişkenleri Anketi, Beslenme Alışkanlığı Ölçeği, Sosyal Çevre ve Öğrenme Ortamı Ölçeği ile toplanmıştır. Elde edilen veriler SPSS istatistik paket programı 15.0'da değerlendirilmiş ve istatistiksel değerlendirmede Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi, Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda öğrencilerin kendi odasının olması, ev işlerine katılımı, ders programına uyumu, ders çalışmaya başlamakta zorlanması ve diğer arkadaşlarına karşı öğretici rolünün olması ders başarısına etki ettiğini saptadık. Öğrencinin kaldığı yer ile ders başarısı arasında ilişki saptamadık.

Sonuç: Çalışmamızda öğrencinin kaldığı yer ile başarısı arasında ilişki gösterilmemiş olsa da kendi odasının olması ve ev işlerine katılımı gibi barınma ile ilişkili faktörlerin ders başarısına etki ettiğini saptadık. Kalınan yer ile ders başarısının ilişkisini gösteren başka çalışmalar ile aynı sonuçlara ulaşmamış olmamız araştırmaların aynı bölümde okuyan ve benzer ders yoğunluğuna sahip öğrencilerle yapılmamış olması ile açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Ders başarısı, Barınma, Uyku, Öğrenme ortamı, Beslenme

Evaluation of the Relationship Between College Success and Accommodation Conditions of Preclinical Students in Medicine Faculty of Zonguldak Bülent Ecevit University

ABSTRACT

Aim: The efficiency we get from our daily life is determined by the opportunities provided by the environment we live in. The place where students stay during the learning process has an important place in their lives. These places where they spend a significant part of the day determine the quality of life of the students to a large extent. College success is also one of the factors affected by places of residence. The number of people in the accommodation, the opportunities or impossibilities in the working environment affect the success of the course. With this study, it was aimed to evaluate the relationship between sleep patterns, eating habits, course achievement, social environment and learning environments of Bulent Ecevit University Faculty of Medicine Preclinical students.

Material and Methods: 178 students who filled out the questionnaire and returned within 2 months participated in our study. Data were collected with the Personal Information Form, Sleep Quality Scale and Sleep Variables Questionnaire, Eating Habits Scale, and Social Environment and Learning Environment Scale. The obtained data were evaluated in SPSS statistical package program 15.0 and Mann-Whitney U and Kruskal Wallis test and Spearman correlation test were used for statistical evaluation.

Result: In our study, we determined that students' own room, participation in housework, compliance with the curriculum, difficulty in starting to study, and having a teaching role towards other friends affect their success in the course. We did not find a relationship between the place where the student stays and the success of the course.

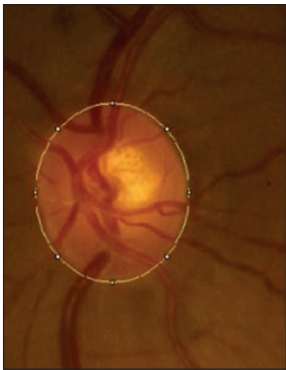
Conclusion: Although our study did not show a relationship between the place where the student stays and his success, we found that factors related to accommodation, such as having his own room and participating in housework, affect the success of the course. The fact that we did not reach the same results with other studies showing the relationship between place of stay and course success can be explained by the fact that the studies were not conducted with students studying in the same department and having a similar course intensity.

Keywords: College success, Accommodation, Sleep, Learning environment, Nutrition

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır



Calculation of optic cup and optical disk area with Image-J computer program.

- The Effects of 1,1-Dimethylbiguanide Hydrochloride (Metformin) on Detrusor Muscle Contractile Response in Ovariectomized Female Rats
- Quality of Life and Factors Affecting it in Elderly Individuals with Type 2 Diabetes
- Type 2 Diabetes Changes the Response Dynamics in the Decision Making Mechanism
- Investigation of Diabetes Complication Risk Perception and Diabetes Self-Management Skills in Individuals with Diabetes
- The Evaluation of Plasma Vitamin E and Plasma Nitrite/Nitrate Anion Levels in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients
- Effects of Glargine u300 on Low-Density Lipoprotein (LDL), Triglyceride (TG) and Blood Glucose Levels: Real-Life Outcomes
- The Effect of Dexamethasone Implant on Retinal Nerve Fiber Layer and Optic Nerve Cup-to-Disk Ratio in Patients with Diabetic Macular Edema
- The Effects of Fitness and EMS (Electromyostimulation) Training Techniques on Body Composition
- The Effect of Adolescents' Sports Habit on Self-Perception, Self-Esteem and Quality of Life
- Evaluation of Nutritional Consumption Frequency of and Investigation of the Effect of Nutritional Knowledge Levels on Body Mass Index on University Students: A Sample of Istanbul Aydin University
- Impact of Dietary Factors on Obesity Management and Its Correlation with Hypothyroidism, Dyslipidaemia and Hormonal Imbalance
- Problems in Insulin Pump Management and Suggestions for Solutions in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes



Derlemeler / Reviews

Evaluation of Child Abuse Findings in Terms of Dentistry

Deniz AYKAM, Ebru HAZAR BODRUMLU

Özgün Araştırmalar / Original Researchs

The Prevalence of Azygos Lobe Incidentally Detected on Lung X-ray in Male Police Vocational School Students: A Cross-Sectional Study

Mustafa TOSUN, Hasan ÖLMEZ

Are Uric Acid and Uric Acid Creatinine Ratio Predictors for Mortality in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease?

Hulya ABALI, Seda TURAL ONUR, Fatma TOKGOZ AKYIL, Sinem Nedime SOKUCU, Dilara DEMİR, Neslihan BOYRACI

Intravitreal Aflibercept Application in Patients with Type 1 Choroidal Neovascular Membrane Resistant to Ranibizumab Treatment Results

Işıl Merve TORUN, Erkan DUMAN, Nursal Melda YENEREL

The Value of Indirect Biomarkers in the Monitoring of Hepatitis C Virus Infection at the Mogadishu Hospital, Somalia

Öznur SARI

Examination of Factors Affecting General Survival in Patients with Metastatic Renal Cell Cancer:

A Case of Dokuz Eylül University Medical Oncology Clinic

Mehmet UZUN, Eda ÇALIŞKAN YILDIRIM, Ferhat EKİNCİ, Bilgin DEMİR, Atike Pınar ERDOĞAN, Aziz KARAOĞLU, Hüseyin Salih SEMİZ

Sentinel Lymph Node Detection Using A Dual-Detector Gamma Probe Device and Simultaneous Indocyanine Green and Colloid Substance: First Experience in Turkey

Rabiye USLU ERDEMİR, Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK

Effect of Spironolactone on Glycogen and Oxidative Stress Parameters in Prefrontal Cortex and Eye Tissues in Rats in Which Surgical Menopause and Chronic Cerebral Hypoperfusion Performed

Meryem ERGENÇ, Hale SAYAN ÖZAÇMAK, İnci TURAN, Veysel Haktan ÖZAÇMAK

Evaluation of the Relationship between Anxiety Levels, Temporomandibular Joint Dysfunction Scores and Orthodontic Malocclusion in Individuals who Seeking Orthodontic Treatment

Kevser KURT DEMİRİSOY, S. Kutalmış BÜYÜK, Nursu BECET

Examining the Occupational Accident Risks and Occupational Health and Safety Trainings of Doctors and Nurses

Mehpare TATLI YÖNDEM, Ahmet Ferda ÇAKMAK

Approach and Knowledge Level of Medical Faculty Students to Vaccine Studies Developed Against Covid-19

Keziban BOLLUCUOĞLU, Efe GÜLBAHÇE, Mine BAŞTUĞ, Muhammed Emin AKGÜL, Mevlüt KESER, Yağmur Gizem YAVUZER, Ridvan Emir KAHRAMAN, Latife Melis AKTAN, Koray DOĞAN, Selenay ÇALIŞKAN, Büşra YİRMİBEŞ, Kahraman KENDİRLİ, Büşra YILMAZ, Batuhan DOĞRU

Evaluating The Morphometric-Topographic Features of the Occipital Condyle and the Clinical Significance

Serdar BABACAN, Rohat BAYAT, Mustafa DENİZ

Retrospective Analysis of Clinical and Pathological Data of Vulvar Intraepithelial Neoplasia Cases

Ayhan ATIGAN, Derya KILIÇ, Erkan ALATAŞ, Yeliz ARMAN KARAKAYA, Tolga GÜLER

Olgu Sunumları / Case Reports

A Lipoid Pneumonia After Machine Oil Ingestion: A Rare Case Report

Nurten AYSAN, Celal SATICI, Burcu ARPINAR YİĞİTBAŞ, Ayşegül ERİNÇ, Gizem KÖYBAŞI, Ayşe Filiz ARPAÇAĞ KOŞAR

A Novel Mutation in the TBC1D20 Gene with Associated Warburg Micro Syndrome

Ayça KOCAAĞA, Sevgi YİMENİCİOĞLU

Bilateral Avascular Necrosis of the Femoral Head After COVID-19 Infection: A Case Report

Alper UYSAL, Merve ERDEM UYSAL

Kanıt Dayalı Tıp Özetleri / Evidence-Based Medicine Abstracts

Evidence Based Medicine Practice of Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty 2021-2022 Education Term Class 3 Student

Anıl TURHAN ÇAKIR, Çağdaş BAYTAR, Taner BAYRAKTAROĞLU