

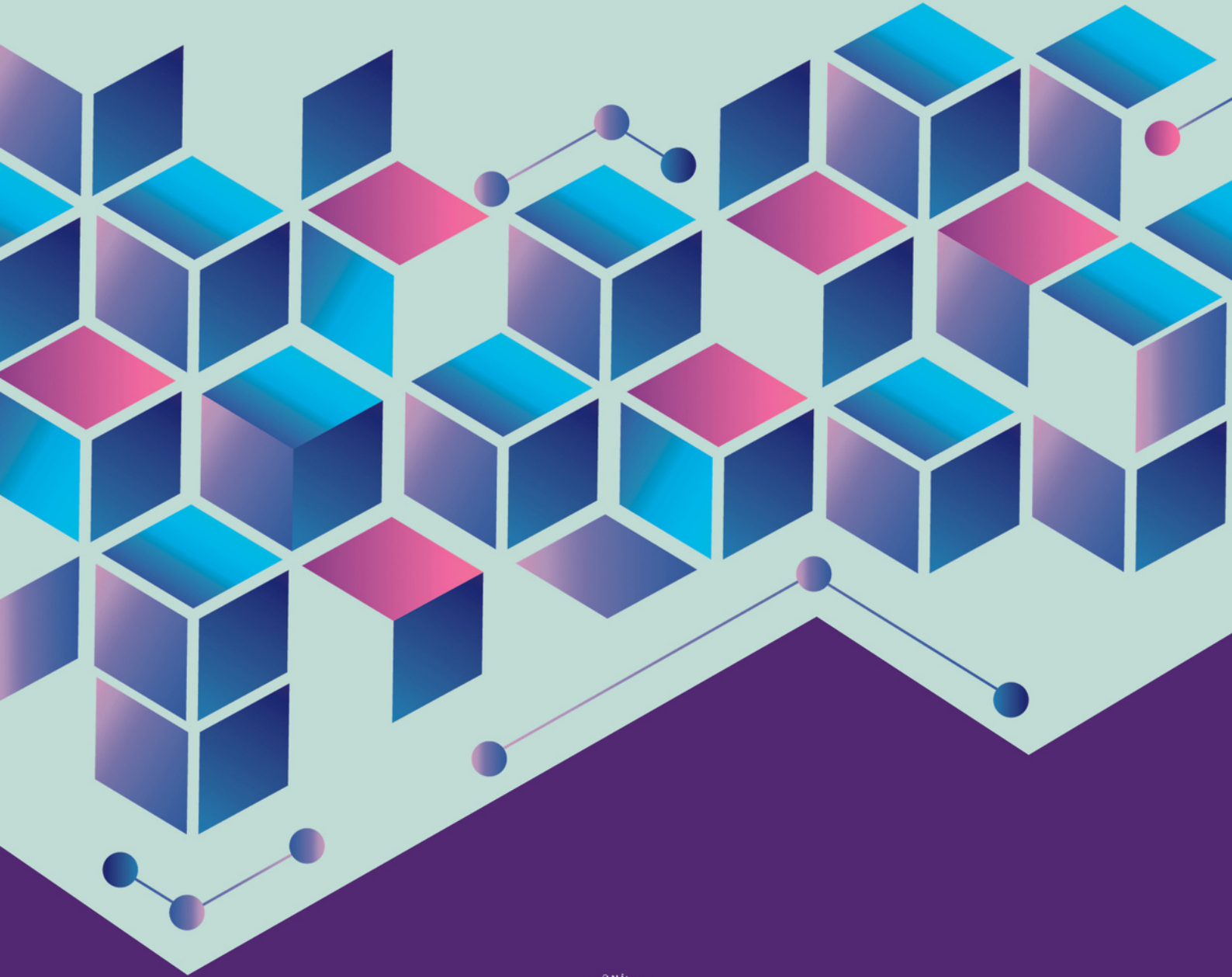
# EBSHEALTH

East Black Sea Journal of Health Sciences - Doğu Karadeniz Sağlık Bilimleri Dergisi

Volume/Cilt: 2

Issue/Sayı: 3

2023





**Cilt: 2 Sayı: 3 Yıl: 2023**

**e-ISSN: 2822-6445**

**SAHİBİ / OWNER**

Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi adına  
On behalf of Giresun University Faculty of Health Sciences

**Prof. Dr. Ayşegül ÇEBİ**

**Dekan/ Dean**

---

**YAYIN KURULU/EDITORIAL BOARD**

---

Prof. Dr. Ayşegül ÇEBİ  
Doç. Dr. Emel BAHADIR YILMAZ  
Doç. Dr. Çağla YİĞİTBAŞ  
Doç. Dr. Yeşim YAMAN AKTAŞ  
Doç. Dr. Nurullah ÇALIŞ  
Dr. Öğr. Üyesi Ayla HENDEKÇİ  
Dr. Öğr. Üyesi Fatma GENÇ

---

**ALAN EDITÖRLERİ / FIELD EDITORS**

---

Doç. Dr. Yeşim YAMAN AKTAŞ	Dr. Öğr. Üyesi Candan KAYA
Doç. Dr. Emine Ela KÜÇÜK	Dr. Öğr. Üyesi Asuman ÇOBANOĞLU
Doç. Dr. Çağla YİĞİTBAŞ	Dr. Öğr. Üyesi Özlem AYDIN BERKTAŞ
Doç. Dr. Fadime ÜSTÜNER TOP	Dr. Öğr. Üyesi Ayla HENDEKÇİ
Doç. Dr. Emel BAHADIR YILMAZ	Dr. Öğr. Üyesi Fatma GÜNDÜZ ORUÇ
Doç. Dr. Eda ŞAHİN	Dr. Öğr. Üyesi Barış KAYA
Doç. Dr. Gülçeri GÜLEÇ PEKER	Dr. Öğr. Üyesi Ezgi ŞAHİN
Doç. Dr. Nurullah ÇALIŞ	Dr. Öğr. Üyesi Esra ÖZKAN
Dr. Öğr. Üyesi Hafize ÖZDEMİR ALKANAT	Öğr. Gör. Emine AYDIN PEKDEMİR
Dr. Öğr. Üyesi Fatma GENÇ	

---

**BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC  
ADVISORY BOARD**

---

**Prof. Dr. Şule ÇOŞKUN CEVHER**  
(Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi)

**Prof. Dr. Birsnel Canan DEMİRBAĞ**  
(Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri  
Fakültesi)

**Prof. Dr. İlknur AYDIN AVCI**  
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

**Doç. Dr. Aliye BULUT**  
(Gaziantep İslam, Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp  
Fakültesi)

**Doç. Dr. Bilge KALANLAR**  
(Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi)

**Doç. Dr. Arzu YÜKSEL**  
(Aksaray Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

**Doç. Dr. Eda BEYDİLİ GÜRBÜZ**  
(Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

**Doç. Dr. İlknur YEŞİLÇINAR**  
(İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri  
Fakültesi)

**Doç. Dr. Şeyma Zehra ALTUNKÜREK**  
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Hemşirelik  
Fakültesi)

**Doç. Dr. Selda YARALI ARSLAN**  
(Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri  
Fakültesi)

**Doç. Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK**  
(İzmir Ekonomi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

**Dr. Öğr. Üyesi Ezgi DIRGAR**  
(Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

**Dr. Öğr. Üyesi Serpil ÇETİN**  
(İzmir Bakırçay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

**Dr. Öğr. Üyesi Saliha BOZDOĞAN YEŞİLOT**  
(Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

**Dr. Öğr. Üyesi Hilal SEKİ ÖZ**  
(Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri  
Fakültesi)

**Dr. Öğr. Üyesi Semih SÜTÇÜ**  
(Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Sağlık Bilimleri  
Fakültesi)

**Dr. Öğr. Üyesi Elvan Emine ATA**  
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hemşirelik  
Fakültesi)

**Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül SARIOĞLU KEMER**  
(Trabzon Üniversitesi Uygulamalı Bilimler  
Yüksekokulu)

**Dr. Öğr. Üyesi Türkan KADİROĞLU**  
(Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi)

**Dr. Öğr. Üyesi Özge ÖZ YILDIRIM**  
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

**Dr. Öğr. Üyesi Ülkü ÖZDEMİR**  
(Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

**Zayana Aldahmani**  
(University of Groningen Faculty of Medical Sciences,  
Netherlands)

**Yifeng Dai**  
(University of Groningen Faculty of Medical Sciences,  
Netherlands)

---

**DİL EDİTÖRLERİ / LANGUAGE EDITORS**

---

**Türkçe Dil Editörü**

Dr. Öğr. Üyesi Özlem AYDIN BERKTAŞ

**İngilizce Dil Editörü**

Doç. Dr. Nurullah ÇALIŞ

Dr. Öğr. Üyesi Hafize ÖZDEMİR ALKANAT



---

**DİZGİ EDITÖRÜ / LAYOUT EDITOR**

Dr. Öğr. Üyesi Ayla HENDEKÇİ

---

**TEKNİK EDITÖR / TECHNICAL CONTACT**

Doç. Dr. Nurullah ÇALIŞ

---

**KAPAK TASARIM / COVER DESIGN**

Dr. Öğr. Üyesi Seda Nur ATASOY

(Giresun Üniversitesi Güzel Sanatlar Fakültesi Grafik Tasarımı Bölümü)

---

**İLETİŞİM ADRESİ / CORRESPONDENCE ADDRESS**

Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Yeni Mahalle, Fakülte Sokak, No:4 28340  
Piraziz/GİRESUN

Web: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ebshhealth> <https://ebshhealth.giresun.edu.tr>

E-posta: [ebshhealth@giresun.edu.tr](mailto:ebshhealth@giresun.edu.tr)

---

## İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Sayfalar/Pages

### ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES

#### Lise Öğrencilerinin Akran Zorbalığına Yönelik Algılarının Metafor Analizi Yöntemiyle Değerlendirilmesi

97-109 Evaluation of High School Students' Perceptions of Peer Bullying by  
Method of Metaphor Analysis

Hasan ŞARDAĞ, Emel BAHADIR YILMAZ

#### MIR-145's Regulatory Role in Breast Cancer Progression

110-117 MIR-145'in Meme Kanserinin İlerlemesinde Düzenleyici Rolü

Boran Can DİNÇER, Şeref Buğra TUNÇER

### DERLEMELER / REVIEW ARTICLES

#### Hemşirelikte Eğitimin, Sağlık Politikasının, Ölçme ve Değerlendirmenin Cerrahide Hasta Bakım Çıktıları Üzerine Etkisi

118-126 The Effect of Education, Health Policy, Measurement and Evaluation in  
Nursing on Patient Care Outcomes in Surgery

Ümmühan KILIÇ, Seval ULUBAY

#### Parmak İzi Kaybına Neden Olan Kanser İlaçlarına Genel Bakış

127-140 Overview of Cancer Drugs That Cause Fingerprint Loss

Sara ÖĞRETİCİ ORAL, Egemen DERE

### OLGU SUNUMU / CASE STUDIES

#### Ketiapine Bağlı Geri Dönümlü Deri Döküntüsü: Bir Olgu Sunumu

141-146 Quetiapine-Induced Reversible Skin Rash: A Case Report

Mehmet Hamdi ÖRÜM, Dilek ÖRÜM

## Lise Öğrencilerinin Akran Zorbalığına Yönelik Algılarının Metafor Analizi Yöntemiyle Değerlendirilmesi

Hasan ŞARDAĞ<sup>1</sup>, Emel BAHADIR YILMAZ<sup>2</sup>

*Araştırma Makalesi/Research Article*

*DOI: 10.59312/ebshhealth.1332721*

*Geliş Tarihi / Received: 25.07.2023*

*Kabul Tarihi / Accepted: 14.10.2023*

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, lise öğrencilerinin akran zorbalığı hakkındaki algılarını metafor analizi yoluyla değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

**Yöntem:** Fenomenolojik tasarımdaki bu araştırmanın evrenini, Doğu Karadeniz’de bir devlet lisesinde eğitim öğretime devam eden öğrenciler oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemi ise 21 öğrenci oluşturmuştur. Çalışmada öğrencilere kişisel bilgi formu ile akran zorbalığı hakkındaki metaforlarını öğrenmek için bir form kullanılmıştır. Tanımlayıcı verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir.

**Bulgular:** Öğrencilerin %46.6’sı fiziksel zorbalığa, % 57.1’i sözel zorbalığa ve %52.5’i psikolojik/duygusal zorbalığa maruz kaldıklarını bildirmiştir. Yapılan metafor analizinde üç ana tema elde edilmiştir: (1) Mağdur kişinin duyguları (çaresizlik, utangaçlık, değersizlik, korku ve üzüntü), (2) Mağdur kişinin sosyal yaşamı (sosyalleşememe, hayattan soğuma, arkadaşlık kuramama ve etkinliklerden uzaklaşma) ve (3) Mağduriyete karşı koyma (zorba olma, içine kapanma, ne yapacağını bilememe ve psikolojik sorunlar yaşama).

**Sonuç:** Lise çağında karşılaşılan zorbalık davranışı kişinin gelişimini olumsuz yönde etkilemekte ve gelecek yaşamında özgüveni düşük, kendini ifade edemeyen, sosyal ilişki kurmak istemeyen kişilerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda, vakaları okul yönetimine bildirme ve psikolojik destek verme, ben dili kullanma ve sağlıklı iletişim kurma, hayır deme becerisi, atılganlık ve problem çözme becerisi gibi problem çözümleyici beceri eğitimleri düzenleme önerilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Akran zorbalığı, lise, öğrenci, metafor analizi

### *Evaluation of High School Students' Perceptions of Peer Bullying by Method of Metaphor Analysis*

#### ABSTRACT

**Aim:** This study aimed to evaluate high school students' perceptions about peer bullying through metaphor analysis.

**Methods:** The universe of this research in phenomenological design consisted of students attending a public high school in the Eastern Black Sea Region. The sample of the study consisted of 21 students. In the study, a form was used to learn students' personal information form and their metaphors about peer bullying. In the evaluation of descriptive data, number, percentage, mean and standard deviation values were given.

**Results:** Of the students, 46.6% reported that they were exposed to physical bullying, 57.1% to verbal bullying and 52.5% to psychological/emotional bullying. In the metaphor analysis, three main themes were obtained: 1) The victim's feelings (desperation, shyness, worthlessness, fear and sadness), 2) The social life of the victim (not being able to socialize, alienation from life, being unable to make friends and being away from activities), and 3) Resisting the victimization (being bullied, withdrawn, not knowing what to do and experiencing psychological problems).

**Conclusion:** Bullying behavior encountered in high school age affects the development of the person negatively and leads to the emergence of people who have low self-confidence, cannot express themselves, and do not want to establish social relations in their future life. In line with these results, it has been suggested to organize problem-solving skills trainings such as reporting the cases to the school administration and providing psychological support, using the I-language and healthy communication, the ability to say no, assertiveness and problem-solving skills.

**Keywords:** Bullying, high school, student, metaphor analysis

<sup>1</sup> Öğretmen, Bulancak Anadolu İmam Hatip Lisesi, Bulancak, Giresun. Türkiye. h\_sardag@hotmail.com. ORCID: 0009-0008-7343-0083

<sup>2</sup> Doç. Dr., Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Giresun, Türkiye, ORCID: 0000-0003-1785-3539, ebahadiryilmaz@yahoo.com (Sorumlu Yazar)

## GİRİŞ

Akran zorbalığı, çocukluk döneminde sosyal ortamda başlayan ve okul ortamına da taşınan, kendini üstün ve güçlü gören bir kişinin ya da grubun güçsüz ve/veya tepkisiz bir kişi ya da gruba istenmeyen, zarar verici, küçük düşürücü şekilde davranış ve tutumlar göstermesidir (Gürhan, 2017). Zorbalık, saldırgan davranışın bir biçimidir, yani başka birini incitmek için tasarlanmış bir davranıştır. Zorbalığın tanımı konusunda evrensel bir fikir birliği yoktur, ancak bunun iki ek kriteri karşılayan saldırgan bir davranış olduğu konusunda fikir birliği vardır: 1) tekrarlama – birden fazla kez olur ve 2) mağdurun kendini savunmasını zorlaştıracak kadar güç dengesizliği vardır (Smith, 2016). Unesco verilerine göre dünyada her üç çocuktan birisi okulda zorbalığa maruz kalmaktadır. Zorbalığı yapan da bu duruma maruz kalan da çoğunlukla erkeklerdir. Kızlarda görülen zorbalık daha çok küçük yaşlardadır ve yaş ilerledikçe görülme sıklığı azalmaktadır. Sosyoekonomik durum, eğitim seviyesinin yüksekliği ve aile içi şiddet ile parçalanmış aile gibi durumlar zorbalık uygulamak ve/veya mağduru olmak üzerinde etkiye sahiptir (Unesco, 2018).

Akran zorbalığıyla ilgili yapılan çalışmalar göstermiştir ki zorbalığa maruz kalan öğrencilerin hem akademik hayatları hem fiziksel hem de ruhsal yapıları olumsuz etkilenmektedir. Ruh dünyalarındaki kaygılanım ve depresif ruh haline ek olarak psikosomatik belirtiler de göstermektedirler. Bu belirtileri baş-karın ağrısı, halsizlik ve içinde bulunduğu gelişim dönemine uygun olmayan davranışlar gösterme (regresyon) şeklinde ifade edebiliriz. Sosyal alanda kendini ifade etmek istememe, düşük benlik saygısı ve sosyal yabancılaşma da görülen diğer belirtilerdendir. Akademik başarıda düşüklük, okula devam etmek istememe ve sınıf içerisinde derslere aktif katılımında azalma da yine okul ortamında ortaya çıkan belirtiler olarak ifade edilebilir. Zorbalık davranışı gösteren öğrencilerde de psikolojik rahatsızlıklara yatkın oldukları ve ilerleyen yaşlarda suça meyilli oldukları ifade edilmiştir (Gürhan, 2017; Erdur-Baker ve Kavşut, 2007).

Akranları tarafından zorbalık davranışına maruz kalan öğrencilerde uyku bozuklukları, baş ağrıları, mide ağrıları, depresyon, yatak ıslatma, duygusal ve davranışsal bozukluklar, anksiyete bozuklukları, somatik bozukluklar, düşük psikolojik iyi oluş, düşük sosyal uyum yeteneği ve psikolojik sıkıntı gibi pek çok sorun görülmektedir (Yosep vd., 2022). Kowalski ve Limber'in (2013) yaptığı çalışmada zorbalık davranışının her iki tarafında da bulunan öğrencilerin fiziksel ve ruhsal sağlıkları ile okul başarılarından düşüklük görüldüğü sonucuna ulaşılmıştır. Sadece zorbalık tarafındaki çocuklarda sosyal uyum ve duygusal sorunlar görülürken zorbalık mağduru çocuklarda ise uyum problemleri, psikosomatik sorunlar ve içe kapanıklık ve maalesef ki yüksek intihar eğilimi görülmektedir.

## Amaç

Bu çalışmada, lise öğrencilerinin akran zorbalığına ilişkin algılarının metafor analizi yoluyla değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

### Araştırmanın türü

Araştırmanın türü, fenomenolojik (olgu bilim) olarak tasarlanmıştır.

### Araştırmanın evreni ve örnekleme

Araştırmanın evrenini, Doğu Karadeniz’de 1 Mayıs-1 Haziran 2023 tarihlerinde eğitim-öğretime devam eden lise öğrencileri oluşturmuştur. Amaçlı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Soru formu kişisel web sayfasında paylaşılmıştır. Veri toplama aşamasında 32 öğrenciye ulaşılmıştır. Ancak verilen yanıtların uygunluğu değerlendirildiğinde, 11 öğrencinin yanıtları analiz açısından uygun bulunmamıştır. Sonuç olarak, araştırmanın örneklemini 21 öğrenci oluşturmuştur.

### Verilerin toplanması

Veriler, oluşturulan Google form aracılığı ile online toplanmıştır. Verilerin toplanmasında Kişisel Bilgi Formu ve Akran Zorbalığı Hakkında Metafor Belirleme Formu kullanılmıştır. Formların doldurulması yaklaşık 15-20 dakika sürmüştür.

Kişisel Bilgi Formu; Bu form ile katılımcılardan kendilerine ait kişisel bilgileri oluşturan yaş, cinsiyet, yaşadıkları yer, aile tipi, anne-baba eğitim düzeyi ve akran zorbalığının herhangi bir türüne maruz kalıp kalmama durumlarını belirtir sorulardan oluşmaktadır.

Akran Zorbalığı Hakkında Metafor Belirleme Formu; Bu form ile katılımcılara üç soru yöneltilmektedir. İlk soruda akran zorbalığı ile ilgili kısa şekilde zorbalığın onlarda neyi ifade ettiği, ikinci soruda bu ifade ettikleri şeyi biraz daha detaylı şekilde tanımlamalarını ve son olarak üçüncü soruda akran zorbalığına çözüm önerisi olarak gördükleri bilgiler istenmektedir. “Akran zorbalığına maruz kalan kişi .....’ya benzemektedir. Çünkü .....” şeklinde bir soru kalıbı kullanılmıştır. Akran zorbalığını çözümlmek için çözüm önerileri yazmaları istenmiştir.

### Verilerin değerlendirilmesi

Veriler SPSS 24.0 paket programında analiz edilmiştir. Tanımlayıcı verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Metaforların analiz edilmesi ve yorumlanması süreci şu aşamalardan oluşmuştur: (1) metaforların belirlenmesi, (2) metaforların sınıflandırılması, (3) kategori geliştirme, (4) geçerlik ve güvenilirliği sağlama ve (5) nicel veri analizi için verileri SPSS programına aktarma olmak üzere beş aşamada gerçekleştirilmiştir.

### Etik onay

Araştırma yapılmadan önce, Giresun Üniversitesi Sosyal Bilimler Fen ve Mühendislik Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu’ndan yazılı izin alınmıştır (Tarih: 05.04.2023, No: 04/15). Araştırmaya katılacak öğrencilere, araştırmanın amacı yazılı olarak açıklanmış, araştırmaya katılımın gönüllü



olduğu, verilerin gizli tutulacağı, istedikleri aşamada araştırmadan çekilebilecekleri hakkında bilgi verilmiş ve yazılı onamını veren öğrenciler araştırma kapsamına alınmıştır. Araştırmanın bütün aşamalarında Helsinki Bildirgesi'nin ilkeleri göz önünde tutulmuştur.

## BULGULAR

**Tablo 1.** Öğrencilerin demografik özellikleri (n=21)

<i>Demografik Değişkenler</i>		<i>Ortalama±SS</i>	<i>Min-Max</i>
<b>Yaş</b>		15.38±0.58	14-16
<b>Kardeş sayısı (kendisi dahil)</b>		3.04±1.11	2-6
		<i>n</i>	<i>%</i>
<b>Yaşadığı yer</b>	İl	2	9.5
	İlçe	11	52.4
	Köy	8	38.1
<b>Aile tipi</b>	Çekirdek	17	81.0
	Geniş	3	14.3
	Parçalanmış	1	4.8
<b>Ekonomik durumu</b>	İyi	5	23.8
	Orta	13	61.9
	Kötü	3	14.3
<b>Anne eğitim düzeyi</b>	İlköğretim	15	71.4
	Lise	5	23.8
	Üniversite	1	4.8
<b>Baba eğitim düzeyi</b>	İlköğretim	14	66.7
	Lise	4	19.0
	Üniversite	3	14.3

Tablo 1'de öğrencilerin demografik özellikleri verilmiştir. Öğrencilerin yaş ortalaması 15,38±0,58'dir. Öğrencilerin %52,4'ü ilçede yaşadığını, %81,0'i çekirdek aile yapısına sahip olduğunu ve %61,9'u ekonomik durumunun orta olduğunu ifade etmiştir. Anne eğitim düzeyine bakıldığında yaklaşık %95'i ilköğretim ve lise mezundur. Lisans seviyesinde eğitim almış anne oranı %4.8 ile oldukça düşük çıkmıştır. Baba eğitim düzeyini gösterir verilerde ise anneler ile paralel denebilecek bir sonuç vardır. Babaların %75.7'si ilköğretim ve liseden mezunken %14'ü lisans seviyesinde eğitim almıştır.

**Tablo 2.** Öğrencilerin akran zorbalığı deneyimine ilişkin sonuçlar (n=21)

	n	%
<b>Fiziksel akran zorbalığına maruz kalma durumu</b>		
Evet	10	47.6
Hayır	11	52.4
<b>Sözel akran zorbalığına maruz kalma durumu</b>		
Evet	12	57.1
Hayır	9	42.9
<b>Psikolojik/duygusal akran zorbalığına maruz kalma durumu</b>		
Evet	11	52.4
Hayır	10	47.6
<b>Akran zorbalığına maruz kaldı ise okul yönetimine bildirme durumu</b>		
Evet	6	28.6
Hayır	15	71.4
<b>Akran zorbalığına maruz kaldı ise psikolojik destek alma durumu</b>		
Evet	2	9.5
Hayır	19	90.5

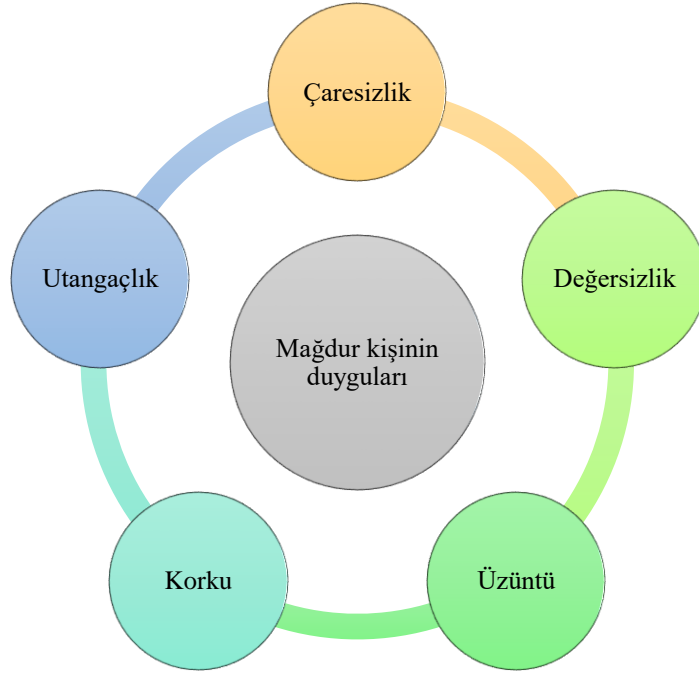
Tablo 2’de öğrencilerin akran zorbalığı deneyimlerine ilişkin sonuçlar verilmiştir. Öğrencilerin %47.6’sı fiziksel akran zorbalığına maruz kaldığını ifade etmiştir. Sözel akran zorbalığına maruz kalanların oranı %57.1 olarak belirlenmiştir. Öğrencilerden %52.4’ü psikolojik/duygusal akran zorbalığına maruz kaldıklarını ifade etmişlerdir. Akran zorbalığına uğrayıp da bunu okul yönetimine bildirme oranı %28.6 olarak saptanmıştır. Öğrencilerden %9.5 gibi çok az bir kısmı akran zorbalığına maruz kalma durumunda psikolojik destek almıştır.

**Tablo 3.** Öğrencilerin akran zorbalığına maruz kalan kişi hakkındaki metaforları ve nedenleri

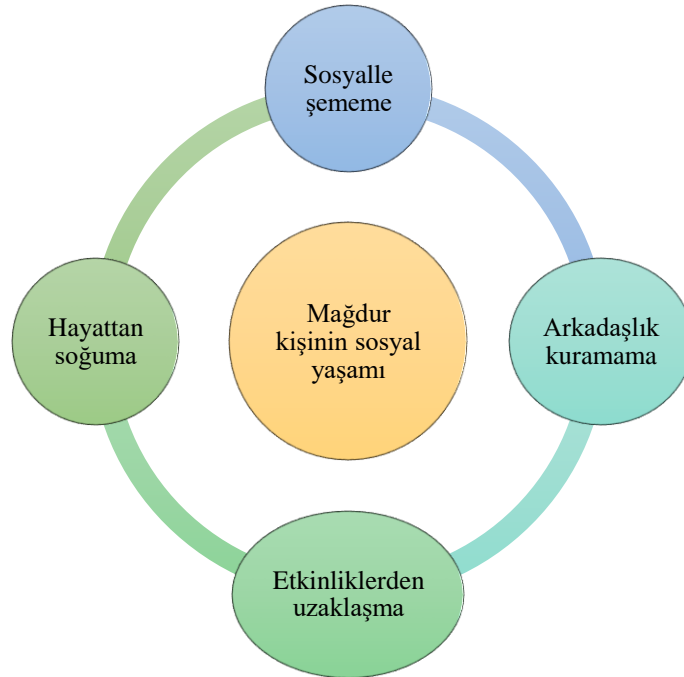
Metafor (Zorbalık Neye Benzer)	Metaforun Nedeni
<b>Kaçmaya</b>	Akran zorbalığı yapan kişi kendinde olmayabilir ve insanlara o an saldırabilir.
<b>Korkaklık</b>	Çünkü zayıf biridir ve korkaktır.
<b>Çaresizlik</b>	İnsan savunmasız oluyor ve çekingen oluyor.
<b>Azarlanmış küçük bir çocuk</b>	İçe kapanık olur ve ağlar.
<b>Hayata soğuyan birisine</b>	Çünkü öyle bence.
<b>Çaresiz, etkisiz</b>	Çünkü zorbalığa uğradığı için elinden hiçbir şey gelmeyecek, çaresiz kalacak.
<b>Eziğe</b>	Çünkü yanındakilere karşı utanç duyar. Bundan dolayı eziğe benzer.

<b>Onlar gibi olmaya</b>	Onlara karşılık verebilirim düşüncesiyle hareket edebilir.
<b>Sosyalleşmekte zorlanır</b>	Utandır.
<b>Mağdur</b>	O şeyden etkilenmiş mağdur olmuş çünkü.
<b>Utangaç birine</b>	Akranları zorba davranırsa çocuk özgüvensiz olur ve içine kapanık olur.
<b>Zorlanmış bir şahsa</b>	Akranların zorlaması sonucu ortaya çıkmış duyguların aklıma gelmesi yüzünden yazdım.
<b>Üzgüne benzer</b>	Yasadığından dolayı üzülmüştür.
<b>Dışlanmış istenmeyen kişi</b>	Akran zorbalığına uğrayan kişi istenmez bir kişidir, kimseyle arkadaş olmaz.
<b>Mazluma</b>	Mazlum öncelikle zulüm altında bir kişiye denir; zorbalık da zalime kalan kişi ise mazluma benzer.
<b>Köşeye sıkışmış tarla faresi</b>	Köşeye sıkışan tarla faresi korkar ve ne yapacağını bilemez, bu yüzden psikolojik sıkıntılar yaşayabilir.
<b>Çürümüş elmaya</b>	Ezilmiştir.
<b>Cesareti kırılmış insana</b>	Zorbaya maruz kalmış bir insan.
<b>Koyuna</b>	Akran zorbalığı nedeniyle hedeflerinden veya sevdiği aktivitelerden vazgeçmek zorunda kalır.
<b>Dışlanmış birine</b>	Birileri tarafından aşağılanmış, kalbi kırılmış, özgüveni azalmıştır.
<b>Gönül kırıklığı yaşayan birine</b>	En yakın arkadaşından akran zorbalığı yaşayan biri kendini değersiz hissetmeye başlar.

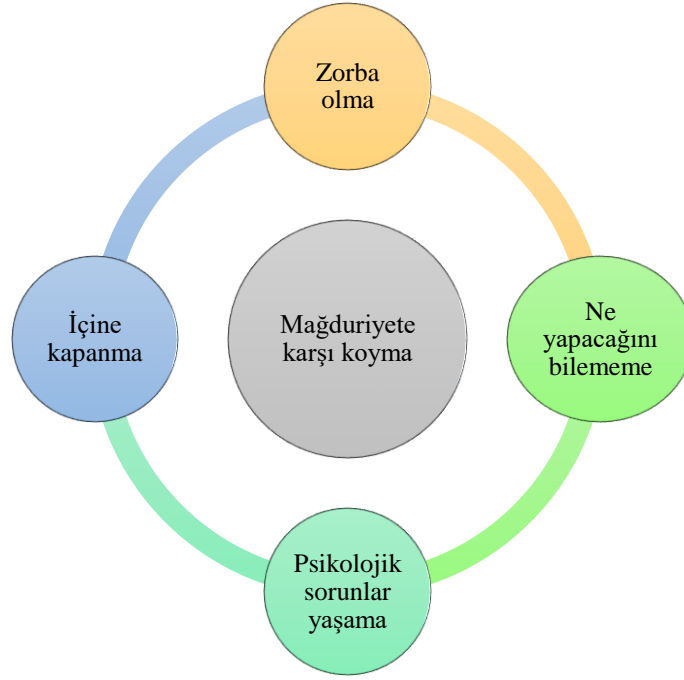
Tablo 3'te öğrencilerin metaforları incelendiğinde, akran zorbalığına maruz kalan bir kişinin çaresizlik, utangaçlık, değersizlik ve üzüntü gibi duygular yaşadığı ifade edilmiştir. Bu kişilerin sosyalleşmekte zorlandığı, arkadaş edinmekte sorun yaşayacağı, hayattan koptuğu, arkadaşlık kurmakta zorlandığı, zayıf bir karaktere sahip olduğu, korktuğu ve ne yapacağını bilemediği öğrenciler tarafından belirtilmiştir. Ayrıca mağdur kişinin yaşadıkları nedeniyle zorba bir kişiye de dönüşebileceği bildirilmiştir.



Şekil 1. Tema 1: Mağdur kişinin duyguları



Şekil 2. Tema 2: Mağdur kişinin sosyal yaşamı



**Şekil 3. Tema 3: Mağduriyete karşı koyma**

Yapılan metafor analizinde üç ana tema elde edilmiştir: 1) Mağdur kişinin duyguları, 2) Mağdur kişinin sosyal yaşamı ve 3) Mağduriyete karşı koyma. Şekil 1’de mağdur kişinin duyguları gösterilmiştir. Bu duygular; çaresizlik, utangaçlık, değersizlik, korku ve üzüntüdür. Şekil 2’de zorbalığın mağdur kişinin sosyal yaşamına etkisi ifade edilmiştir. Bunlar; sosyalleşememe, hayattan soğuma, arkadaşlık kuramama ve etkinliklerden uzaklaşmadır. Şekil 3’te mağdur kişinin zorbalığa nasıl cevap verdiği gösterilmiş ve dört şekilde öğrencilerin zorbalığa karşı koyduğu belirlenmiştir. Bunlar; zorba olma, içine kapanma, ne yapacağını bilememe ve psikolojik sorunlar yaşamadır.

**Tablo 4.** Öğrencilerin akran zorbalığı için çözüm önerileri

#### **Akran Zorbalığına Yönelik Öneriler**

Düzgün bir şekilde konuşmak

Nazik davranmalı

Veli, arkadaş veya iyi dövüşebilen birisi lazım

Para cezası, herhangi bir ceza

Kas yapmak, karşı gelmek, haklarını savunmak

Zorbalığa uğradığı zaman birilerine başvurmak, kendilerini daha da güçlü hissetmelidirler.

Ağır disiplinler konulmalı ve bundan korunmanın yolları daha sık anlatılmalı.

Bir büyüğe, hocaya şikâyetçi olmalı

Herkes saygılı olmalıdır.

Travmaya duyarlı okul yapılabilir.

Bununla alakalı dersler verilebilir. İnsanlar bilinçlendirilebilir.

Zorbalık yapan kişiyi döverek çözebiliriz.

Ahlaklı nesiller yetiştirmek gerekiyor.

Sosyal aktiviteler yapması

İyiliği yaymak, kötülükten sakındırmak

Tarla faresinin yolunu açıp rahatça ve özgürce yaşamasını sağlarım.

Psikolojik destek alıp kendini savunması öğretilir.

Büyüklerine söyleyebilir.

Akranların dediklerini umursamamak ve dinlemeden kendi istediğin hedeflere odaklanmak, onların köpeği olmak yerine kendi yiğidin olmalıdır.

Aynısını onlara yapmak gerek

Herkes birbirine saygılı olmalı, birbiri ile iyi geçinmeli

Tablo 4'te öğrencilerin akran zorbalığına ilişkin çözüm önerileri gösterilmiştir. Çözüm önerileri incelendiğinde, öğrencilerin bir bölümünün kaba kuvveti bir çözüm önerisi olarak sunduğu belirlenmiştir. Bunun dışında okul yönetimine bildirme, psikolojik destek alma, konuya ilişkin farkındalık çalışmaları yapma, dersler açma, kendine hedefler belirleme gibi farklı çözüm önerileri sundukları da belirlenmiştir.

## TARTIŞMA

Lise öğrencilerinin akran zorbalığına yönelik algılarının metafor analizi yöntemiyle incelenmesi amacıyla online olarak yürütülen bu çalışmada, 21 lise öğrencisinden veri toplanmıştır. Bu çalışmada ortaya çıkan bulgular, konuya ilişkin yapılmış araştırmalarda elde edilen bulgularla paralellik göstermiştir.

Bu çalışmada, öğrencilerin %47.6'sı fiziksel akran zorbalığına, %57.1'i sözel akran zorbalığına ve %52.4'ü psikolojik/duygusal akran zorbalığına maruz kaldıklarını ifade etmişlerdir. Ortaöğretim öğrencileri ile yapılan bir çalışmada, öğrencilerin yaklaşık yarısının sözel akran zorbalığına ve üçte ikisinin de fiziksel akran zorbalığına maruz kaldıkları belirlenmiştir (Polat ve Sohbet, 2020). Siyez ve Kaya (2017)'nin çalışmasında da akran zorbalığıyla ilgili en çok sözel ardından da fiziksel zorbalık türüne rastlandığı ifade edilmiştir. Yurt dışında yapılan kapsamlı bir çalışmada (Sabramani vd., 2021), 4469 öğrenciden sadece %20,9'u zorbalık olaylarına karışmadığını belirtirken, çoğunluğu zorba (%14,4), mağdur (%16,3) veya zorba-mağdur (%48,4) olarak zorbalığa karıştığını itiraf etmiştir. Katıldıkları zorbalık türleri araştırıldığında, çoğu zorbanın sözel zorbalığa (%55,6), bunu fiziksel zorbalığa (%36,7), ilişkisel zorbalığa (%11,6) ve son olarak siber zorbalığa (%5,3) başvurdukları görülmüştür. Mağdurlar açısından bakıldığında ise en sık yaşadıkları zorbalık türü benzer bir sıralama ile sözel zorbalık (%51,2), bunu ilişkisel zorbalık (%40,4), fiziksel zorbalık (%27,3) ve siber zorbalık (%13,1) izlemiştir. Yurt içi ve yurt dışı çalışmalar, sözel zorbalığın daha çok uygulandığı konusunda benzerlik göstermiştir.

Zorbalığa uğradıysa bunu okul yönetimine bildirme oranı çalışmamızda çok düşük seviyede çıkmıştır. Benzer şekilde, lise öğrencileri ile yapılan bir çalışmada, öğrencilerin büyük çoğunluğu sözel ve fiziksel zorbalığa uğramasına karşın nadiren bu durumu okul yönetimine ve öğretmenlerine bildirdiklerini ifade etmişlerdir (Tural-Hesağçioğlu ve Yeşilova, 2015). Bu davranışın altında zorbadan korkma veya durumu bildirdiğinde okul idaresi veya yetişkinler tarafından güvenliğinin sağlanmayacağı düşüncesi yatmaktadır (Gürhan, 2017; Sekar ve Fauzia, 2023). Bu noktada okul yönetiminin ve öğretmenlerin nasıl bir yol izlediği de önemlidir. Öğretmenlerin ve okul yönetiminin de mağdurları güçlendirmek ve zorbalara daha sık danışmanlık yapmak gibi diğer etkili stratejilerle bu sorunları ele alabilmeleri için eğitilmeleri gerektiği önerilmektedir (Siddiqui vd., 2023). Çünkü öğrenciler, okulda zorbalık davranışına karşı öğretmenlerin ve okul yönetiminin tutarsız ve çelişkili davrandıklarını, bunun zorba davranışı daha da artırdığını, yani “hangi kuralların yürürlükte olduğuna ve bunların nasıl uygulanması gerektiğine ilişkin belirsizlik ve yorumlama güçlükleri” olduğunu belirtmişlerdir (Thornberg ve Delby, 2019).

Bu çalışmada, birinci temada mağdur kişinin duyguları; çaresizlik, utangaçlık, değersizlik, korku ve üzüntü olarak bulunmuştur. Polat ve Sohbet (2020)’in yaptıkları çalışmada, öğrenciler çok üzülüklerini ve utandıklarını, korktuklarını ve kendilerine olan güvenlerini yitirdiklerini bildirmişlerdir. Gürhan (2017) mağdur kişilerin duygularını kaygılı, endişeli, korkmuş, kafası karışmış, şaşırılmış, sinmiş, utangaç ve üzgün şeklinde ifade etmiştir. Çakmak ve Çoban (2023) zorbalığın farkındalığıyla ilgili çalışmalarında zorbalığa uğrayan çocukların çoğu duygularını üzüntü ve kötü hissetmek şeklinde ifade etmiştir. Üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada ise bağırma, tecrit, aşağılama gibi zorbalık davranışlarının güven kaybına yol açtığı, stres ve kaygıya neden olduğu belirlenmiştir (Amoo vd., 2021). Alanda yapılan araştırmalar ile elde edilen bulgular yüksek oranda benzerlik göstermiştir.

İkinci tema mağdur kişilerin sosyal yaşamına bu durumun yansımalarıdır. Sosyalleşememe, hayattan soğuma, etkinliklerden uzaklaşma ve arkadaşlık kuramama araştırmamızda ortaya çıkan sonuçlar olmuştur. Gürhan (2017) zorbalığa uğrayan kişilerin sosyal yabancılaşma, travma sonrası stres tepkileri, düşük özsaygı gibi tepkiler ile sosyal yaşamda zorluk yaşadığını bildirmiştir. Yelboğa ve Koçak (2019) zorbalığın sonuçlarını değerlendirirken mağdur kişilerin sosyal uyum problemleri ve sosyal bir alan olan okula devamda sorunlar yaşadıklarını ifade etmişlerdir. Yurt dışında yapılan bir çalışmada, zorbalığa maruz kalan öğrencilerin sosyal kaygı yaşadıklarını ve bunun sonucunda da sosyal olarak geri çekildikleri yani sosyalleşemedikleri belirlenmiştir (Coelho vd., 2022). Akran zorbalığı öğrencilerin sosyal yaşamlarını ve arkadaşlık ilişkilerini olumsuz etkilemiştir.

Üçüncü tema mağduriyete karşı koyma tepkileridir. Ne yapacağını bilememe, zorba olma, içine kapanma ve psikolojik sorunlar yaşama burada karşımıza çıkan sonuçlar olmuştur. Polat ve Sohbet (2020)’in yaptıkları çalışmada, öğrenciler zorbalığa maruz kalırsa aynı şekilde karşılık vereceğini, arkadaşları ile beraber zorbayı cezalandıracağını, öğretmenden yardım isteyeceğini ve bir şey yapmayacağını bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada, zorbalık davranışına maruz kaldığında öğrenciler

karşılık vermeme/görmezden gelme, karşılık verme, durmalarını söyleme, bir yetiştikenden yardım isteme ve arkadaşlarından yardım isteme gibi yollara başvurduklarını belirtmişlerdir (Karataş ve Ünalmiş, 2019). Smith (2016) çalışmasında, akran zorbalığına maruz kalan çocukların en çok kullandıkları beş savunma stratejisini şöyle ifade etmiştir: biriyle konuşmak, onu görmezden gelmek, kendi başının çaresine bakmak, zorbalardan kaçınmak/uzak durmak ve daha fazla/farklı arkadaşlar edinmek. Bu sonuçlar, akran zorbalığı konusunda Türkiye’de daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu, akran zorbalığına maruz kalan çocukların desteklenmesi, kendini ifade etmesi ve uygun arkadaşlıklar kurabilmesi için yardıma ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. Doğan ve Keleş (2022) çalışmalarında zorbalığın önlenmesi üzerine öğretmen görüşleri almışlar ve burada Milli Eğitim Bakanlığı’ndan okullara Rehber Öğretmen ataması yapılması şeklinde olmuştur. Zorbalığa karşı veli öğretmen işbirliği yapılması da yine mağdur öğrencilerin kendileri zorba olmak gibi çözümler üretmeden sürecin sağlıklı yönetilmesi açısından önemlidir. Bu isteklerindeki amaç öğrencilerin zorbalıkla karşılaştıklarında ne yapacaklarını bilememesi ve duygu durumlarında bozulmalar yaşamasından kaynaklı olduğu çıkarımı yapılmaktadır.

Çözüm önerisi olarak öğrencilerimiz iki ana tarafa ayrılmışlar diyebiliriz. Bir taraf zorbalığın çözümü olarak şiddet kökenli davranışlar (karşıt zorbalık) ve cezalandırma ile vazgeçirmeyi seçerken diğer taraf bu durumu eğitimler, iletişim kurma, sosyalleşme, ahlaki değerleri ön plana çıkarma ve empati kurma gibi yapıcı yöntemleri önermişlerdir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde akran zorbalığının çözümü için çoğunlukla öğretmen ve idarecilerden görüş alınmış veya çalışmayı hazırlayan kişiler öneriler kısmında bu konu üzerine eğitimler verilmesi gerekliliği üzerine öneriler sunmuştur. Siyez ve Kaya (2011) akran zorbalığına çözüm önerisi olarak psikolojik danışmanlık ve rehberlik servislerince yapılan çalışmalara empati eğilimini geliştirici etkinlikler eklenmesinin faydalı olacağını söylemiştir. Bu çalışmalarda aile kısmının da olmasının sonucu artırıcı etkisinden bahsetmiştir. Burada bizim çalışmamızda öğrencilerimizi vermiş olduğu yapıcı olan çözüm önerileri daha önceki çalışmalarda araştırma sonuçlarında verilenlerle paralellik göstermiştir. Öğrencilerimizin yaklaşık yarısı bu yönde düşünüyor olmaları akran zorbalığının çözümlenmesi açısından yapılacak çalışmalarda olumlu sonuçlar alınabileceğinin bir işareti olarak düşünülebilir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada, öğrencilerin yaklaşık yarısının fiziksel ve sözel zorbalığa uğradığı belirlenmiştir. Zorbalığı okul idaresine bildirme oranı oldukça düşük çıkmıştır. Zorbalık yaşayanların psikolojik destek almak gibi bir yol izlemedikleri görülmüştür. Öğrenciler zorbalığı genel olarak güçsüzlüğe, acizliğe, ezikliğe, etkisizliğe benzetmişlerdir. Araştırma sonuçları göstermiştir ki lise çağında karşılaşılan zorbalık davranışı kişinin gelişimini olumsuz yönde etkilemekte ve gelecek yaşanışında özgüveni düşük, kendini ifade edemeyen, sosyal ilişki kurmak istemeyen kişilerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır.

Bu sonuçlar doğrultusunda, vakaları okul yönetimine bildirme ve psikolojik destek verme, ben dili kullanma ve sağlıklı iletişim kurma, hayır deme becerisi, atılganlık ve problem çözme becerisi gibi



problem çözümleyici beceri eğitimleri düzenleme önerilmiştir. Öğrencilerin bu çözüm yollarına yönelmeleri için farkındalık çalışmaları ve eğitim planlanması, bu konuya ilişkin dersler açılması gerekmektedir.

### Teşekkür

Araştırmaya katılan bütün öğrencilere çok teşekkür ederiz.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

### KAYNAKLAR

- Amoo, S.A., Menlah, A., Garti, I., & Appiah, E.O. (2021). Bullying in the clinical setting: Lived experiences of nursing students in the Central Region of Ghana. *PLoS ONE*, 16(9), e0257620. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257620>
- Cenkseven Onder, F., & Yurtal, F. (2008). An investigation of the family characteristics of bullies, victims, and positively behaving adolescents. *educational sciences: Theory and practice*, 8(3), 821-832.
- Coelho, V.A., Marchante, M., & Romao, A.M. (2022). Adolescents' trajectories of social anxiety and social withdrawal: Are they influenced by traditional bullying and cyberbullying roles? *Contemporary Educational Psychology*, 69, 102053. <https://doi.org/10.1016/j.cedpsych.2022.102053>
- Çakmak, Ş. K., & Çoban, A. (2023). Erken çocuklukta zorbalığa yönelik farkındalık programı geliştirmede önemli bir adım: Pilot uygulama. *Kocaeli Üniversitesi Eğitim Dergisi*, 6(1), 265-284. <https://doi.org/10.33400/kuje.1244246>
- Doğan, S., & Keleş, O. (2023). Nedenleri sonuçları ve çözüm önerileri bağlamında akran zorbalığı: Bir olgubilim çalışması. *Pamukkale Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 1-32.
- Due, P., Merlo, J., Harel-Fisch, Y., Damsgaard, M.T., Holstein, B.E., Hetland, J., Currie, C., Gabhainn, S.N., Gaspar de Matos, M. ve Lynch, J. (2009). Socioeconomic inequality in exposure to bullying during adolescence: A comparative, cross-sectional, multilevel study in 35 countries. *American Journal of Public Health*, 99(5), 907-914. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2008.139303>
- Erdur-Baker, Ö., & Kavşut, F. (2007). Akran zorbalığının yeni yüzü: Siber zorbalık. *Eurasian Journal of Educational Research*, 27, 31-42.
- Gürhan, N. (2017). Her yönü ile akran zorbalığı. *Türkiye Klinikleri Journal of Psychiatric Nursing-Special Topics*, 3(2), 175-81.
- Karataş, M., & Ünalmiş, A. (2019). İlköğretim 6,7 ve 8. sınıf öğrencileri arasında yaşanan akran zorbalığının farklı değişkenler açısından incelenmesi (Tokat örneği). *Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*, 6(3), 381-396.
- Kowalski, R. M., & Limber S. P. (2013). Psychological physical and academic correlates of cyberbullying and traditional bullying. *Journal of Adolescent Health*, 53, 13-20.
- Polat, F., & Sohbet, R. (2020). Ortaöğretim öğrencilerinde akran çatışmasına bakış. *KSU Medical Journal*, 15(2), 41-51. <https://doi.org/10.17517/ksutfd.608921>
- Sabramani, V., Idris, I.B., Ismail, H., Nadarajaw, T., Zakaria, E., & Kamaluddin, M.R. (2021). Bullying and its associated individual, peer, family and school factors: Evidence from Malaysian national secondary school students. *International Journal of Environmental Research and Public Research*, 18(13), 7208. <https://doi.org/10.3390/ijerph18137208>
- Sekar, D.A.C., & Fauzia, N. (2023). Peer social support for adolescent victims of bullying. *International Journal of Social Science Research and Review*, 6(6), 614-628. <https://doi.org/10.47814/ijssrr.v6i6.1377>
- Siddiqui, S., Schultze-Krumbholz, A., & Hinduja, P. (2023). Practices for dealing with bullying by educators in Pakistan: Results from a study using the handling bullying questionnaire. *Cogent Education*, 10(2), 2236442. <https://doi.org/10.1080/2331186X.2023.2236442>

- Siyez, M.D., & Kaya, A. (2011). Akran zorbalığı gruplarında empatik eğilim. *İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 12(2), 23-43. .
- Smith, P. K. (2016). Bullying: Definition, types, causes, consequences and intervention. *Social and Personality Psychology Compass*, 10(9), 519–532. <https://doi.org/10.1111/spc3.12266>
- Thornberg, R., & Delby, H. (2019). How do secondary school students explain bullying? *Educational Research*, 61(2), 142-160. <https://doi.org/10.1080/00131881.2019.1600376>
- Tural-Hesağçioğlu, S., & Yeşilova, H. (2015). Lise öğrencilerinin zorbalığa ve zorbalara ilişkin duyguları, düşünceleri ve tutumları. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 16(4), 284-293. <https://doi.org/10.5455/apd.155780>
- UNESCO. (2018). New SDG 4 Data on Bullying. Retrieved from: <http://uis.unesco.org/en/news/new-sdg-4-data-bullying>
- Yelboğa, N., & Koçak, O. (2019). Ergenlerde akran zorbalığını yordayan bazı faktörlerin zorba ve mağdur bireyler açısından değerlendirilmesi. *OPUS International Journal of Society Researches*, 13(19), 2286-2320.
- Yoseph, I., Hikmat, R., Mardiyah, A., Hazmi, H., & Hernawaty, T. (2022). Method of nursing interventions to reduce the incidence of bullying and its impact on students in school: A scoping review. *Healthcare*, 10(10), 1835. <https://doi.org/10.3390/healthcare10101835>

## MIR-145's Regulatory Role in Breast Cancer Progression

Boran Can DİNÇER<sup>1</sup>, Şeref Buğra TUNÇER<sup>2</sup>

*Araştırma Makalesi/Research Article*  
DOI: 10.59312/ebshhealth.1367068

*Geliş Tarihi / Received: 27.09.2023*  
*Kabul Tarihi / Accepted: 15.11.2023*

### ÖZET

Meme kanseri tanısı geç konulduğunda tedavi ve sağkalım oranları azalmaktadır. Her yıl milyonlarca kadın meme kanseri teşhisi almakta ve bu hastalık nedeniyle birçok insan hayatını kaybetmektedir. Ancak, erken teşhisi sağlayacak biyobelirteçlerin keşfi ile tedavi süreçlerinin daha başarılı olacağı ve sağkalım sürelerinin artırılması hedeflenmektedir. Son yıllarda, mikroRNA'ların biyobelirteç olarak meme kanseri erken teşhisinde kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Araştırmalar, mikroRNA'ların meme kanseri teşhisi ve prognoz tahmini için kullanılabilir biyobelirteçler olabileceğini göstermektedir. mikroRNA'ların meme kanseri erken tanısında biyobelirteç olarak potansiyel kullanımı üzerine devam eden araştırmalarla birlikte, çalışmamızda da miR-145'in meme kanserinde biyobelirteç olarak kullanılabilme potansiyeli analiz edildi. Çalışmamızda, 200 meme kanseri hastasının ve sağlıklı kontrol grubunda yer alan 100 kişinin kan-serum numunelerinden RNA örnekleri izole edilerek, miR-145 özgün ekspresyon seviyeleri RT-qPCR tekniği ile tespit edildi. Bu analizler sonucunda, miR-145'in meme kanseri hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük düzeylerde ekspresyon seviyeleri bulundu. miR-145'in biyobelirteç olabilme niteliğinin daha yüksek sayılı meme kanseri hasta kohortunda araştırıldıktan sonra meme kanseri erken teşhisinde hedef biyobelirteç olarak kullanılabilirliği hedeflenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, mikroRNA, miR-145

### *MIR-145'in Meme Kanserinin İlerlemesinde Düzenleyici Rolü*

#### ABSTRACT

Delayed diagnosis of breast cancer results in lower treatment success rates and lower survival rates. Every year millions of women are diagnosed with breast cancer and many of them die from this disease. However, the discovery of biomarkers that enable early diagnosis should increase the success of treatment processes and extend survival times. In recent years, studies have been carried out to use microRNAs as biomarkers in the early detection of breast cancer. Research shows that microRNAs can serve as potential biomarkers for the diagnosis and prognosis of breast cancer. In addition to ongoing research on the possible use of microRNAs as biomarkers for early breast cancer diagnosis, our study also analyzed the possible use of miR-145 as a biomarker in breast cancer. In our study, RNA samples were isolated from blood serum samples of 200 breast cancer patients and 100 people in the healthy control group, and the specific expression levels of miR-145 were determined using RT-qPCR technique. As a result of these analyses, it was found that miR-145 had lower expression levels in breast cancer patients than in healthy controls. After further investigation of the biomarker potential of miR-145 in a larger group of breast cancer patients, it will be used as a target biomarker for early breast cancer diagnosis.

**Keywords:** Breast cancer, microRNA, miR-145

<sup>1</sup> Institute of Health Sciences, Istanbul University, 34000, Istanbul, Turkey. e-mail: bdincer@ogr.iu.edu.tr, ORCID: 0009-0004-6503-7215 (Corresponding Author)

<sup>2</sup> Asst. Prof., Department of Basic Oncology, Department of Cancer Genetics, Istanbul University, 34000, Istanbul, Turkey. e-mail: seref.tuncer@istanbul.edu.tr, ORCID: 0000-0001-8023-3223

## INTRODUCTION

In recent years, molecular biology and biomedical research have focused a lot of attention on small noncoding RNA molecules known as microRNAs, or miRNAs. The regulation of gene expression is greatly aided by these small, non-coding RNA molecules. miRNAs play a significant role in the etiology of many diseases because they organize into a complex network that regulates cellular processes (Macfarlane, L.A. and Murphy, P.R. 2010). MicroRNAs can be observed in cancer cells, blood, plasma, and even patients' saliva. They are released into the bloodstream by apoptotic cells in two forms. These can be ordered acellular or embedded in membrane vesicles, microvesicles or exosomes (Schwarzenbach et al., 2011). By analyzing the levels and types of microRNAs found in a patient's blood, researchers can identify dysregulated microRNAs and categorize breast cancer patients for specific treatments (Teo et al., 2021).

Unregulated microRNAs, including as like miR-145, are associated with tumor growth, development, cell death, invasion, and cell proliferation. Several studies have identified specific miRNAs that can be used as early detection molecules to detect breast cancer (Iorio et al., 2005; Blenkiron et al., 2007; Roth et al., 2010). It has been noted that miRNAs are involved in a number of signaling pathways in a variety of diseases. According to reports, they actively participate in processes like breast cancer metastasis, tumor formation, and disease progression. Targeting genes involved in growth factor signaling pathways and cell cycle control, microRNAs have been demonstrated to control the proliferation of breast cancer cells. Furthermore, they have been discovered to control apoptosis by focusing on genes linked to cell death pathways. Furthermore, they have been discovered to promote the invasion of breast cancer cells by controlling genes related to the epithelial-mesenchymal transition (EMT) and cell migration (Goh and Kumar, 2015; Hu et al., 2012). miR-145 is a tumor suppressor miRNA, and when it is lost, its expression increases in cancer cells. This downregulation is associated with an increase in cancer cells, emphasizing miR-145's critical role as a tumor suppressor (Otmani and Lewalle, 2021). Consequently, it has been suggested that miR-145 may be useful as a biomarker for the detection of cancer. The molecule's potential as a biomarker in the early detection, prognosis, and staging of breast cancer was investigated. miRNA-145 (miR-145) is thought to play an important role in tumorigenesis and progression. This miRNA interacts with cell invasion and migration signaling pathways (Xu et al., 2019). It has been noted that miR-145 directly associates with the p53 protein in a variety of cancers, including breast cancer, and is thought to function as a tumor suppressor (Sachdeva et al., 2009). In a different study, it was found that miR-145 directly targets ROCK1, and that its downregulation increases the process by which ROCK1 causes invasion and cancer (Zheng and Zuo, 2016). Another study demonstrated that TGF- $\beta$ 1 expression was elevated in breast cancer as a result of downregulating miR-145, which led to cell migration and proliferation (Ding et al. 2017).

As a result, miR-145 functions as a tumor suppressor, and increasing its expression stops cancer cells and tissues from invasively growing. Reduced miR-145 levels in cells encourage the growth and

invasion of tumors by integrating related signaling pathways into higher expression. These findings indicate that miR-145 might be a crucial target for cancer treatments.

### **Aim**

Given that breast cancer is one of the most prevalent cancers in women worldwide, early detection is vital. MicroRNAs (miRNAs) play a significant role in the diagnosis and prognosis of breast cancer, as evidenced by the progress made in biotechnology and cancer research. Specifically, miR-145 is regarded as a tumor-suppressive miRNA, and an increased proliferative capacity of cancer cells is linked to its deficiency. Therefore, new methods for early detection, prognosis, and staging of the disease are promised by continuing research into the potential value of miR-145 as a biomarker for breast cancer diagnosis. In comparison to 100 healthy controls, we compare the expression profile of miR-145 in serum samples from 200 breast cancer patients who are matched for age, gender, and ethnicity. The purpose of this study is to shed new light on miR-145's function in the management of disease by examining its potential as a useful biomarker in the detection and treatment of breast cancer.

## **MATERIAL AND METHODS**

### **Materials**

- CFX96 Real-Time PCR (Biorad)
- Vorteks (Finepzt)
- Micro Star 17R Mini Santrifüj (VWR)
- NEB Monarch Quick-DNA/RNA Miniprep kit
- NEB ProtoScript® II Reverse Transcriptase
- Meridian Sensifast No Rox SYBR qPCR kit
- Forward Primers
- Reverse Primers
- Stem Loop Primers

### **Methods**

The study's sample group was chosen using a Power and Sample Size program. The power analysis showed that a minimum of 182 participants were required for the patient analysis, with a Type I Error of 0.05 and Test Power (Confidence Interval) of 80% being taken into account. It was decided to include 200 patients in the study who had been given a breast cancer diagnosis, searched for treatment at the Istanbul University Institute of Oncology, volunteered to participate, and gave informed consent by signing the necessary paperwork. Comparably, 100 healthy people who were matched for age and gender with the patient group and had no family history of cancer as well as no diagnosis of breast-related disorders made up the control group for the study. Blood serum samples from the patient group and the control group were used for miRNA-145 expression studies. First, total RNA was extracted from

serum samples as a method. The obtained total RNAs were then used to create cDNA using reverse transcriptase and stem loop primers. Using a Thermal Cycler, reactions were incubated at 42°C for 30 minutes and then at 95°C for 5 minutes. The resulting cDNAs were subjected to real-time qPCR in order to examine the variations in miRNA expression levels. The Kolmogorov-Smirnov Test was used to determine whether the distribution between the study groups was assumed to be normal. Consequently, a non-parametric test called the Mann-Whitney U Test was employed to analyze the data. Between the patient and control groups,  $2-(\Delta\Delta Ct)$  values were used to conduct the Mann-Whitney U Test.

### **Obtaining Serum from Blood**

In a study conducted at Istanbul University Oncology Institute on patients diagnosed with breast cancer and healthy control group members, the collection of samples for serum collection was carried out with the following protocol steps. First, the blood taken from the patient was transferred to a yellow-capped gel tube. This gel created a barrier between the serum and blood cells, accelerating the clotting of the serum. At least 30 minutes were waited for the blood to clot. Then, it was centrifuged at 1500-2000xg for 10 minutes to accelerate clotting. The clot, serum and gel layers formed after the centrifugation process became evident. The resulting serum was then transferred to Eppendorf tubes and stored at -80°C. These careful processing steps were performed to ensure quality control of the study and to safely use the resulting serum samples.

### **Total RNA Isolation from Serum**

To make the serum samples usable, they were removed from -80°C and solved on ice. Then, the following protocol steps were followed for RNA isolation using the NEB Monarch Quick-DNA/RNA Miniprep kit:

First, 200 µl of RNA preservation buffer and 200 µl of serum sample were mixed and this mixture was thoroughly homogenized by vortex. Then, 10 µl of Proteinase K was added, mixed again by vortex, and incubated at room temperature for 30 minutes. Then, 400 µl of isopropanol was added to the mixture and mixed well. The resulting mixture was then transferred to a dark blue RNA purification filter and centrifuged at  $16,000 \times g$  for 30 s. The filtered mixture was discarded. Then, 500 µl of RNA washing buffer was added to the filter and centrifuged at  $16,000 \times g$  for 30 seconds. In the next step, 5 µl of DNase I and 75 µl of DNase reaction buffer were mixed in an RNase-free tube. This mixture was then transferred directly onto the filter and incubated at room temperature for 15 minutes. 500 µl of RNA priming buffer was added to the filter and centrifuged at  $16,000 \times g$  for 30 seconds. Then, 500 µl of RNA washing buffer was added to the filter and centrifuged at  $16,000 \times g$  for 30 seconds. The same process was repeated once more, but this time it was centrifuged at  $16,000 \times g$  for 2 minutes and placed on the filter. Finally, to obtain RNA, 50 µl of Elution Buffer was added to the middle of the spin column membrane and then centrifuged at  $16,000 \times g$  for 1 minute. These steps were followed to ensure successful isolation of RNA from serum samples.

### **cDNA Synthesis**

Isolated total RNA samples were thawed on ice and purity rates were checked with Nanodrop in addition to the number of ng of nucleic acid per  $\mu\text{l}$ . While performing this control, samples at 310 nm and with a 260/230 ratio of  $\sim 1.8$  were used and 1 ng of RNA entered the reaction. cDNA synthesis was performed with stem-loop primers using NEB ProtoScript® II Reverse Transcriptase.

### **Real – Time PCR**

Real-time qPCR was performed to analyze differences in expression levels of miRNAs. Real-time qPCR was performed using the Meridian Sensifast No Rox SYBR qPCR kit and specific forward and reverse primers. In the real-time PCR process, expression levels were read in the extension phase.

### **RT-qPCR Result Analysis of Data**

Expression differences and fold&change fold change rates of miR-145 selected in the study in patient groups and healthy control group samples were found by RT-qPCR study. In the study, cycle number (ct (cycle threshold)) values of miR-145 and *U6*, which was used as a reference gene (endogeneous control preferred to normalize the study), were found in the samples in the studied group. Finding the fold&change ratios from the ct values found is as follows:

1- In all groups, the ct values of *U6*, the reference gene, were subtracted from the ct values of the target miRNA. Thus, Delta CT values ( $\Delta\text{CT}$ ) were found for each miRNA in the healthy control group, stage 1, stage 2, stage 3 and stage 4 patient groups.

2-  $\Delta\text{CT}$  values of miRNAs of the healthy control group were averaged.

3- The average  $\Delta\text{CT}$  values of the control group were subtracted from the  $\Delta\text{CT}$  values of the control group and each stage patient group. Thus,  $\Delta\Delta\text{CT}$  values of target miRNA were found for all groups.

4- The obtained  $\Delta\Delta\text{CT}$  values were calculated as two over  $-(\Delta\Delta\text{CT}) (2^{-\Delta\Delta\text{CT}})$ . This indicates the fold change in the expression level of the target gene. The explicit form of the formula is  $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ .

### **Statistical Analysis of Data**

Descriptive statistics of the qualitative variables in the study are given as numbers and percentages, and descriptive statistics of the quantitative variables are given as mean, standard deviation, median, 1st and 3rd quarters. The suitability of quantitative variables to normal distribution was examined with the Kolmogorov Smirnov test. Mann Whitney U test was used to compare the means of two independent groups. Kruskal Wallis test was used for comparison of means of more than two independent groups. Dunn's test was used as a post hoc test for detailed comparison of groups with differences. Statistical significance level was taken as  $<0.001$ , and IBM SPSS Statistics for Windows,

Version 26 (Armonk, NY, IBM Corp) was used in the calculations. program was used.

## RESULTS

In the study, miR-145 expression profile changes of a total of 300 participants were examined. Samples with RT-qPCR Ct values of 37.00 and above for the relevant miRNA were excluded from the statistical analysis of the study. These samples were marked N/A and were excluded from analysis.

According to the expression results, the target miRNAs' expression levels were statistically significant when compared to the patient control group. The groups in which differences in miR-145 expression were investigated showed statistically significant differences when compared to one another ( $p < 0.001$  for each) (Table 1). When the means of the stage 1, stage 2, stage 3 and stage 4 patient groups were compared to those of the healthy control group, statistically significant differences ( $p < 0.001$ ) were discovered for each. The control group's mean expression of miR-145 was found to be statistically significantly higher than that of the patient groups in stages 1, 2, 3, and 4 ( $p < 0.001$  for each) (Table 2). Fold change in patient groups at stages 1, 2, 3, and 4. when compared to the control group, the fold change  $2^{-\Delta\Delta CT}$  ratios are shown to have decrease.

**Table 1:** Statistical values of fold change  $2^{-\Delta\Delta CT}$  of miR-145 in the control group and patient stages

	Groups	Number of samples	Mean	Median	Standard Derivation	Minimum	Maximum	p
Fold change miR-145 ( $2^{-\Delta\Delta CT}$ )	Control Group	39	1,02	1,01	0,21	0,58	1,53	<0,001
	Stage 1	34	0,51	0,4	0,14	0,29	0,85	
	Stage 2	35	0,35	0,33	0,09	0,26	0,75	
	Stage 3	38	0,22	0,23	0,08	0,05	0,42	
	Stage 4	31	0,11	0,11	0,04	0,05	0,22	

**Table 2:** Comparison of fold change  $2^{-\Delta\Delta CT}$  of miR-145 according to Control Group and Patient Stages

Group comparisons	Test Statistics	Standard Error	Standard Statistics of the Test	p
Control group- Stage 1	31,54	12,39	2,54	,011
Control group- Stage 2	67,57	12,63	5,34	<,001
Control group- Stage 3	97,47	12,72	7,66	<,001
Control group- Stage 4	137,01	12,32	11,11	<,001
Stage 1- Stage 2	36,02	12,00	3,00	,003
Stage 1- Stage 3	65,92	12,09	5,45	<,001
Stage 1- Stage 4	105,46	11,67	9,03	<,001
Stage 2- Stage 3	29,89	12,33	2,42	,015
Stage 2- Stage 4	69,43	11,92	5,82	<,001
Stage 3- Stage 4	39,53	12,02	3,28	,001



## DISCUSSION

The findings show that miR-145 inversely declines as breast cancer stages advance. Results that are statistically significant ( $p < 0.001$ ) highlight the significance of variations in miR-145 expression in breast cancer. Based on these findings, it is thought that miR-145 expression analyses offer an alternative viewpoint to the widely recognized clinical staging approach for breast cancer and can also be applied to the diagnosis of cancer. Furthermore, it is thought that the study's incorporation of various miRNA molecules may serve as a more accurate diagnostic instrument when individual miRNA expression data prove inadequate because breast cancer patients' expression levels vary throughout the course of the disease and their combined assessment can offer a thorough analysis.

## CONCLUSION AND RECOMMENDATION

The study's findings demonstrate that miR-145 suppresses tumors in breast cancer and that the expression of the protein declines noticeably with the disease's progression. The utilization of miR-145 as a potential biomarker for breast cancer diagnosis and staging is supported by these results. In order to confirm the significance of miR-145 in the diagnosis and prognosis of breast cancer, additional investigation and clinical trials are required. In order to increase the precision of breast cancer diagnosis and staging, miR-145 expression analysis may be incorporated into standard clinical practices if these findings hold true. It is advisable to take into account a variety of different miRNAs when considering diagnostic testing, since patients with breast cancer may have different miRNA expression profiles. Several miRNAs working together can help provide a more thorough and precise evaluation of the diseases. Researching therapeutic approaches targeted at regaining miR-145 expression in breast cancer cells is crucial because of the tumor-suppressive function of miR-145. The development of novel breast cancer treatment options may be facilitated by miR-145-based therapeutics.

Finally, studies that following changes in miR-145 expression over the course of treatment and the progression of the disease should be carried out over an extended period of time. These investigations may offer important new understandings of the dynamic function of miR-145 in breast cancer. To fully comprehend and utilize miR-145's potential in the detection and treatment of breast cancer, more study and clinical applications are therefore required.

### Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding this study.

## REFERENCES

- MacFarlane, L.-A., & R. Murphy, P. (2010). MicroRNA: Biogenesis, function and role in cancer. *Current Genomics*, 11(7), 537–561. <https://doi.org/10.2174/138920210793175895>
- Schwarzenbach, H., Hoon, D. S., & Pantel, K. (2011). Cell-free nucleic acids as biomarkers in cancer patients. *Nature Reviews Cancer*, 11(6), 426–437. <https://doi.org/10.1038/nrc3066>

- Teo, A. Y. T., Xiang, X., Le, M. T., Wong, A. L., Zeng, Q., Wang, L., & Goh, B. (2021). Tiny miRNAs play a big role in the treatment of breast cancer metastasis. *Cancers*, 13(2), 337. <https://doi.org/10.3390/cancers13020337>
- Iorio, M. V., Ferracin, M., Liu, C. G., Veronese, A., Spizzo, R., Sabbioni, S., Magri, E., Pedriali, M., Fabbri, M., Campiglio, M., Ménard, S., Palazzo, J., Rosenberg, A., Musiani, P., Volinia, S., Nenci, I., Calin, G. A., Querzoli, P., Negrini, M., & Croce, C. M. (2005). MicroRNA gene expression deregulation in human breast cancer. *Cancer Research*, 65(16), 7065–7070. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-05-1783>
- Blenkiron, C., Goldstein, L. D., Thorne, N., Spiteri, I., Chin, S., Dunning, M. J., Barbosa-Morais, N. L., Teschendorff, A. E., Green, A., Ellis, I. O., Tavaré, S., Caldas, C., & Miska, E. A. (2007). MicroRNA expression profiling of human breast cancer identifies new markers of tumor subtype. *Genome Biology*.com (London. Print), 8(10), R214. <https://doi.org/10.1186/gb-2007-8-10-r214>
- Roth, C., Rack, B., Müller, V., Janni, W., Pantel, K., & Schwarzenbach, H. (2010). Circulating microRNAs as blood-based markers for patients with primary and metastatic breast cancer. *Breast Cancer Research*, 12(6). <https://doi.org/10.1186/bcr2766>
- Goh, J. N., Loo, S. Y., Datta, A., Siveen, K. S., Yap, W. N., Cai, W., Shin, E. M., Wang, C., Kim, J. E., Chan, M., Dharmarajan, A., Lee, A. S. G., Lobie, P. E., Yap, C. T., & Kumar, A. P. (2015). microRNAs in breast cancer: regulatory roles governing the hallmarks of cancer. *Biological Reviews*, 91(2), 409–428. <https://doi.org/10.1111/brv.12176>
- Hu, J., Guo, H., Li, H., Liu, Y., Liu, J., Chen, L., Zhang, J., & Zhang, N. (2012). MIR-145 regulates epithelial to mesenchymal transition of breast cancer cells by targeting Oct4. *PLOS ONE*, 7(9), e45965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045965>
- Otmani, K., & Lewalle, P. (2021). Tumor suppressor MIRNA in cancer cells and the tumor microenvironment: mechanism of deregulation and clinical implications. *Frontiers in Oncology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.708765>
- Xu, W., Liu, Z., Deng, F., Wang, D., Li, X., Tian, T., Zhang, J., & Tang, J. (2019). MiR-145: a potential biomarker of cancer migration and invasion. *PubMed*, 11(11), 6739–6753. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31814885>
- Sachdeva, M., Zhu, S., Wu, F., Wu, H., Walia, V., Kumar, S., Elble, R. C., Watabe, K., & Mo, Y. (2009). p53 represses c-Myc through induction of the tumor suppressor miR-145. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(9), 3207–3212. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808042106>
- Zheng, M., Sun, X., Li, Y., & Zuo, W. (2015). MicroRNA-145 inhibits growth and migration of breast cancer cells through targeting oncoprotein ROCK1. *Tumor Biology*, 37(6), 8189–8196. <https://doi.org/10.1007/s13277-015-4722-2>
- Ding, Y., Zhang, C., Zhang, J., Zhang, N., Li, T., Fang, J., Zhang, Y., Zuo, F. F., Tao, Z., Tang, S., Zhu, W., Chen, H., & Sun, X. (2017). miR-145 inhibits proliferation and migration of breast cancer cells by directly or indirectly regulating TGF-β1 expression. *International Journal of Oncology*, 50(5), 1701–1710. <https://doi.org/10.3892/ijo.2017.3945>

## Hemşirelikte Eğitimin, Sağlık Politikasının, Ölçme ve Değerlendirmenin Cerrahide Hasta Bakım Çıktıları Üzerine Etkisi

Ümmühan KILIÇ<sup>1</sup>, Seval ULUBAY<sup>2</sup>

*Derleme/Review Article*

*DOI: 10.59312/ebshhealth.1324467*

*Geliş Tarihi / Received: 08.07.2023*

*Kabul Tarihi / Accepted: 19.09.2023*

### ÖZET

Cerrahide hasta bakım çıktıları, sağlık bakım hizmetlerinin kalitesini ölçen önemli bir parametredir. Sağlık bakım hizmetlerinde daha iyi hasta bakımı verilebilmesi, sunulan hizmette gerekecek iyileştirmelerin belirlenebilmesi ve çözüm önerilerinin oluşturulabilmesi için cerrahi hasta çıktıları etkileyen faktörlerin bilinmesi önem arz etmektedir. Hastaların, hasta bakım kalitesinden memnuniyeti hastanelerde sağlanan bakımın niteliğini etkileyen önemli unsurlardandır. Hemşirelik bakımının kalitesine ilişkin hasta çıktıları ölçülmesi, hemşirelikte hizmet kalitesini arttırmakta ve cerrahi hasta bakımının aksayan yönlerinin belirlenmesini sağlayarak sağlık bakım yöneticilerine önemli bilgiler sunmaktadır. Ayrıca cerrahide hasta bakım çıktıları ile hasta bakımına ilişkin standartlar oluşturulmaktadır. Bu bağlamda hemşirelerin hasta bakımını yönetmesi için doğru klinik kararlar alarak hasta bakım çıktılarına yönelik hemşirelik uygulamalarında gerekli düzenlemeler yapması gerekmektedir. Bu makalede amacımız hemşirelik eğitimin, sağlık politikasının, ölçme ve değerlendirme cerrahide hasta bakım çıktıları üzerine etkisi ele alınacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşireler, bakım çıktıları, cerrahi hasta bakımı

### *The Effect of Education, Health Policy, Measurement and Evaluation in Nursing on Patient Care Outcomes in Surgery*

### ABSTRACT

Patient care outcomes in surgery are an important parameter that measures the quality of health care services. It is important to know the factors affecting surgical patient outcomes in order to provide better patient care in health care services, to determine the improvements that will be required in the service provided and to create solution suggestions. Satisfaction of patients with the quality of patient care is one of the important factors affecting the quality of care provided in hospitals. Measuring patient outcomes related to the quality of nursing care increases the quality of nursing care and provides important information to health care administrators by determining the failing aspects of surgical patient care. In addition, standards for patient care outcomes and patient care are established in surgery. In this context, nurses need to make the necessary arrangements in nursing practices for patient care outcomes by making the right clinical decisions in order to manage patient care. In this article, our aim is to discuss the effects of nursing education, health policy, measurement and evaluation on patient care outcomes in surgery.

**Keywords:** Nurses, maintenance outputs, surgical patient care

<sup>1</sup> Dr. Hem., Samsun İl Sağlık Müdürlüğü-ARGE Birimi. ORCID ID:0000-0003-0961-5960. ummuhankilic10@gmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Hem., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı (Dr). ORCID ID:0000-0001-9557-2674. sevalulubay@gmail.com. (Sorumlu Yazar)

## GİRİŞ

Toplumun sağlık bakım ihtiyaçlarının ve beklentilerinin her geçen gün artması, sağlık teknolojileri alanında yaşanan gelişmeler, sağlık hizmeti alanların bu alanda bilinçlenmesi, sağlık hizmeti sunan kurumların rekabet etmesi, maliyet, etkili bakım politikalarının geliştirilmesi sağlık hizmetlerinin ölçülebilir olmasını zorunlu hale getirmektedir (Güneş ve Törüner, 2014). Sağlık hizmetlerinin önemli bir bölümünü oluşturan hemşirelik bakım hizmetlerinin de etkin, efektif, kaliteli ve en az hata ile uygulanabilmesi ancak hasta bakım çıktılarının ölçülmesi, değerlendirilmesi ve kanıta dayalı uygulamalarla geliştirilerek mümkün olmaktadır (Montalvo, 2007). Cerrahi hasta bakımında hemşirelik uygulamalarının kanıta dayalı ve ölçülebilir olması hasta bakım çıktılarına olumlu yönde etkilemektedir. Bu bağlamda kanıt temelli hemşirelik uygulamaları, hasta bakım çıktılarında fark yaratmak, bakımı standardize etmek ve hemşire memnuniyetini arttırmak açısından önem arz etmektedir.

Sağlık bakım hizmetleri kapsamında hemşirelerin kaliteli, güvenli hasta bakımı sunması ve yönetmesi için doğru klinik kararlar alması gerekmektedir. Cerrahi hasta bakımında doğru klinik kararlar almak, günlük bakım sürecinin ayrılmaz bir parçası olup, hemşirelerin üstlendiği profesyonel bir sorumluluktur (Sucu, Dicle ve Saka 2012). Hemşirelerin doğru ve zamanında klinik kararlar alması, cerrahi hasta bakımının ve uygulamalarının kalitesini (sağlık bakım hizmetlerinin hasta için güvenli, etkili, zamanında ve verimli olmasıdır) geliştirmede, topluma güvenli hasta bakımı sunmada ve hemşirelik bakım çıktılarına etkilemede önemli rol oynamaktadır (Kocaman, 2003). Cerrahi hasta bakım çıktılarının kalitesini değerlendirmek için cerrahi hasta bakım standartlarını belirlemek, uygulamayı standartlar ile ölçmek hasta bakım çıktılarında önemli rol oynamaktadır. Cerrahi hasta bakım çıktılarının gösterilmesinde makro ölçekte eğitim, politika geliştiricileri ve sektör temsilcileri mikro ölçekte ise hastane yönetimlerinin ve çalışanlarının çabalarıyla iyi tasarlanmış ölçme değerlendirme uygulamaları yer almaktadır (Kayral, 2014).

Hastanelerde, kaliteli (sağlık bakım hizmetlerinin hasta için güvenli, etkili, zamanında ve verimli olmasıdır) ve güvenli hasta bakımının sağlanmasında hemşire ve insan gücü önemli bir yer tutmaktadır. Hemşirenin yapmış olduğu hasta bakımı ile almış olduğu hemşirelik eğitimi, sağlık politikası ve ölçme ve değerlendirme çıktılar arasında doğrudan ilişki bulunmaktadır. Bu çıktılar; hastane infeksiyon oranı, postoperatif yara infeksiyonu, santral venöz kateter ile ilişkili infeksiyon, metabolik dengesizlik, bası yarası, santral sinir sistemi komplikasyonları, üst gastrointestinal kanama, ilaç hatası, postoperatif kardiyopulmoner komplikasyonlar, sıvı yükleme, plansız ekstübasyon, mortalite ve hastanede uzun yatış süresi şeklinde sıralanmaktadır (Wilson ve ark., 2011; Türkmen, 2015). Hastanelerde hemşirelik ekibi içinde eğitim düzeyi ve deneyimi fazla olan hemşire sayısı arttıkça bası yarası, infeksiyon gibi hasta bakım çıktılarının daha iyi olduğu bildirilmektedir (Türkmen, 2015). Oluşturulan sağlık politikaları sonucunda olumlu hemşire çalışma ortamına bağlı olarak hemşire iş doyumunu artmaktadır. Ayrıca, sağlık politikalarına bağlı olarak organizasyonel çıktılar olarak hastaların

hastanede yatış süresi kısalmakta, hastaneye geri dönüşü azalmakta ve maliyeti düşmektedir (Türkmen, 2015). Bu bilgiler cerrahi hasta bakım çıktılarının hemşirelikte eğitimle, sağlık politikasıyla, ölçme ve değerlendirmeyle doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir.

## CERRAHİ HASTA BAKIM ÇIKTILARINDA HEMŞİRELİK EĞİTİMİNİN ÖNEMİ

Globalleşmekte olan dünyamızda bilim ve teknoloji hızla ilerlemektedir. Bu sürece paralel olarak sağlık bakım hizmetlerinin ve sağlık politikalarının da bu hıza yetişmesi için sürekli kendini yenilemesi gerekmektedir. Hemşirelik bu değişimlere ayak uydurmak için kendini sürekli yenileyen modern bir meslek haline gelmektedir (Çıtak Akgün ve Uysal, 2012; Taşçı ve ark., 2022). Hemşirelik mesleğinin sağlık bakım sisteminde meydana gelen değişikliklere ayak uydurması için yeniliklere açık olması gerekmektedir. Hemşirelerin yeniliklere açık olması yeni bilgileri ve uygulamaları kavramasını zorunlu hale getirmektedir (Çıtak Akgün ve Uysal, 2012; Özbudak ve Koç, 2021).

Günümüzde hemşirelerin sağlık bakım sisteminin yarattığı güçlükler karşısında klinik kararlar vermek ve daha kaliteli (sağlık bakım hizmetlerinin hasta için güvenli, etkili, zamanında ve verimli olmasıdır) hasta bakımını sağlamak için hemşirelik eğitimini alması gerekmektedir. Hemşirelerin almış oldukları eğitimle, eleştirel düşünme becerilerinin geliştirilmesine, öngörülme klinik uygulamaların ipuçlarının analiz edilmesine ve analiz edilen ipuçlarının hızlı bir şekilde yorumlanmasına olanak sağlamaktadır (Taşçı ve ark., 2022).

Sağlık kurumlarında çalışan hemşirelerin performansı sağlık sektöründe hizmeti alanlar açısından büyük önem taşımaktadır. Hemşireler sağlık ekibi içerisinde sundukları hemşirelik bakımı ile de sağlık çıktılarını doğrudan etkileyen sağlık bakım ekibinin kilit üyeleridir (Bacaksız Eşkin ve ark., 2018). Hemşirelerin almış oldukları eğitim ile verimli çalışması hizmetin kalitesini etkilemektedir. Hastaların hemşireler tarafından yüksek düzeyde kaliteli, etkin sağlık bakımı alabilmesi ve hizmetten memnun kalabilmesi için hemşirelerin hasta bakımını etkin bir şekilde yapmaları gerekmektedir (Çelik ve Karaca 2017). Bu durumda yüksek düzeyde eğitim almış profesyonel hemşirelerin olmasını gerekli kılmaktadır.

Hemşirelik eğitiminin kalitesi toplumun aldığı sağlık hizmetinin kalitesini de doğrudan etkilemektedir. Sağlık hizmeti, hayati öneme sahip hata kabul etmeyen, doğrudan insan hayatıyla ilgili bir hizmet alanıdır. Bu sebeple sağlık eğitiminin üzerinde daha hassas durulması ve olabildiğince yüksek standartlarda verilmesi zorunludur. Bu bağlamda hemşirelerin kaliteli bakım verebilmeleri ancak kaliteli bir eğitim almalarıyla gerçekleşmektedir (Topuksak ve Kubilay, 2010). Sağlık hizmetlerinde ise hemşireler, hastayla iletişimi en fazla olan sağlık elemanı olup diğer sağlık ekibi üyelerine göre görev ve sorumluluğu en fazla olan sağlık personelidir (Gathara ve ark., 2018; Türe Yılmaz ve Yıldırım 2018; Kavuran ve ark., 2021). Cerrahi hasta bakım çıktılarının kaliteli ve kanıt temelli olması için sağlık alanında görülen gelişmeler, iyi eğitim almış hemşirelerle mümkün olmaktadır.

Yüksek düzeyde eğitim alan ve mesleğini profesyonel olarak yapan hemşire, uygulama alanlarında etik kurallara uyan, bağımsız kararlar alabilen, teknolojik ve bilimsel gelişmeleri izleyerek, mesleki gelişimi sağlayan ve kaliteli hasta bakımı veren kişidir (Yelekçi ve Koca Kutlu, 2020). Avrupa ülkelerinden yapılan çalışmaların uluslararası sonuçları, hasta çıktılarının uygun şekilde eğitilmiş hemşirelerin varlığına bağlı olduğunu göstermektedir. Eğitimli hemşire sayısı arttıkça hastaların ölüm oranları azalmaktadır. Ayken ve arkadaşları yaptıkları çalışmada profesyonel hemşire oranının daha yüksek olduğu hastanelerin daha düşük hasta mortalitesine sahip olduğunu ve yine aynı çalışmada profesyonel hemşire oranındaki %10'luk artışın genel cerrahi sonrası hasta ölümlerinde %11'lik bir azalma ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Griffis ve ark., 2017; McHugh ve Stimpfel 2012; Nestler, 2019). Ayrıca profesyonel hemşire oranının yüksek olduğu hastanelerde, hemşireler tarafından hasta güvenliğini riske atan faktörler hemen belirlenebilmekte ve hastaya hemen müdahale edilmektedir. Bu durum profesyonel hemşire sayısının artmasında eğitimin ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Benzer şekilde farklı çalışmalarda profesyonel hemşirelerin daha yüksek bir oranı söz konusu olduğunda düşmeler, yeniden hastaneye yatışlar, ilaç hataları, basınç ülserleri veya idrar yolu enfeksiyonları gibi olumsuz hasta olaylarının azaldığını bildirmiştir (Griffis ve ark., 2017; McHugh ve Stimpfel 2012; Nestler, 2019). Bunun sonucunda yapılan çalışmalar hemşirelerin eğitim düzeyi ile hastaların sağlık çıktıları arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (Nestler, 2019; Topuksak ve Kubilay, 2010).

Bu değerlendirmeler çerçevesinde hemşirelikte eğitim seviyesinin artması ile hemşireler durumu kötüleşen hastaları daha erken fark edecek ve daha hızlı yanıt verecektir. Benzer şekilde hemşirelerin hasta bakımında uygun yöntemleri kullanması konusunda kendilerine güvenmelerini sağlayacaktır. Bu bilgiler ışığında cerrahi hasta bakımında profesyonel hemşirelerin varlığının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

## **CERRAHİ HASTA BAKIM ÇIKTILARINDA SAĞLIK POLİTİKALARI**

Cerrahi hasta bakım çıktılarını göstermede önemli olan parametrelerden bir diğeri ise sağlık politikalarıdır. Dünya genelinde sağlık hizmetleri sağlık politikaları çerçevesinde faaliyet göstermektedir. Sağlık politikaları, nüfus için bakımın sunulmasını ve erişilebilirliğini, sağlık sonuçlarını, sağlık eşitsizliklerini, sağlıkta eşitliği ve sağlık çalışanlarının çevresel, sosyokültürel ve endüstriyel bağlamlarını hayati olarak doğrudan etkilemektedir. Bir meslek olarak hemşirelerin her yerde insanların sağlığını iyileştirmek için sağlık politikası geliştirmeye dâhil olma sorumluluğu bulunmaktadır (Turale ve Kunaviktikul, 2019). Sağlık politikasında hemşirelerin birincil rolleri, disiplindeki bilgiyi artırmak ve toplumun sağlık sonuçlarını iyileştirmek için sağlık politikalarını iletirmek amacıyla kanıt sağlamaktır (Ellenbecker ve Edward, 2017).

Hemşireler daha iyi hasta bakım çıktıları elde etmek için sağlık sistemini etkileme yeteneğine sahiptir. Bu durum sağlık politikalarının ve prosedürlerinin hastalara iletilmesinde bakımın ön safhalarında yer alan hemşirelere sorumluluk yüklemektedir. Hemşireler hastayla en çok vakit geçiren

sağlık çalışanı olması sebebiyle hastanın iletişim ihtiyacının karşılanmasında da büyük paya sahiptirler. Onların hastalarla kurdukları doğru ve etkili iletişim hastanın tüm hastalık ve tedavi sürecini olumlu etkilemektedir (Wilson ve ark., 2011; Türkmen, 2015; University of North Dakota, 2022; Alkan ve Özyıldız, 2021). Hemşireler, günün 24 saati hasta yanında bulunmaları nedeniyle hastanın durumundaki değişiklikleri izleyebilecek ve olası hataları oluşmadan önce erken dönemde fark edebilecek en iyi konumda olan kişilerdir

Hemşirelerin, sağlık sisteminin dayanıklılığının geliştirmesine önemli katkıları bulunmaktadır. Hemşireler sağlık hizmetlerinin planlanmasına, karar verilmesine, uygun ve etkili sağlık politikasının geliştirilmesine, sağlık çalışanlarının hazırlanmasına, bakımın sunulmasına, sağlık hizmetlerinde etik ve sağlığın belirleyicileri ile ilgili kamu politikasına katkıda bulunmaktadır (Turale, 2015). Ayrıca, hemşirelerin sağlık politikasını halkın çıkarlarını ve sağlığını geliştirecek şekilde şekillendirmek için uygulama kurallarıyla uyumlu ahlaki bir yükümlülüğü bulunmaktadır. Sağlıkta eşitsizlikleri sona erdirmek, sağlık politikalarını şekillendirerek toplumun sağlığını geliştirmek sağlık politikasında hemşirelerin en önemli görev ve sorumluluğu olmaktadır (Salvage ve White, 2019).

Sağlıkta eşitlik kavramı, hemşirelik ve sağlık ortamlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Hemşirelerin mesleki uygulama ve davranış standartları, eşitlikle desteklenmektedir. Bu durum, hemşirelerin insanlara birey olarak davranması, onlar hakkında varsayımlarda bulunmaktan kaçınması, onların onuruna ve haklarına saygı duyarak savunması gerektiği anlamına gelmektedir (Stenhouse, 2020). Sağlıkta eşitsizlikler, farklı nüfus grupları arasında gözlemlenen sağlık sonuçlarındaki farklılıklardan sorumludur. Bu nedenle hemşirelerin oluşabilecek sağlık eşitsizliklerini ve nedenlerini anlamaları önem arz etmektedir. Hemşireler uygulamalarında karşılaştıkları sağlık eşitsizliklerini başarılı bir şekilde tanımlayıp ele alabilmeli ve hasta bakımına bütüncül bir yaklaşım sağlayarak her bireyi eşit olarak değerlendirmelidir (McFarland ve MacDonald, 2019). Hasta bakımında ve uygulamalarında bütüncül yaklaşımla bireyin boyutlarının birbirinden ayrı düşünülmemesi gerekmektedir. Bireyin herhangi bir boyutundaki yetersizlik veya değişiklik bireyin diğer boyutlarını etkilemektedir. Hemşireler bireylerin tüm bu boyutlarına bakım verme konusunda duyarlı olduğunda (Korkut Bayındır ve Biçer, 2019), hemşirelerin cerrahi hasta çıktılarını olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir.

Sağlık sisteminin hızlı gelişimi ve dönüşümü göz önüne alındığında, hemşirelerin bu değişimlere uygun olarak ilerlemeleri gerekmektedir. Bu amaçla hemşirelerin sağlık politikasının şekillendirilmesinde de aktif olarak yer almaları gerekmektedir (Barzegar Safari ve ark., 2020). Hemşirelerin sağlık hizmeti politikalarını geliştirmek için hemşirelik eylemlerini koordine ederek hemşirelik mesleğini nasıl savunabileceklerini vurgulamaları gerekmektedir (Benton, 2012).

Hemşirelik açısından sağlık politikası kavramının anlamına bakacak olursak bakıma ihtiyacı olan kişilerin sesinin sınırlı olduğu alanlarda hastalar adına konuşmak anlamına gelmektedir (Kristine ve ark., 2004; Salvage ve White, 2019). Cerrahi ortamdaki hastalar anestezi ve sedasyon deneyimi yaşamakta, geçici olarak otonomilerini kaybetmekte ve beden bütünlükleri bozularak fonksiyon

kayıpları yaşamaktadır. Cerrahi/anesteziye bağlı olarak hastada meydana gelen fizyolojik değişiklikler açısından en hızlı gelişmeler cerrahi hastasında yaşanmaktadır. Bu yüzden cerrahi hemşiresinin çalışma ortamında yaşamı tehdit eden durumları belirleyip hızlı karar vererek hastaların savunucusu olmalıdır (Temiz ve ark., 2017). Cerrahi hemşiresinin bu aşamadaki sorumlulukları; hasta bakımı esnasında bakım verilen bireyin haklarının çiğnenmesinin engellenmesi, hastanın kendisini ifade etmesine yardımcı olunması, hastanın tüm tanı, tedavi ile ilgili süreçlerde bilgilendirilmesi ve onamının alınması, sağlık personelinin hastanın çıkarları için çalışmasının ve genel olarak hastadan yana eylemde bulunmasının sağlanması öğelerini içermektedir (Taylan ve ark., 2012; Aydemir Gedük, 2018). Sağlık politikaları cerrahi hasta bakımına erişimi, hasta bakımının kalitesini ve bakımın sunulmasındaki verimliliği iyileştirmeye odaklanmaktadır (Ellenbecker ve Edward, 2017).

Bu sonuçlar doğrultusunda cerrahi hasta bakım çıktılarını göstermede cerrahi hemşiresinin bakıma ihtiyacı olan kişilerin sesinin sınırlı olduğu alanlarda hastalar adına konuşmak, onlara güvenli bir ortam sağlamak ve bunu etik ilkeler doğrultusunda yapmak en önemli görevidir. Hemşirelerin, sağlık politikasında önemli değişiklikleri yürürlüğe koymak için sağlık bakım çıktıları ile ilgili kanıtları kullandıklarında büyük bir güce sahip olabileceği düşünülmektedir (Groenwald ve Eldridge, 2019).

## CERRAHİ HASTA BAKIM ÇIKTILARINDA ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Cerrahide hasta bakım çıktılarını gösterebilmek için ilk önce hemşireler çalıştıkları ünitelere özgün ölçülebilir ve değerlendirilebilir standartlar oluşturmalıdır. Standartların etkili olabilmesi yapı, süreç, sonuç olmak üzere 3 alanı içermesi gerekir. Yapı öğeleri hemşirelik bakım ve uygulamalarının yapıldığı kurumun fiziki yapısı, ekipmanlar, amaçlar, örgütsel özellikler ve insan kaynakları yönetimidir. Süreç standartları, hemşirelik hizmetleridir (hasta bakımı, eğitimi, hemşirelik kayıtları). Sonuç standartları ise hemşirelik uygulamalarının hasta üzerindeki etkilerine odaklanır (hemşirelik kayıtları, istatistiksel veriler). Bir hemşirelik müdahalesi sonrasında hastanın durumunda beklenen değişiklik bir sonuç standardıdır. Her standart kendi içinde kanıt dayalı hemşirelik uygulamalarını temel alarak gösterge ve alt göstergelerle yapılandırılmalı ve bu göstergelerle süreçler izlenmeli, ölçülmeli, geliştirilmeli ve gerektiğinde iyileştirilmelidir. Bu ölçümleri yapabilmek için ise oluşturulan standartlara göre indikatörler oluşturulmalı ve dijital sağlık sistemine entegre edilmelidir (Ovaloğlu ve Bahar, 2006; Kayral, İ. 2014). İndikatörler (gösterge) oluşturulurken süreçlerin yönetiminin ve izlenebilirliğinin sağlanması hedef alınmalıdır. Bu göstergeler bakım hizmetlerinin sayısallaştırılmasını ve ölçülebilir hale getirilmesini, iyileştirme faaliyeti yapılmasını, bakım hizmetlerinin performansının ölçülmesini sağlayan en önemli araçlardır. Göstergeler sağlık kurumuna hizmetin kalitesinin ölçülmesi, konuyla ilgili yönetimsel başarının ortaya konulması, üzerinde çalışma yapılan bölüme ilgili başarı veya başarısızlıkların tespiti, bölümler arasında kıyaslama yapılması imkânı, kurumlarda ve süreçlerde iyileştirmeye ilişkin planlamaların yapılması, ileriye dönük politikaların oluşturulması gibi yararlar sağlayabilir (Güler ve ark., 2015; Şencan, 2016).



Hemşirelik uygulamalarının etkin, verimli ve kaliteli uygulanabilirliği ancak ölçme ve değerlendirmeyle gerçekleşebilir. Cerrahi hasta bakım çıktılarında ölçme ve değerlendirme veri toplamayı kolaylaştırmakta olup toplanan verinin kalitesini arttırmakta önemli rol oynamaktadır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Sağlık bakım hizmetleri kapsamında kullanılan göstergeler (hemşirelikte eğitim, sağlık politikası, ölçme ve değerlendirme) cerrahi hasta bakım çıktılarını olumlu yönde etkilemektedir. Hemşirelikte eğitimin, sağlık politikasının, ölçme ve değerlendirmenin cerrahi hasta bakım kalitesini ve hasta güvenliğini arttırmakta, tıbbi hataları azaltmakta, ölüm oranlarını düşürmekte hastaya daha iyi yaşama ortamı sağlamaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda hemşirelik mesleği açısından bu parametreler cerrahi hasta bakım çıktılarını pozitif yönde etkilemektedir.

Bu konuda Türkiye'deki çalışmaların artırılması, hemşirelik hizmetlerine ilişkin daha derinlemesine veriye ulaşmak için nitel ve nicel çalışmaların yapılması önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

- Aydemir Gedük, E. (2018). Hemşirelik mesleğinin gelişen rolleri. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 5(2), 253-258.
- Bacaksız Eşkin, F., Tuna, R., & Harmancı Seren, A.K. (2018). Sağlık çalışanlarında performans ve örgütsel sinizm ilişkisi: hemşireler üzerinde bir araştırma. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(1),52- 58.
- Barzegar Safarı, M., Bahadori, M., & Alimohammadzadeh, K. (2020). The related factors of nurses' participation and perceived benefits and barriers in health policy making, 28(4): e103. doi: 10.1097/jnr.0000000000000385.
- Benton, D. (2012). Advocating globally to shape policy and strengthen nursing's influence *OJIN: The Online Journal of Issues in Nursing*,17(1). Manuscript 5. DOI: 10.3912/OJIN.Vol17No01Man05.
- Çelik, A., & Karaca, A. (2017). Hemşirelerde ekip çalışması ve motivasyon arasındaki ilişkinin ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 14 (4), 254-263.
- Çıtak Akgün, E., & Uysal G. (2012). Kavram analizi: Eleştirel düşünme. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 9 (3), 3-9.
- Ellenbecker, C. H., & Edward, J. (2017). Conducting nursing research to advance and inform health policy. *Politics & Nursing Practice*,17(4), 208–217.
- Gathara, D., Serem, G., Murphy, AVG, Abuya, N., Kuria, R., Tallam, E., & English, M. (2018). Quantifying nursing care delivered in Kenyan newborn units: protocol for a cross-sectional direct observational study. *BMJ Open*, 8(7), e022020.
- Griffiths, P., Ball, J., Drennan, J., Dall'Ora, C., Jones, J., Maruotti, A., Pope, C., Saucedo Recio, A., & Simon, M. (2016). Nurse staffing and patient outcomes: strengths and limitations of the evidence to inform policy and practice. A review and discussion paper based on evidence reviewed for the National Institute for Health and Care Excellence Safe Staffing guideline development. *Int. J NursStud*, 64(1), 213–225. doi: 10.1016/j.ijnurstu. 2016.03.012.
- Groenwald, S.L., & Eldridge, C. (2019). Politics, power, and predictability of nursing care. *Nurs Forum*, 55(1), 16-32. doi: 10.1111/nuf.12377.
- Güler, H., Öztürk, A., Tarhan, D., Koca,E., Azarkan, N.,Kavak,G... & Engeloğlu, Ş. (2015). Gösterge Yönetimi Rehberi, 2.Baskı. Ankara; 16-23.
- Güneş, N. B., & Törüner, E. K. (2014). Çocuk hastalarda braden q basınç ülseri değerlendirme ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences*, 17(1); 6-14.

- Kavuran, E., Ay, E., & Aksoy, M. (2021). Hemşirelerin ekip çalışması ve iş doyumlarının belirlenmesi. *Türk Fen ve Sağlık Dergisi*, 2(1), 45-56.
- Kayral, İ. (2014). Sağlık hizmetlerinde kalite karmaşası: "sağlık hizmetleri çok boyutlu kalite modeli", *Verimlilik Dergisi*, 3, 65-81.
- Kocaman, G. (2003). Hemşirelikte kanıta dayalı uygulama. *Araştırma Geliştirme Dergisi*, 5(2), 61-69.
- Korkut Bayındır, S., & Biçer, S. (2019). Holistik hemşirelik bakımı. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 4(1), 25-29.
- Mc Hugh, M.D., & Stimpfel, A.W. (2012). Nurse reported quality of care: a measure of hospital quality. *Res Nurs Health*, 35(6), 566-575. doi: 10.1002/nur.21503.
- Mc Farland, A., & Mac Donald, E. (2019). Role of the nurse in identifying and addressing health inequalities. *Nurs Stand*, 34(4), 37-42. doi: 10.7748/ns.2019.e11341.
- Montalva, İ. (2007). The National Database of Nursing Quality Indicators (NDNQI). *Online J Iss Nurs*.12(3); Manuscript 2.
- Nestler, N. (2019). Nursing care and outcome in surgical patients – why do we have to care? *Innov Surg Sci*, 4(4), 139-143. doi: 10.1515/iss-2019-0010.
- Ovayolu, N., & Bahar, A. (2006). Hemşirelik ve kalite. *Journal Of Anatolia Nursing And Health Sciences*, 9(1), 104-10.
- Özbudak, E., & Koç, Z. (2021). Hemşirelik uygulamalarında eleştirel düşünmenin önemi. *Sağlık ve Toplum*, 31 (2), 38-48.
- Salvage RGN, J., & White AM, J. (2019). Nursing leadership and health policy: everybody's business. *Nursing and Health Policy Perspectives*. <https://doi.org/10.1111/inr.12523>.
- Stenhouse, R. (2020). Understanding equality and diversity in nursing practice. *Nurs Stand*, 36(2), 27-33. doi: 10.7748/ns.2020.e11562.
- Sucu, G., Dicle, A., & Saka, O. (2012). Hemşirelikte klinik karar verme, etkileyen etmenler ve karar verme modelleri. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 9 (1), 52-60.
- Şencan, İ. (2016). Sağlıkta Kalite Standartları Hastane (SKS-Versiyon-5); Revizyon-01). 2. Baskı: Ankara: Pozitif Matbaa.
- Taşçı, Ö., Durmuş, M., Gerçek, A., & Kaya, A. (2022). Hemşirelik öğrencilerinin eleştirel düşünme eğilimlerini etkileyen faktörler. *Journal of Nursology*, 25(1), 45-49.
- Taylan, S., Alan, S., & Kadioğlu, S. (2012). Hemşirelik rolleri ve özerklik. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 14(3), 66-74.
- Temiz, Z., Öztürk, D., Unver, S., Tohumat, G. Ş., Akyolcu, N., Kanan, N., & Nur, F. (2017). Cerrahi birimlerde çalışan hemşirelerin etik duyarlılıklarının belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 20(2), 83-89.
- Topuksak, B. & Kubilay, G. (2010). Hemşirelik eğitiminde kalite: toplum sağlığı açısından önemi. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, Sempozyum Özel Sayısı*, 306-311.
- Turale, S. (2015). Writing about nursing policy and health policy. *Nursing and Health Policy Perspectives*, 62(4), 433-434. <https://doi.org/10.1111/inr.12228>.
- Turale, S. & Kunaviktikul, W. (2019). The contribution of nurses to health policy and advocacy requires leaders to provide training and mentorship. *International Nursing Review*, 302-304. DOI: [10.1111/inr.12550](https://doi.org/10.1111/inr.12550).
- Türe Yılmaz, A. & Yıldırım, A. (2018). Hemşirelerin ekip çalışmasına ilişkin tutumları ve etkileyen faktörler. *The Journal of Academic Social Science*, 6(67), 40-52.
- Türkmen, E. (2015). Hemşire istihdamının hasta ve hemşire sonuçları ile organizasyonel çıktılarına etkisi: yataklı tedavi kurumlarında hemşire insan gücünü planlama. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 69-80.
- University of North Dakota (2022). What is health policy and what role does it play in nursing? Erişim adresi: <https://onlinedegrees.und.edu/blog/what-is-health-Google-Scholar>. Erişim tarihi: 15.08.2022.
- Wilson, S., Bremner, A., Hauck, Y., & Finn, J. (2011). The effect of nurse staffing on clinical outcomes of

children in hospital: a systematic review. *Int J Evid Based Healthcare*, 9,97-121.

Yelekçil, E., & Koca Kutlu, A. (2020). Lisansüstü eğitim alan hemşirelerin profesyonel değerlerinin almayanlarla karşılaştırılması. *Sağlıkta Yönetim ve Hemşirelik Dergisi*, 2(7), 261-270.

## Parmak İzi Kaybına Neden Olan Kanser İlaçlarına Genel Bakış

Sara ÖĞRETİCİ ORAL<sup>1</sup>, Egemen DERE<sup>2</sup>

*Derleme/Review Article*

*DOI: 10.59312/ebshhealth.1376750*

*Geliş Tarihi / Received: 16.10.2023*

*Kabul Tarihi / Accepted: 15.11.2023*

### ÖZET

**Amaç:** Günümüzde kanser; cerrahi yöntemler, kemoterapi, radyoterapi, kemik iliği, kök hücre nakli, immünoterapi, hormon ve antikor tedavisi gibi yöntemler kullanılarak tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Her yöntemin kendi içinde avantaj ve dezavantajları vardır. Kemoterapide kullanılan ilaçların meydana getirdiği yan etkilerden birisi de hastalarda el ve ayaklarda kızarıklık, şişme, kaşıntı ve hissisleşmeye neden olmasıdır. Özellikle bu yan etki sürecinde parmak izlerinin kaybolması kriminal açıdan önemli sorunlara neden olmaktadır. Bu çalışmada el ayak sendromuna neden olan kanser ilaçları incelenmiş ve etkileri açıklanmaya çalışılmıştır.

**Yöntem:** Farklı veri tabanları üzerinden makaleler, elektronik kitaplar, dergiler, tezler incelenmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Çalışmada kemoterapide kullanılan ilaçlardan palmar ve plantar bölgelerde kızarıklıklara neden olan el ve ayaklarda yanma, hissislik meydana getiren ilaç etkin maddeleri tablolar halinde sunulmuştur. Bu maddeler arasında başta kapesitabin olmak üzere, kabozantinib, pazopanib, vemurafenib, aksitinib, doksorubisin, sunitinib, regorafenib, dosetaksel ve sorafenib gibi maddeler bulunmaktadır. El ayak sendromuna neden olan metabolik yol hala açıklanmamıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kapesitabin, 5-flourourasil, kanser, parmak izi, el ayak sendromu

### Overview of Cancer Drugs That Cause Fingerprint Loss

#### ABSTRACT

**Purpose:** Today, cancer; It is attempted to be treated using methods such as surgical methods, chemotherapy, radiotherapy, bone marrow, stem cell transplantation, immunotherapy, hormone and antibody therapy. Each method has its own advantages and disadvantages. One of the side effects caused by chemotherapeutic drugs is that they cause redness, swelling, itching and numbness in the hands and feet of patients. Especially during this side effect process, the loss of fingerprints causes important criminal problems. In this study, cancer drugs that cause hand-foot syndrome were examined and their effects were tried to be explained.

**Material method:** Articles, electronic books, journals and theses were examined through different databases.

**Findings and results:** In the study, the active substances of the drugs used in chemotherapy, which cause redness in the palmar and plantar regions and cause burning and sensation in the hands and feet, are presented in tables. These substances include, primarily capecitabine, cabozantinib, pazopanib, vemurafenib, axitinib, doxorubicin, sunitinib, regorafenib, docetaxel and sorafenib. The metabolic pathway that causes hand-foot syndrome is still unexplained.

**Keywords:** Capecitabine, 5-fluorouracil, cancer, fingerprint, hand-foot syndrome

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kriminalistik Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye, e- posta: saraogretici12@gmail.com ORCID ID 0000-0003-0596-4581

<sup>2</sup> Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler biyoloji Anabilim Dalı Bursa, Türkiye, ORCID ID 0000-0001-9572-1051 (**Sorumlu Yazar**)

## GİRİŞ

Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar tablo 1 de gösterilmiştir. İlaçların yan etkilerinden dolayı, tedavi gören hastalar, yeni problemler yaşamaktadır. Bu yan etkiler kullanılan doza ve kişiye göre değişmektedir, dolayısıyla tedavi öncesinde oluşabilecek yan etkileri tahmin etmek zordur. İlaç yan etkileri kısa ya da uzun vadeli olabilmektedir. Yan etkiler ilacın çeşidine, dozuna, hastanın yaşına, cinsiyetine ve pek çok faktöre bağlı olmaktadır. Bu yan etkiler arasında doza bağımlı olarak ortaya çıkan el ayak sendromu (EAS), birçok hastanın günlük hayatında sorun yaratmaktadır. Palmoplantar eritrodizestezi olarak da bilinen EAS el, ayak ve ağız hastalığıyla karıştırılmamalıdır. El, ayak, ağız hastalığı genel olarak *Coxsackievirus A16* ve *Enterovirüs 71* isimli iki adet virüsün neden olduğu bir hastalıktır (Ekinci ve ark., 2013). EAS ise kanser ilaçları nedeniyle doza bağımlı olarak ortaya çıkar. Geçici parmak izi kaybına neden olur. Doz azaltımı ya da ilacı tamamen keserek bu durum kontrol altına alınır. Bir süre sonra el ve ayaklar normal durumuna döner. EAS'nin mekanizmasının tesbit edilmesi halinde oluşabilecek sorunlar ortadan kaldırılabilir. Bu çalışmada EAS'ye neden olan kanser ilaçları incelenmiştir.

**Tablo 1. Antikanser İlaçlar**

Alkilleyici Ajanlar	Antimetabolitler	Mitoz İnhibitörleri	Topoizomera z inhibitörleri	Tirozin kinaz inhibitörleri (TKI)	Antrasiklinler	Hormon reseptörleri
Busulfan Estramusin İfosfamid Karboplatin Karmustin Klorambusil Lomustin Mekloreタミン Melfalan Siklofosfomit Sisplatin Trietilenmelamin Trietilenfosfor amid	5-flourourasil Aminopterin Azaserin Kapasitabin Merkaptopürin Metatreksat Pentostain Tegafur Tiyoguanin	Podoflotoksinler Taksanlar Vindesin Vinkristin Vinplastin	Doksorubisin Epirubisin Etoposid İdarubisin Mitoksantron Teniposid	Afatinib Aksitinib Alectinib Bosutinib Brigatinib Cetuximab Ceritinib Dabrafenib Dasatinib Erlotinib Everolimus Gefitinib İbrutinib İmatinib Kabozantinib Krizotinib Lapatinib Nilotinib Lenvatinib Nilotinib Nintedanib Osimertinib Palbocicclib Panotinib Pazopanib Regorafenib Ruksolitinib Sorafenib Sunitinib Temsirolimus Tofacitinib Vandetanib Vemurafenib	Aklorubisin Daunorubisin Epirubisin İdarubisin Zorubusin	Abiraterone Anastrozol Bicalutamide Degarelix Eksemestan Ekstramustinfosfat Flutamid Fosfestrol Fulvestrant Goserelin Klomifen Klorotrianisen Letrozol Leuprolid Siproteron asetat Tamoksifen

## **Kemoterapi ilaçlarının meydana getirdiği yan etkiler**

Meydana gelen yan etkilerinin %90'ı geçici etkilerdir. Bulantı-kusma, kan değerlerinin düşüklüğü, bağırsaklarda meydana gelen problemler, zayıflama, enfeksiyonlara açık hale gelme, saçların dökülmesi, ağız ve dudaklarda yaraların meydana gelmesi, el ve ayaklarda uyuşukluk, kızarıklık ciltte kuruluk ve pullanma ileri aşamada da parmak izi kaybı ilk sayılacak yan etkilerdendir. Kardiyotoksisite de ayrıca önem kazanmaktadır. Miyokardiyal depresyon, hemorajik miyokardit, endomiyokardiyal fibrozis, pulmoner fibrozis, bradikardiler, nöropati, raynaud fenomeni, iskemi, hipertansiyon veya hipotansiyon sık kullanılan kanser ilaçları için ön plana çıkmaktadır. Bu gibi etkiler kişilerin görünümünü değiştirdiği için adli bilimler için de önemli olmaktadır (Aslam ve ark., 2014; Carr ve ark., 2008). Kullanılan doza bağlı olarak DNA üzerinde de farklı hasarlar meydana gelmektedir (Boogaard ve ark., 2022)

## **El ayak sendromu (EAS)**

EAS, el ve ayaklarda iğnelenme, uyuşukluk hissi, karıncalanma, kızarıklıkla kendini gösteren, Burgdorf Sendromu olarak da açıklanan bir deri hastalığıdır. Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Lou ve ark., 2016). Bu sendromun ilk olarak Dr. Zühlke (1974) tarafından tanımlandığını Lou ve ark. (2016) belirtmişlerdir. Sendromun çok daha ağır belirtiler gösterebileceği de ileri sürülmüştür (Milano ve ark. 2008). Sebebi ise ilacın deri hücrelerine toksik etkisi olarak açıklanmıştır. Doksorubisin uygulanan kişide, ilk doz uygulamasından 3 saat sonra alın, koltuk altı, ön kol, avuç içi ve ayak tabanlarında yan etkilerin başladığı gösterilmiştir (Jacobi ve ark., 2005). Özellikle kanser tedavisi gören kadınlarda oluşan EAS'nın yaşam kalitesini, kadının imajını, cinselliğini ve özellikle zihinsel sağlığını ciddi bir şekilde etkilediği ileri sürülmüştür (Ferreira ve ark., 2019). Kemoterapi ilaçları içerisinde Tirozin kinaz inhibitörleri ile tedavi edilenlerin daha yaygın bir şekilde EAS ile karşılaştıkları ileri sürülmüştür (Nardi ve ark., 2023).

## **Parmak izi nedir? Adli bilimlerdeki önemi nedir?**

Suç mahalinde en çok aranan ve belirlenen delillerden birisi parmak izidir. Parmak izi bireye özel olmaları bakımından yaygın olarak kullanılan biyometrik karakter olarak tanımlanır (Kanchan and Krishan 2018). El ve ayak tabanlarında papiller desenlerin olduğu Cummins ve Midlo (1926) tarafından açıklanmıştır. Değişik yüzeylerde uzun süre bozulmadan kaldığı, taş devrindeki bazı tuğlalarda, kabartmalarda, kazılarda bulunan eşyalarda parmak izlerine rastlandığı ileri sürülmüştür (Petridis ve Üner, 2020). Parmak izi tarihi çok eski dönemlere dayansa da kriminal çalışmalarda kullanımı o kadar eski değildir. 19. yüzyıldan itibaren kimlik belirlemede yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. Parmaklardaki dermatoglik desenler gebeliğin 10. haftasından itibaren oluşmaya başlar (Okajima, 1975). Gebelikte yaşanan olumsuz durumlar parmak izi oluşumunu etkileyebilir (Gutierrez ve ark., 2012). Chockaian ve ark. (2013) fetüsün rahim içindeki duruşu ve amniyotik sıvıdaki farklılığın parmak

izinin belirlenmesinde etkili olduğunu vurgulamışlardır. SMARCAD geninin parmak izi ile ilgili olduğu açıklandıktan sonra bu genin cilde özel formunun mutasyona uğramasının otozomal dominant bir durum olarak ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (Nousbeck ve ark.,2011). Glover ve ark. (2022) parmak izi oluşumuyla ilgili birkaç gen varyantı olduğunu belirtmekle beraber altta yatan biyokimyasal mekanizmanın henüz açıklanmadığını da belirtmişlerdir.

### **EI Ayak Sendromuna neden olan kanser ilaç etken maddeleri**

Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların önemli yan etkilerinden birisi de EAS'dir. Bu ilaçlardan biri olan Kapesitabin, vücutta; ayakları, elleri, avuç içini etkileyerek şişmeye kızarıklığa, çatlamaya, pullanmaya ve bazı nodül benzeri sert oluşumlara neden olmaktadır. Doza bağlı olarak da parmak izi kaybına neden olmaktadır (Zhao ve ark., 2020; Azadeh ve ark., 2017; Al-Ahval. 2012).

**5-Florourasil (5-FU)**, Antimetabolitler grubundan bir etken maddedir. DNA replikasyonunu engelleyerek hücre bölünmesini durdururlar. 5-FU, çeşitli malignitelerin tedavisinde kullanılan urasil analogu olan kemoterapötik ajanlardan birisidir. Chu ve Sartorelli (2014), 5-FU ana formunun inaktif olduğunu ve bir dizi enzimatik tepkime ile aktif ribozil ve deoksiribozil nükleotid metabolitlerine dönüştüğünü ifade etmiştir. Correia ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada 5-FU'nun hücre içerisinde çeşitli aktif metabolitlerine dönüştürülerek RNA, DNA sentezini baskılayıp, timidilat sentazın çalışmasını da engelleyerek antikanser özelliği gösterdiğini belirtmişlerdir.

**Kapesitabin**, 5-FU'nun benzeri, ağızdan alınan floropirimidin tabanlı bir ilaç etken maddesidir. Kapesitabin bir dizi enzimatik tepkimeyle 5-FU'ya dönüşür. Erken evre kanser türlerinde tamamen tedavi amacıyla kullanılır. Ancak ilerlemiş kanser vakalarında, tümörleri küçültmek hasta şikâyetlerini azaltmak amaçlanır (Baskın ve Çalıbaşı, 2011). Kapesitabin, DNA sentezini inhibe eden tümörün büyümesini yavaşlatan bir ön ilaçtır. Caronia ve ark. (2011) kapesitabinin, pirimidin yıkımında görev alan dehidropirimidin dehidrogenaz (DPD) eksikliği sonucunda oluşan şiddetli toksisite ile ilişkilendirilebileceğini belirtmiştir. Sitidin deaminaz (CDA), kapesitabinin metabolizması için önemli bir enzimdir. Bu enzim, kapesitabinin 5-FU'ya dönüşümünü sağlamaktadır. Baskın ve Çalıbaşı (2011) CDA'da meydana gelebilecek anomalilerin 5-FU toksisitesine sebep olabileceğini belirtmiştir. Kapesitabinin bulantı, kusma, ishal, yorgunluk, saç dökülmesi, EAS gibi birçok yan etkisi bulunmaktadır (Daldal ve Demiralay, 2020). Kapesitabin ile tedavi edilen hastaların %50-60'ında EAS geliştiği, %19-34'ünde cilt reaksiyonlarının meydana geldiği rapor edilmiştir (Doorn ve ark., 2016).

**Doksorubisin**, antikanser özellikteki antrasiklin antibiyotik ilaçtır (Osoro ve ark., 2022). Meme, akciğer, mesane, tiroid bezi, yumurtalık kanserleri, kemik sarkomu ve yumuşak doku sarkomu, Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalar, nöroblastoma, Wilms tümörü, akut lenfoblastik lösemi, akut miyeloid lösemi gibi çeşitli neoplastik tümörlerde kullanılır. Topoizomeraz-DNA kompleksini bloke ederek DNA sentezini engeller ve kanser hücre çoğalmasını durdurur. Ancak birçok hastadaki ilaç direnci nedeniyle tedavide sıkıntı yaşanmaktadır (Natu ve ark., 2023). Birçok yan etkisi arasında EAS da gözlenmektedir (Grinnell ve ark., 2020).

**Pegile lipozomal doksorubisin (PLD- PEG-DOX)**, metastatik meme kanseri başta olmak üzere birçok kanser türüne sahip hastayı tedavi etmek için sıklıkla kullanılır. PLD'nin geleneksel doksorubisine alternatif bir ilaç olduğu söylenmektedir. Miyelotoksisite, kusma ve alopesi insidanslarının PLD'de doksorubisine göre daha düşükken, EAS'nin daha sık meydana geldiğini gösterilmiştir (O'Brien 2008).

**Dosetaksel**, başta meme kanseri olmak üzere çeşitli kanser tedavilerinde kullanılan önemli bir ilaçtır. dosetaksel  $\beta$ -tübüline bağlanıp, mitoz ve hücre iskelet fonksiyonlarını bozmaktadır (Ashrafizadeh ve ark., 2021). Degen ve ark. (2010) dosetaksel kullanan hastaların %6-58'inde, dosetaksel ile birlikte kapesitabin kullananların %56-63'ünde, dosetaksel ile birlikte 5-FU kullananların %89'unda EAS geliştiğini açıklamışlardır.

**Sitarabin**, özellikle akut lösemilerde kullanılan pirimidin analogu, antimetabolit kemoterapötik bir ajandır (Öneç, 2016). Sitarabin hücre bölünmesinin S fazına etki ederek, bölünmeyi engeler. DNA polimerazı inhibe ettiği açıklanmıştır. Yüksek doz sitarabin alan lösemi hastalarında EAS'nin geliştiği bildirilmiştir (Baer ve ark. 1985; Assessment-report, 2022).

**Epirubisin**, doksorubisinden üretilen, intravenöz yolla alınan, antineoplastik etken maddedir. Meme kanseri başta olmak üzere birçok kanser türünde etkilidir (Cersosimo ve ark., 1986). Epirubisin çalışma mekanizmaları arasında interkalasyon, DNA ipliği kırılması ve topoizomeraz II inhibisyonu vardır. Gen ekspresyonunun düzenlenmesini de etkilemektedir. Innocenti ve ark. (2001) epirubisinin esas olarak karaciğerde metabolize olduğunu göstermişlerdir. Birçok yan etkisi arasında EAS da görülmektedir (Saji ve ark., 2007).

**Hidroksiüre**, kanser başta olmak üzere hematoloji, bulaşıcı hastalıklar ve dermatolojide kullanılan ribonükleotid redüktaz inhibitörüdür. Orak hücreli anemi ve kronik miyeloproliferatif bozukluklarda kullanılan temel ilaç konumundadır (Singh ve ark., 2016). Son yıllarda alzheimer hastalığında da umut verici gelişmeler yaşanmıştır (Brose ve ark., 2018). Bununla beraber cilt kanserinin ilerlemesini kolaylaştırdığını açıklayan çalışmalar da mevcuttur (Musialek ve Rybaczek, 2021). Yan etkileri arasında EAS da görülmektedir (Butler ve ark., 2014).

**6-Merkaptopürin (6-MP)**, pürin analogu olan madde, kanser ve otoimmün hastalıkların tedavisinde özellikle akut lenfositik lösemide kullanılır. Merkaptopürin, metotreksat ile birlikte kullanıldığında sağ kalımı artırdığı belirtmiştir (Giverhaug ve ark., 1999). Birçok yan etkisi arasında EAS da görülmüştür (Giacchero ve ark., 2008).

**Siklofosamid**, günümüzde özellikle multiple miyolom, meme kanseri ve sarkom olmak üzere neoplazma tedavisinde kullanılan bir ajandır. Etkisini DNA'nın alkilasyonu yoluyla gösterir. Bağışıklığı baskılamak için organ nakillerinde de tercih edilir. Aldehit dehidrojenaz derişimindeki artışa bağlı olarak bazı kanser türlerinde direnç gelişmiştir. Antineoplastik ve antimitotik etkisinin yanı sıra immunosupresif etkisi de vardır. Sıklıkla görülen yan etkisi mesane ve gonadal toksisite ile ilgilidir. Bununla beraber miyelosupresyon, amenore ve hemorajik sistit önemli bir yan etki olarak tanımlanmıştır (Ogino ve Tadi 2023). Bunun yanında nörotoksisite ve EAS da gözlenmektedir (Demirdağ ve ark. 2019).



**Vinorelbin**, alkoloit özellikte olan kimyasal, metafazdan anafaza geçişte mikrotübül özelliğine etki ederek hücrenin apoptoza yönlendirilmesini sağlar. B-cell lymphoma gene-2 (Bcl-2) geni üzerine de etkisi pekçok kemoterapi ajanından daha fazladır. Ovaryum, küçük hücre dışı akciğer kanseri ve meme kanserlerinde yan etkilerinin az olması nedeniyle tercih edilmektedir (Gökçe ve ark., 2011). Yan etki bakımından kapesitabin kullanan hastalarda EAS gelişirken vinorelbin kullananlarda EAS'nin gelişmediği ileri sürülmüştür (Pajk ve ark., 2008). Bununla beraber Vinorelbinin intravenöz yolla kullanımının daha az yaygın olmakla beraber el ve ayaklarda kızarıklık, şişlik ve his kaybına neden olduğu da gösterilmiştir (MFMER., 2023). Vinorelbin diğer bazı ilaçlarla kullanıldığı zaman dikkat edilmelidir.

**Paklitaksel**, Başta ovaryum ve meme kanserleri olmak üzere pekçok kanser türünde kullanılan taksanlar grubundan bir ilaçtır (Xu ve ark., 2022). Etkisini mitozu engelleyerek gösterir, mikrotübüllerin ayrılmasını etkiler. Aynı zamanda Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (AIDS) tedavisinde de kullanıldığı açıklanmıştır (Zhu ve Chen, 2019). Başta nöropati, alopasi, tırnaklarda değişiklik ve deri döküntüsü olmak üzere pekçok yan etkisinin yanında EAS da bildirilmiştir (Su ve ark., 2019). Parmak izinin kaybolması kriminalde önemli olmaktadır (Azadeh ve ark., 2017).

**Sisplatin**, yapısında platin bulunan, antikanser ilaçlarından biridir. Doğrudan DNA'yı etkileyerek hücre çoğalmasını engellediği ileri sürülmüştür (Sabuncuoğlu ve Özgüneş 2011). Farklı kemoterapik ilaçlarla birlikte kullanıldığında daha iyi sonuçların alındığı görülmüştür. Oldukça toksik etkilere sahip olan sisplatin, başlıca hepatotoksisiteye, nefrotoksisiteye ve ototoksisiteye neden olmaktadır. EAS da açığa çıkan önemli yan etkilerden birisidir (Yoshida ve ark., 2022).

**Etoposid**, küçük hücreli akciğer kanseri, yumurtalık kanseri, lenfomalar, kaposi sarkomu, ewing sarkomu, testis kanseri ve akut lenfoblastik lösemi gibi kanserlere karşı kullanılan bir ajandır. Alkaloidler grubundan olup topoizomeraz II'yi inhibe eder, hücreleri farklı yollarla apoptoza yönlendirir (Hande, 1998; Saied ve ark., 2023). Etoposid kullanan hastalarda birçok yan etkinin yanı sıra EAS'nin da görüldüğü ileri sürülmüştür (Marigny ve ark., 2005).

**İrinotekan**, kamptotesin türevi bir kimyasaldır. Yüksek toksik etkisi nedeniyle tedavide tercih edilmez. Daha çok yarı sentetik türevleri kullanılır. Genellikle küçük hücreli ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, lösemi, kolorektal kanserler, ovaryum kanseri, servikal kanserler ve lenfomada kullanılır. Tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilirdiği rapor edilmiştir (Kurtan ve ark., 2014). Jordan ve ark. (2004) uygulanan kombine tedavi sonucunda EAS geliştiğini bildirmiştir.

**Bevacizumab**, vasküler endotelyan büyüme faktörlerinden VEGF-A'yı hedef alan bir ilaçtır. VEGF-A'ya bağlanarak, VEGF-A'nın ilgili reseptörüne bağlanmasını engeller ve böylece kanser hücrelerinin yeni damar oluşturmaya izin vermez. Tekrarlanmış ya da sekonder kansere sebep olan kolorektal kanserli hastalarda esas olarak kullanılır (Garcia ve ark., 2020). Anti-anjiyogenik etki gösterir. Tek başına veya kombine olarak kullanılır. Kombine olarak kullanıldığında yaşam süresinde artış sağladığı gözlenmiştir (Çetin ve ark., 2016). Munehiro ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada bevacizumab ile tedavi alan hastada EAS gözlendiğini ve ilacı kesince EAS'da gerileme olduğunu

belirtmişlerdir.

**İmatinib**, kronik miyeloid lösemi tedavisinde kullanılan füzyon geninin (BCR-ABL) BCR-ABL1 hedefli tirozin kinaz inhibitörüdür (TKİ) (Ölgen ve Şentürk 2021). İmatinib ayrıca trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF-R) ve kök hücre faktörü c-kit için reseptör tirozin kinazları da inhibe eder (Cohen ve ark., 2002). Cohen ve ark. (2021) imatinib'in farklı birçok kanser türünde de kullanıldığını, erken tanı ve tedavinin başarı oranını büyük ölçüde artırdığını belirtmiştir. Tuğlu ve Melli (2012) imatinib etki mekanizmasını şu şekilde açıklamışlardır: Tirozin kinazda ATP'yi bağlayan aktivasyon bölgesi mevcuttur. Enzim, ATP'den terminal fosfatı koparıp substratta bulunan tirozin rezidülerine aktarır. Bu olaya protein tirozin fosforilasyonu denir. BCR-ABL1 kinazda, imatinib bağlandığı zaman tirozin kinazın aktivasyon bölgesi kapanır veya "self-inhibited" konformasyona geçer ve ATP bağlanması mümkün olmadığı için aktivitesi semi kompetitif bir şekilde inhibe olur. BCR-ABL1 kinaz bölgesindeki mutasyonlar nedeniyle imatinibe direnç geliştiren hastalar gözlenmektedir (Tuğlu ve Melli, 2012). İmatinib alan hastalarda mide bulantısı, kas krampları, ishal, baş ağrısı, karın ağrısı, nötropeni, trombositopeni, anemi gibi birçok yan etkinin yanında EAS'nın da geliştiğini belirtilmiştir (Battistella ve ark. 2008; Waller (2018).

**Gefitinib**, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri tedavisinde kullanılan TKİ'dir. Küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinin tedavisinde epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) mutasyonu hedef alınmaktadır. Kanser tedavisinde kullanılan akıllı ilaçlar olarak bilinen Afatinib, osimertinib, erlotinib ve gefitinib bu grup ilaçlardandır (Wen ve ark., 2023). Gefitinib tedavisinin önemli yan etkileri arasında trombositopeni, baş ve karın ağrısı, deride kuruluk ve döküntünün yanında EAS da tanımlanmıştır (Razis ve ark., 2006).

**Pazopanib**, TKİ'dir. İlerlemiş böbrek hücreli karsinom ve yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde kullanılır. Vasküler endotelyan büyüme faktörünü (VEGFR-1, VEGFR-2 ve VEGFR-3) hedefleyen bir ilaçtır (Alp ve Bozca, 2019). Pazopanib bir multikinaz inhibitörü olduğundan, birçok sinyal yolunun üstesinden gelebilmektedir. Böylece anjiyogenezin yanı sıra hücre içi sinyallerin transdüksiyonunu da etkili bir şekilde inhibe edebilmektedir. Birçok yan etkisi arasında EAS da görüldüğü açıklanmıştır (Pick ve Neytsrom 2012; Paludetto ve ark. 2018).

**Aksitinib**, ilerlemiş böbrek hücreli karsinom tedavisinde kullanılmaktadır. VEGFR-1, VEGFR 2, VEGFR-3'ü inhibe ettiği (Alp ve Bozca 2019), anjiyogenezi inhibe ettiği belirtilmiştir (Escudier ve Gore, 2011). Ayrıca aksitinib'in BCR-AB1 füzyon proteinine bağlandığı, özellikle ilaca dirençli T315I mutant izoformunu inhibe ettiği gösterilmiştir. En sık bildirilen yan etkileri hipertansiyon, yorgunluk, diyare, stomatit ve EAS'dır (Pemovska ve ark., 2015).

**Kabozantinib**, böbrek ve karaciğer kanserinde kullanılan bir ilaçtır. TKİ etkisi ile tümör hücresi proliferasyonunu ve anjiyogenezi engeller (Sennino ve ark., 2012; Choueiri ve ark. 2021). Pek çok yan etkisinin yanında EAS'nın da ortaya çıktığı belirtilmiştir (Nguyen ve ark., 2019)

**Regorafenib**, kolorektal kanser ve gastrointestinal stromal tümörlerde kullanılmaktadır. Anjiyogenik (VEGFR1-3, TIE2), stromal (PDGFR-β, FGFR) ve onkojenik kinazların (KIT, RET ve

RAF) inhibitörüdür (Mross ve ark., 2012). McLellan ve ark. (2017) klinik çalışmalarda en önemli toksisiteleri arasında EAS olduğunu ve bugüne kadar regorafenib ile ilişkili EAS'yi önlemeye veya yönetmeye yönelik hiçbir klinik müdahale çalışmanın yayınlanmadığını belirtmiştir. Sunakawa ve ark. (2014) nemlendirici kremler ve profilaksi çalışmalarının regorafenib kaynaklı EAS yönetmede fayda sağladığını ifade etmiştir. Regorafenib, tümör mikro-ortamını yeniden şekillendirmektedir. VEGF inhibisyonuna giden moleküler kaçış yollarını (FGF, PIGF ve PDGF sinyali) inhibe ettiği, VEGF inhibitörlerine dirençli tümörlerde bile antianjiyogenik etki sağladığı açıklanmıştır (Arai ve ark., 2019).

**Sorafenib**, renal hücreli karsinom (RCC) tedavisi için onaylanmış multikinaz inhibitörü olan bir ilaçtır. Bu ilacı kullanan hastalarda şiddetli EAS'nın oluştuğu ileri sürülmüştür (Demirkan ve ark., 2017). Tang ve ark. (2020) sorafenibin, RAF/MEK/ERK sinyal yolunu bloke ederek RCC hücrelerinin proliferasyonunu doğrudan inhibe ettiğini, aynı zamanda tümör anjiyogenezini inhibe etmek için trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü (PDGFR- $\beta$ ), VEGFR 2, hepatosit faktör reseptörü (c-KIT) ve diğer proteinleri hedefleyebileceğini ifade etmiştir.

**Sunitinib**, gastrointestinal stromal tümörler ve renal hücreli karsinom tedavisinde yaygın olarak kullanılan multikinaz inhibitörü ilaçtır (Alp ve Bozca 2019). Lacouture ve ark. (2008) sunitinibin antitümör ve antianjiyogenik etkiye sahip olduğunu belirterek yan etkileri arasında mukozit, döküntü, alopesi, kseroz, ağız kuruluğu ve EAS görüldüğünü açıklamıştır. Xiao ve ark. (2019) sunitinib tedavisinde ciddi böbrek hasarlarının meydana geldiğini de ileri sürmüştür.

**Vemurafenib**, yayılmış melanomada sıklıkla kullanılan hedefi BRAF, MEK olan bir ilaç etken maddesidir (Alp ve Bozca, 2019). Zhao ve ark. (2020) melanom hastalarının yaklaşık %50'sinde BRAF mutasyonları meydana geldiğini, vemurafenib'in spesifik bir BRAF inhibitörü olarak, melanom hastalarında progresyonsuz sağkalımı önemli ölçüde uzattığını ve bununla birlikte, çoğu hastada 6 ay sonra vemurafenib'e direnç geliştiğini belirtmiştir. Turaçlı (2017) da BRAF mutasyonlarını açıklamıştır. Vemurafenibin yan etkileri arasında döküntü, skuamoproliferatif büyüme, ışığa duyarlılık, skuamöz hücreli karsinom, milia, EAS ve ciltte kuruluk bulunur (Vance ve ark., 2017).

## SONUÇ

Bu çalışmada EAS'ya neden olan kanser ilaçları kaynak taraması yapılarak araştırılmıştır. Belirlenen kanser ilaçlarının ortak noktasının doza bağlı olarak EAS sebep olduğu görülmüştür. İlaçlar karşılaştırılmalı olarak incelendiğinde, özel olarak EAS'ya neden olan ortak bir doz bulunmamıştır. Her etken madde için EAS dozu farklı olmakla birlikte aynı etken maddenin farklı kanser türünde farklı dozda EAS'ya neden olduğu saptanmıştır. Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların dozunun kişiye özel olduğu dikkati çekmiştir. Kişilerin genetik yapısı EAS neden olan ilaç doz miktarını ve EAS'nın şiddetini belirlediği görülmüştür. Aynı şekilde hastanın genetik yapısının ilaçlara farklı direnç mekanizmaları geliştirdiği de belirlenmiştir. İlaç direnci oluşması nedeniyle kanser tedavilerinde başarı yüzdesi düşmektedir. EAS'nın bazı etken maddelerde birkaç hafta içinde bazılarında ise aylar sonra ortaya çıktığı arkasından da parmak izi kaybının yaşandığı görülmüştür (Azadeh ve ark., 2017).

Literatürde EAS'ya neden olan biyokimyasal yolları açıklayan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. İlaç mekanizmalarının EAS'ı nasıl oluşturduğu henüz net değildir. Yaygın görüş kemoterapik ajanların epidermal hücrelere direkt toksik etkisi olduğu yönündedir. EAS geri dönüşlü bir rahatsızlıktır. Doz azaltımı ya da ilacı keserek hasta eski durumuna dönebilmektedir. Bu konuda daha çok çalışma yapılarak mekanizma tespit edilirse, kullanılan ilaçları o mekanizmadan kurtaracak bir yöntem bulunabilir ve EAS engellenebilir. EAS gelişen hastalarda sendromları hafifletmek için bazı nemlendirici kremler, sistemik steroid ilaçlar, %0.1 tazaroten krem, E vitamini, siklooksijenaz inhibitörleri, piridoksin ve nikotin bandı kullanılmaktadır (Demirkan ve ark., 2017).

Kanser tedavisi gören hastaların, çalıştıkları iş yerlerine parmak izi kaydı ile giren kişilerin, yurt dışına çıkmak durumunda kalan kişilerin havaalanlarında sorun yaşamamaları için kanser hastası olduklarını ve kullandıkları ilaca bağlı olarak parmak izlerinin kaybolacağını belgelemeleri gerekmektedir. Parmak izi, kriminal açıdan oldukça önemlidir. Kimlik belirleme açısından güvenilir bir yöntem olan parmak izinin polis, jandarma ve ilgili ortamlarda çalışan kişilerin bilgilendirilmesi bu anlamda önem arz etmektedir. Parmak izi tanımlaması yapılması gereken durumlarda, kanser hastalarının durumlarını ifade etmesi halinde, yetkililerin kişiyi tanımlayabilmeleri için retine veya iris analizi gibi farklı yöntemleri kullanması önerilebilir.

### **Çıkar Çatışması**

Derlemenin yazarları, herhangi bir finansal ve kişisel çıkar çatışması içinde olmamıştır.

### **Yazar Katkısı**

Yazarlar derlemenin hazırlanmasında eşit paya sahiptir.

### **KAYNAKLAR**

- Al-Ahval M. S. (2012) Chemotherapy and fingerprint loss: Beyond cosmetic. *Oncologist*. 17:(2) 291-293. doi:10.1634/theoncologist.2011-0243
- Arai, H., Battaglin, F., Wang, J., Lo, J.H., Soni, S., Zhang, W. & Lenz, H.J., (2019). Molecular insight of regorafenib treatment for colorectal cancer. *Cancer Treatment Reviews* 81, 101912, doi:10.1016/j.ctrv.2019.101912
- Ashrafizadeh, M., Mirzaei, S., Hashemi, F., Zarrabi, A., Zobalian, A., Saleki, H..., Samarghandian, S. (2021). New insight towards development of paclitaxel and docetaxel resistance in cancer cells: EMT as a novel molecular mechanism and therapeutic possibilities. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 141, doi:10.1016/j.biopha.2021.11182412
- Aslam, M.S., Naveed, S., Ahmed, A., Abbas, Z., Gull, I., Athar, M.A. (2014). Side effects of chemotherapy in cancer patients and evaluation of patients opinion about starvation based differential chemotherapy. *Journal of Cancer Therapy*, 5, 817-822. doi.org/10.4236/jct.2014.58089
- Assessment-report, (2022) Vyxeos liposomal. European Medicines Agency, Science Medicines Health, 1-96 EMA/665588/2022.
- Azadeh, P., Dashti-Khavidaki, S., Joibari A.Y., Sarbaz, S. (2017). Fingerprint changes among cancer patients treated with paclitaxel. 143:(4), 1-9 doi: 10.1007/s00432-016-2314-1

- Baer, M. R., King, L. E. & Wolff, S. N., (1985). Cytarabine-induced palmar-plantar erythema. *Annals of Internal Medicine*, 102(4): 556, doi:10.7326/0003-4819-102-4-556\_1
- Baskın, Y. ve Çalıbaşı, G. (2011). Kanser hastalarında farmakogenetik uygulamaları ve farmakoeкономи. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 68 (3): 152 – 164, doi:10.5505/TurkHijyen.2011.77598
- Battistella, M., Fremont, G., Vignon-Pennamen, M. D., Gornet, J. M., Dubertret, L. & Viguier, M. (2008). Imatinib-induced hand-foot syndrome in a patient with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *Archives of Dermatology*, 44(10):1400-1402, doi:10.1001/archderm.144.10.1400
- Boogaard, W.C.V.D., Komninos D.S.J., Vermeij W.P. (2022). Chemotherapy side-effects: Not all DNA damage is equal. *Cancers*, 14, 627. doi:10.3390/cancers14030627
- Brose, R. D., Lehrmann, E., Zhang, Y., Reeves, R. H., Smith, K. D. & Mattson, M. P. (2018). Hydroxyurea attenuates oxidative, metabolic, and excitotoxic stress in rat hippocampal neurons and improves spatial memory in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 72: 121-133, doi:10.1016/j.neurobiolaging.2018.08.021.
- Butler, D., Nambudiri, V. E. & Nandi, T. (2014). Hydroxyurea-associated acral erythema in a patient with polycythemia vera. *American Journal of Hematology*, 89:9, 865-940, doi:10.1002/ajh.23698
- Caronia, D., Martin, M., Sastre, J., Torre, J. D. L., Garcia-Saenz, J. A., Alonso, M. R..., & Gonzalez-Neira, A. (2011). A polymorphism in the cytidine deaminase promoter predicts severe capecitabine-induced hand-foot syndrome. *Clinical Cancer Research*, 17 (7), doi:10.1158/1078-0432.CCR-10-1741
- Carr, C., Ng, J., & Wigmore, T. (2008). The side effects of chemotherapeutic agents. *Current Anaesthesia & Critical Care* 19:(2), 70-79. doi:10.1016/j.cacc.2008.01.004
- Cersosimo, R. J. & Hong, W.K., (1986). Epirubicin: a review of the pharmacology, clinical activity, and adverse effects of an adriamycin analogue. *Journal of Clinical Oncology* 4(3) 425-439, doi:10.1200/JCO.1986.4.3.425
- Chockaian, K., Vayanaperumal, R. & Kanagaraj, B.R. (2013). New approach for identifying hereditary relation using primary fingerprint patterns. *The Institution of Engineering and Technology*, 7(5), 423-431, doi:10.1049/iet-ipr.2012.0399
- Choueiri, T.K., Powles, T., Burotto, M., Escudier, B., Bours, M.T., Zurawski, B..., & Motzer, R.J. (2021). Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *The New England Journal of Medicine*, 384:9, doi:10.1056/NEJMoa2026982
- Chu, E. ve Sartorelli, A.C. (2014). Kanser kemoterapisi, Temel ve klinik farmakoloji 12. Baskı, 949-975, Nobel Tıp Kitabevi.
- Cohen, M. H., Dagher, R., Griebel, D.J., Ibrahim, A., Martin, A., Scher, N.S..., & Pazdur, R. (2002). U.S. food and drug administration drug approval summaries: imatinib mesylate, mesna tablets, and zoledronic acid. *The Oncologist* 7: 393-400, doi:10.1634/theoncologist.7-5-393
- Cohen, P., Cross, D. & Janne, P.A. (2021). Kinase drug discovery 20 years after imatinib: progress and future directions. *Nature Reviews Drug Discovery* 20, 551-569, doi:10.1038/s41573-021-00195-4
- Correia, A., Silva, D., Correia, A., Vilanova, M., Gärtner, F., & Vale, N. (2018). Study of new therapeutic strategies to combat breast cancer using drug combinations. *Biomolecules*, 8(4); 175, doi:org/10.3390/biom8040175
- Cummins H. & Midlo C. (1926). Palmar and plantar epidermal ridge configurations (dermatoglyphics) in european- americans. *American Journal of Biological Antropology*, 9(4), 471-502, doi:10.1002/ajpa.1330090422
- Çetin, D.A., Gündeş, E., Aday, U., Çiyiltepe, H., Değer, K.C., & Duman, M. (2016). Metastatik kolon kanseri tedavisinde bevacizumab sonrası ince barsak perforasyonu: Nadir bir olgu. *Dicle Tıp Dergisi* 43 (1), 168-170, doi:10.5798/diclemedj.0921.2016.01.0661
- Daldal, Y. D. ve Demiralay, E. Ç. (2020). Merkezi kompozit dizayn kullanılarak kapesitabin tayini için RPLC yönteminin geliştirilmesi ve validasyonu. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* Cilt 24(1), 105-112, doi:10.19113/sdufenbed.582980.
- Degen, A., Alter, M., Schenck, F., Satzger, I., Völker, B., Kappa, A., & Gutzmer, R. (2010). The hand-foot-syndrome associated with medical tumor therapy – classification and management. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 8(9), 652- 661, doi:10.1111/j.1610-0387.2010.07449.x

- Demirdağ, H. G., Ayanoğlu, B. T., & Armağan, B. Y. (2019). El-ayak sendromu ve el-ayak deri reaksiyonunun olgu serisi ile değerlendirilmesi. *Turkderm-Deri hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi* 53, 28-31, doi:10.4274/turkderm.galenos.2018.98624.
- Demirkan, S., Gündüz, Ö., & Devrim, T. (2017). Sorafenib-associated hand-foot syndrome treated with topical calcipotriol. *Journal of the American Academy of Dermatology, Case Reports*, 20;3(4), 354-357, doi:10.1016/j.jdc.2017.03.017
- Doorn, L.V., Veelenturf, S., Binkhorest, L., Bins, S., & Mahhijssen, R. (2016) Capecitabine and the risk of fingerprint loss. *Jama Oncology* 3(1), 122-123, doi:10.1001/jamaoncol.2016.2638
- Ekinci P.A., Erbudak E, & Baykal C. (2013) 2012 yılı Haziran ayında İstanbul'da el-ayak hastalığı sıklığında önemli artış. *Türkderm*, 47:192-3, doi:10.4274/turkderm.19942
- Escudier, B. & Gore, M., (2011). Axitinib for the management of metastatic renal cell carcinoma. *Drugs R D*, 11 (2), 113-126, doi:10.2165/11591240-000000000-00000.
- Ferreira, M. N., Ramseier, J., & Leventhal, J.S. (2019) Dermatologic conditions in women receiving systemic cancer therapy. *International Journal of Womans Dermatology*, 7;5(5), 285-307 doi:10.1016/j.ijwd.2019.10.003.
- Garcia, J., Hurwitz, H. I., Sandler, A. B., Miles, D., Coleman, R. L., Deurloo, R., & Chinot, O.L. (2020). Bevacizumab (Avastin®) in cancer treatment: A review of 15 years of clinical experience and future Outlook. *Cancer Treatment Reviews* 86, doi:10.1016/j.ctrv.2020.102017
- Giacchero, D., Monpoux, F., Chiaverini, C., & Lacour, J.P. (2008). Syndrome mains-pieds secondaire à la prise de 6-mercaptopurine chez un enfant de quatre ans. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 135, 580-583, doi:10.1016/j.annder.2008.02.021
- Giverhaug, T., Loennechen, T., & Aarbakke, J. (1999). The interaction of 6-mercaptopurine (6-MP) and methotrexate (MTX). *General Pharmacology* 33, 341–346, doi:10.1016/S0306-3623(99)00022-1
- Glover, J. D., Li, J., Zhang, H., Jin, L., Headon, D. J., & Wang, S. (2022). Limb development genes underlie variation in human fingerprint patterns. *Cell* 185(1), 95–112, doi:10.1016/j.cell.2021.12.008
- Gökçe, Ö., Yılmaz, A., Gürbüz, V., Konaç, E, & Ekmekçi, A. (2011). İnsan servikal kanser hela hücrelerinde vinorelbin'in apoptotik etkisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 25(1), 5-14, [https://dergipark.org.tr/pub/deutip/issue/4659/63487#article\\_cite](https://dergipark.org.tr/pub/deutip/issue/4659/63487#article_cite)
- Grinnell, M., Rieger, K. E., Katsumoto, T. R., Kwong, B. Y., & Zaba, L.C. (2020). Anti-cancer therapy related hand-foot syndrome in patients with systemic sclerosis: Case series and literature review. *Current Problems in Cancer: Case Reports* 1, doi:10.1016/j.cpc.2020.100021
- Gutierrez, S. B., Lucenario, J. L. S., & Yebes, M. J. T. (2012). Dermatoglyphic studies among the dumagat-remontado tribal population of the philippines. *Journal of Anthropology* 12, 1-6, doi:10.1155/2012/812128
- Gürkan-Alp, A. S. & Bozca, F. (2019). Tirozin kinaz enzim inhibitörü yeni bileşikler ve yapı aktivite ilişkilerinin değerlendirilmesi. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 44:(1) 65-78.
- Hande, K. R. (1998). Etoposide: Four decades of development of a topoisomerase II inhibitor. *European Journal of Cancer* 34(10), 1514-1521, doi:10.1016/s0959-8049(98)00228-7.
- Innocenti, F., Iyer, L., Ramirez, C., Green, M. D., & Ratain, M. J. (2001). Epirubicin glucuronidation is catalyzed by human UDP-glucuronosyltransferase 2B7. *Drug Metabolism and Disposition*, 29 (5) 686-692, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11302935/>
- Jacobi, U., Waibler, E., Schulze, P., Sehouli, J., Oskay-Özcelik, G., Schmook, T., . . . Lademann, J. (2005). Release of doxorubicin in sweat: first step to induce the palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome? *Annals of Oncology*, 16(7), 1210-1211. doi:10.1093/annonc/mdi204
- Jordan, K., Kellner, O., Kegel, T., Schmoll, H. J., & Grothey, A. (2004). Phase II trial of capecitabine/irinotecan and capecitabine/oxaliplatin in advanced gastrointestinal cancers. *Clinical Colorectal Cancer*, 4(1), 46-50, doi:10.3816/cc.2004.n.009
- Kanchan, T. & Krishan, K. (2018). Loss of fingerprints: forensic implications. *Egyptian Journal of Forensic Sciences* 8(19), doi:10.1186/s41935-018-0051-0
- Kurtan, M., Kurtoğlu, S., & Melikoğlu, G., (2014). Kamptotesin. *Marmara Pharmaceutical Journal* 18, 85-100,

doi:10.12991/mpj.2014186125

- Lacouture, M. E., Reilly, L. M., Gerami, P., & Guitart, J. (2008). Hand foot skin reaction in cancer patients treated with the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Annals of Oncology*, 19 (11), 1955–1961, doi:10.1093/annonc/mdn389
- Lou, Y., Wang, Q., Zhemg, J., Hu, H., Liu, L., Hong, D., & Zeng, S. (2016). Possible pathways of capecitabine-induced hand-foot syndrome. *Chemical Research in Toxicology*, 29, 1591-160, doi:10.1021/acs.chemrestox.6b00215
- Marigny, K., Aubin, F., Burgot, G., Gall, E. L., & Gandemer, V. (2005). Particular cutaneous side effects with etoposide-containing courses: is VP16 or etoposide phosphate responsible? *Cancer Chemother Pharmacol*, 55(3), 244–250, doi:10.1007/s00280-004-0858-2.
- McLellan, B., Ciardiello, F., Lacouture, M. S., Segal, S., & Cutsem, E. V. (2017). Regorafenib-associated hand-foot skin reaction: practical advice on diagnosis, prevention, and management. *Annals of Oncology*, 26, 2017-2026, doi:10.1093/annonc/mdv244
- MFMER (2023). Vinorelbine (Intravenous Route). 1998-2023 Mayo foundation for medical education and research. <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/vinorelbine-intravenous-route/side-effects/drug-20066710?p=1>
- Milano, G., Grimaldi, M., Mari, M., Lassalle, S., Formento, J., Froncoual, M., & Hofman, P. (2008). Candidate mechanisms for capecitabine-related hand-foot syndrome. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 88-95, doi:10.1111/j.1365-2125.2008.03159.x
- Mross, K., Frost, A., Steinbild, S., Hedbom, S., Büchert, M., Fsol, U., & Christensen, O. (2012). A phase I dose-escalation study of regorafenib (bay 73–4506), an inhibitor of oncogenic, angiogenic, and stromal kinases, in patients with advanced solid tumors. *Clinical Cancer Research*, 18(9), 2658-2667, doi:10.1158/1078-0432.CCR-11-1900
- Munehiro, A., Yoneda, K., Nakai, K., Demitsu, T., Moriue, T., Moriue, J., & Kubota, Y. (2010). Bevacizumab-induced hand-foot syndrome: circumscribed type. *British Journal of Dermatology* 162, 1395-1416, doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09716.x
- Musialek, M.W. & Rybaczek, D. (2021). Hydroxyurea-the good, the bad and the ugly. *Genes*, 12(7), 1096, doi:10.3390/genes12071096
- Nardi, A.E., Sancassiani, F., Barru V., Kalcev G., Uras V., Meloni G., & Carta M.G. (2023) The effects of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in monotherapy and with add-on treatments on health-related quality of life of people with chronic myeloid leukemia: a systematic review of randomized-controlled trials. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 19 (1,M2), doi:10.2174/17450179-v17-e211118-2021-HT2-1910-12
- Natu, A., Pedgaonkar, A., & Gupta, S. (2023). Mitochondrial dysfunction and chromatin changes with autophagy-mediated survival in doxorubicin resistant cancer cell lines. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 648, 1-10, doi:10.1016/j.bbrc.2023.01.081
- Nguyen, L., Chapel, S., Tran, B.D., & Lacy, S. (2019). Cabozantinib exposure-response analyses of efficacy and safety in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Journal Pharmacokinetic Pharmacodyn*, 46, 577-589, doi:10.1007/s10928-019-09659-y
- Noesbeck, J., Burger, B., Fuchs-Telem, D., Pavlovsky, M., Fenig, S., Sarig, O., & Sprecher, E. (2011) A mutation in a skin specific isoform of SMARCD1 causes autosomal-dominant adematoglyfha. *The American Journal of Human Genetics* 89(2), 302-307, <https://core.ac.uk/download/pdf/82214524.pdf>
- O'Brien, M. E. (2008). Single-agent treatment with pegylated liposomal doxorubicin for metastatic breast cancer. *Anti Cancer Drugs* 19(1), 1-7, doi:10.1097/CAD.0b013e3282f14a00
- Ogino, M. H. & Tadi, P. (2023) Cyclophosphamide. *StatPearls*, last update 3 July, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553087/>
- Okajima, M. (1975). Development of dermal ridges in the fetus. *Journal of Medical Genetics* 12, 243, doi:10.1136/jmg.12.3.243
- Osoro, I., Sharma, A., Amir, M., Vohra, M., Kumar, R., Kumar, H., & Bangar, H. (2022). Prevention and management of anthracycline induced cardiotoxicity: A review. *Health Sciences Review* 5, doi:10.1016/j.hsr.2022.100070

- Ölgen, S. & Şentürk, A. M. (2021). Tirozin kinaz inhibitörü bileşiklerin tasarımı ve antikanser etki mekanizmaları. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences* 46, 2, 159-178, <https://dergi.fabad.org.tr/pdf/volum46/Issue2/159-178.pdf>
- Öneç, B. (2016). Sitozin arabinozid (ARA-C) ilişkili nörotoksisite. *Türkiye Klinikleri Journal Hematology-Special Topics* 9(3),110-113, <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-sitozin-arabinozid-ara-c-iliskili-norotoksisite-75875.html>
- Pajk, B., Cufer, T., Canney, P., Ellis, P., Cameron, D., Blot, E..., & Piccart, M. (2008). Anti-tumor activity of capecitabine and vinorelbine in patients with anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer: Findings from the EORTC 10001 randomized phase II trial. *The Breast* 17, 180–185, doi:10.1016/j.breast.2007.09.002
- Paludetto, M. N., Puisset, F., Le Louedec, F., Allal, B., Lafont, T., Chatelut, E., & Arellano, C. (2018). Simultaneous monitoring of pazopanib and its metabolites by UPLC–MS/MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 154, 373-383, doi:10.1016/j.jpba.2018.03.013.
- Pemovska, T., Johnson, E., Kontro, M., Repasky, G.A., Chen, J., Wells, P..., & Wennerberg, K. (2015). Axitinib effectively inhibits BCR-ABL1(T315I) with a distinct binding conformation. *Nature* 519(7541), 102-105, doi:10.1038/nature14119. Epub 2015 Feb 9.
- Petridis, G. & Üner, B. (2020). Parmak izlerinden elde edilen DNA'nın mini STR tekniği ile incelenmesi. *Journal of Medical Sciences*, 1(5) 46-58, doi:10.46629/JMS.2020.28
- Pick, A. M. & Neytsrom, K. K. (2012). Pazopanib for the treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Clinical Therapeutics*, 34(3), 511-520, doi:10.1016/j.clinthera.2012.01.014
- Razis, E., Karina, M., Karanastassi, S., & Fountzilias, G. (2006). Three case reports of hand-foot syndrome with gefitinib. *Cancer Investigation* 26(5), 514-516, doi:10.1080/07357900600814847
- Sabuncuoğlu, S. & Özgüneş, H. (2011). Sisplatin toksisitesi: Oksidatif stresin önemi ve antioksidanların etkisi. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 74(1), 18-25, <https://dergipark.org.tr/tr/pub/iuitfd/issue/9264/115877>
- Saied, M., Ali, K., & Mosayeb, A., (2023). Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil alleviates testis failure induced by Etoposide in male rats. *Tissue and Cell* 81, 102016, doi:10.1016/j.tice.2023.102016
- Saji, S., Toi, M., Morita, S., Iwata, H., Ito, Y., Ohno, S..., & Sakamoto, J. (2007). Dose-finding phase I and pharmacokinetic study of capecitabine (xeloda) in combination with epirubicin and cyclophosphamide (CEX) in patients with inoperable or metastatic breast cancer. *Oncology*, 72, 330–337, doi:10.1159/000113062
- Sennino, B., Oonuma, T. I., Wei, Y., Naylor, R. M., Williamson, C. W., Bhagwandin, V..., & McDonald, D.M. (2012). Suppression of tumor invasion and metastasis by concurrent inhibition of c-met and VEGF signaling in pancreatic neuroendocrine tumors. *American Association for Cancer Research*, 2(3), 270-287, doi:10.1158/2159-8290.CD-11-0240
- Singh, A. & Xu, Y.J., (2016). The cell killing mechanisms of hydroxyurea. *Genes* 7(11), 99, doi:10.3390/genes7110099
- Su, M. H., Chen, G. Y., Lin, J. H., Lee, H. H., Chung, K. C., & Wang, P.H. (2019). Paclitaxel-related dermatological problems: Not only alopecia occurs. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 58, 877-879, doi:10.1016/j.tjog.2019.08.003
- Sunakawa, Y., Furuse, J., Okusaka, T., Ikeda, M., Nagashima, F., Ueno, H..., & Sasaki, Y. (2014). Regorafenib in Japanese patients with solid tumors: phase I study of safety, efficacy, and pharmacokinetics. *Invest New Drugs*, 32: 104-112, doi:10.1007/s10637-013-9953-8
- Tang, W., Chen, Z., Zhang, W., Cheng, Y., Zhang, B., Wu, F..., & Wang, X. (2020). The mechanisms of sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma: theoretical basis and therapeutic aspects. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 5, 87, doi:10.1038/s41392-020-0187-x
- Tuğlu, M. M. & Melli, M. (2012). İmatinib: Etki mekanizması ve direnç geliştirme mekanizmaları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 65(2), doi:10.1501/Tıpfak\_000000813
- Turaçlı, İ. D. (2017). Malign melanom oluşum ve ilerleme sürecinde gözlenen bazı moleküler değişimler. *Türk Journal Dermatology*, 11, 184-188, doi:10.4274/tdd.3000
- Vance, S.L., Singer, H.M., Silvers, D., Husain, S., & Kabigting, F. (2017). Delayed-onset vemurafenib-induced panniculitis. *Case Reports*, 3, 384-386, doi:10.1016/j.jcdr.2017.06.001



- Waller, C.F. (2018). Imatinib mesylate. *Small Molecules in Hematology* 212, 1-27, doi:10.1007/978-3-319-91439-8\_1
- Wen, C., Li, Y., Huang, Y., Wang, N., He, S., Bao, M..., & Wu, L. (2023). CircSETD3 mediates acquired resistance to gefitinib in non-small lung cancer cells by FXR1/ECT2 pathway. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 154, doi:10.1016/j.biocel.2022.106344
- Xiao, J., Yuan, L., Wang, J., Hao, L., & Wang, D. (2019). Study on the mechanism and intervention strategy of sunitinib induced nephrotoxicity. *European Journal of Pharmacology* 864, 172709 doi:10.1016/j.ejphar.2019.172709.
- Xu, Y., Jiang, Y., & Chen, X. (2022). Mechanisms underlying paclitaxel-induced neuropathic pain: Channels, inflammation and immune regulations. *European Journal of Pharmacology* 933, 175288 doi:10.1016/j.ejphar.2022.175288
- Yoshida, Y., Sasaoka, S., Tanaka, M., Matsumoto, K., Inoue, M., Satake, R..., & Nkamura, M. (2022). Analysis of drug-induced hand-foot syndrome using a spontaneous reporting system database. *Therapeutic Advances in Drug Safety*,13, doi:10.1177/20420986221101963.
- Zhao, J., Zhang, X., Cui, X., Wang, D., Zhang, B., & Ban, L. (2020). Loss of fingerprints as a side effect of capecitabine therapy: Case report and literature review. *Oncology Research*, 258, 103-106, doi:10.3727/096504019X15605078731913
- Zhu, L. & Chen, L. (2019). Progress in research on paclitaxel and tumor immunotherapy. *Cellular & Molecular Biology Letters*, 2-11, doi:10.1186/s11658-019-0164-y
- Zühlke, R. L. (1974). Erythematous eruption of the palms and soles associated with mitotane therapy. *Dermatologica*, 148, 90-92, doi:10.1159/000251603

## Ketiapine Bağlı Geri Dönümlü Deri Döküntüsü: Bir Olgu Sunumu

Mehmet Hamdi ÖRÜM<sup>1</sup>, Dilek ÖRÜM<sup>2</sup>

*Olgu Sunumu/Case Report*

DOI: 10.59312/ebshhealth.1329032

*Geliş Tarihi / Received: 18.07.2023*

*Kabul Tarihi / Accepted: 11.09.2023*

### ÖZET

Çeşitli psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan ketiapin deri döküntüsüne neden olabilir. Bu olgu sunumunda, ketiapin kullanımı ile ilişkili deri döküntüsünü sunduk. Yaygın anksiyete bozukluğu tanısıyla takip edilen ve uykusuzluk şikâyetine yönelik olarak ketiapin 200 mg/gün başlanan 43 yaşındaki erkek hastada tedavinin yedinci gününde yüz, saçlı deri ve boyun bölgesiyle sınırlı deri döküntüsü ortaya çıktı. İlaç başlanmasını takiben ortaya çıkan bu yan etki ketiapin kullanımı ile ilişkilendirildi ve ilaç kesildi. Ketiapin kesilmesini takiben deri döküntüsü giderek azaldı ve üç haftanın sonunda tamamen ortadan kayboldu. Hastanın yaygın anksiyete bozukluğu ile ilişkili tedavisi tamamlandı ve taburcu edildi. Takiplerinde deri döküntüsü gözlenmedi. Deri ile ilişkili yan etkiler ketiapin kullanımı ile ilişkili olabilir. Klinisyenler, ketiapinin deri döküntüsü yan etkisine karşı uyanık olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ketiapin, Yan Etkiler, Döküntü, İlaç Erüpsiyonları

### *Quetiapine-Induced Reversible Skin Rash: A Case Report*

### ABSTRACT

Quetiapine, used in the treatment of various psychiatric disorders, can cause skin rash. In this case report, we presented a skin rash associated with quetiapine use. A 43-year-old male patient, who was followed up with the diagnosis of generalized anxiety disorder and was started on quetiapine 200 mg/day for insomnia, developed a skin rash limited to the face, scalp and neck area on the seventh day of treatment. This side effect that occurred after the drug was started was associated with the use of quetiapine and the drug was discontinued. After discontinuation of quetiapine, the skin rash gradually decreased and disappeared completely after three weeks. The patient's treatment for generalized anxiety disorder was completed and he was discharged. No skin rash was observed in the follow-ups. Skin-related side effects may be associated with quetiapine use. Clinicians should be alert to the rash side effect of quetiapine.

**Keywords:** Quetiapine, Side Effects, Rash, Drug Eruptions

<sup>1</sup> Tıp Doktoru, Doçent Dr., Psikiyatri, Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Elazığ, Türkiye  
ORCID ID: 0000-0002-4154-0738, mhorum@hotmail.com

<sup>2</sup> Tıp Doktoru, Uzman Dr., Psikiyatri, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Elazığ, Türkiye  
ORCID ID: 0000-0001-8369-1553, dr.dilekulukan@gmail.com

## GİRİŞ

Bir antipsikotik olan ketiapin, şizofreni, bipolar bozukluk, majör depresif bozukluk ve anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde genellikle bozuklukların uykusuzluk belirtisine yönelik olarak kullanılmaktadır. Sedasyon, iştah artışı ve kabızlık en sık görülen yan etkilerdir (Rowe, 2007). Ketiapin kullanan hastalarda nadiren de olsa tüm vücuda yayılabilen deri döküntüleri meydana gelebilir (Joshi ve Kumar, 2023). Ketiapin kullanımı ile ilişkili sık görülen yan etkilerin hekimler tarafından daha sık sorgulanması ve erken fark edilmesi daha olasıyken, nadir görülen yan etkilerin gözden kaçırılması mümkündür. Hem nadir görülen hem de ciddi sonuçlara yol açabilecek yan etkilerin hekimler tarafından erken fark edilmesi önemlidir. Bu çalışmada, yaygın anksiyete bozukluğu tanısıyla takip edilen bir erkek hastada uykusuzluğu tedavi etmek amacıyla kullanılan ketiapinin neden olduğu deri döküntüsünün incelenmesi amaçlanmıştır.

## VAKA

Bir il merkezinde yaşayan 43 yaşında, bekâr, erkek hasta aşırı kaygılanma, düşüncelerini odaklayamama, huzursuzluk, uykusuzluk ve sosyal ilişkilerde bozulma ile bir ruh sağlığı ve hastalıkları hastanesinin ayaktan hasta kliniğine başvurdu ve yaygın anksiyete bozukluğu tanısıyla kendi isteği ile yatırıldı. Alınan öyküde sekiz yıldan daha uzun bir süredir yaygın anksiyete bozukluğu belirtilerinin bulunduğu, birden fazla hastane yatışının olduğu ve son dokuz aydır psikiyatrik tedavi almadığı öğrenildi. Geçmişte venlafaksin, essitalopram, mirtazapin, reboksetin, klomipramin, alprazolam, diazepam, lorazepam, karbamazepin, buspiron, trifluoperazin, olanzapin ve aripiprazol gibi ilaçları kullanmıştı. Venlafaksin-mirtazapin kombinasyonu ile dokuz ay öncesine kadar iyilik halinde olduğu öğrenildi. İyilik halinin devamlı olacağını düşünen hasta kendisini takip eden psikiyatriste danışmadan ilaçlarını bir anda kesmişti. Son günlerde hastalık belirtilerinin yeniden başlaması üzerine kendi isteği ile hastaneye başvurmuştu. Tedaviye venlafaksin 75 mg/gün ve mirtazapin 15 mg/gün ile başlandı. Üç gün sonra, uykusuzluk şikâyeti devam eden hastanın tedavisine ketiapin 200 mg/gün eklendi. Ketiapin eklenmesinin yedinci gününde hastanın yüz, saçlı deri ve boyun bölgesiyle sınırlı deri döküntüsü ortaya çıktı. Kan incelemesinde, beyaz kan hücresi (WBC) değeri 9,51 (103/uL), nötrofil %74, lenfosit %21, eozinofil %2, monosit %5, kreatinin 1,04 mg/dL, kan üre nitrojeni (BUN) 19,2 mg/dL, aspartat aminotransferaz 15 u/L, alanin aminotransferaz u/L 26, sedimentasyon 9 mm/h, tiroid uyarıcı hormon 0,91 mU/ml, ferritin 65 ml/ng ve C-reaktif protein 2 mg/L olarak saptandı. Hastanın beslenme alışkanlıkları son günlerde değişmemişti. Yatan hastaların dışarıdan herhangi bir besin, ilaç ya da maddeye ulaşmaları mümkün değildi. Hastada alkol, madde, sigara ve ek tıbbi hastalık öyküsü yoktu. Ateş, nabız sayısı, kan basıncı gibi vital bulgular normal sınırlardaydı. Enfeksiyonu düşündürecek herhangi bir belirti ya da bulgu yoktu. Hayvan ısırığı ya da benzeri bir öykü bildirilmedi. Hasta geçmişte bu ilacı kullanıp kullanmadığını hatırlamıyordu. E-Nabız sisteminde bu ilacı kullandığına dair bir veriye ulaşamadı. Dermatolojiye danışılan hastanın mevcut durumu ilaç reaksiyonu olarak değerlendirildi.

İlaç kesilmesi ve yakın takip dışında öneride bulunulmadı. Hasta gūnaşırını şekilde yataklı tedavi ünitesinde değerlendirildi. Ketiapin kesilmesini takiben deri döküntüsü giderek azaldı ve iki haftanın sonunda tamamen ortadan kayboldu. Döküntünün değişimi Resim 1’de gösterildi. Hastanın uyku sorunları azaldığı için mirtazapin 15 mg/gün uykusuzluğu tedavi etmede yeterli etkiyi veriyordu. Venlafaksin dozu bir ayın sonunda 150 mg/güne çıkarıldı. Hastanın yaygın anksiyete bozukluğu ile ilişkili yatarak tedavisi tamamlandı ve ayaktan takip ve tedavi edilmek üzere taburcu edildi. Takiplerinde deri döküntüsü gözlenmedi. Hasta ve yakınları ketiapin kullanımına bağlı deri döküntüsü konusunda uyarıldı ve hastadan verilerinin yayınlanması için aydınlatılmış onam alındı. Ketiapine bağlı olduğu düşünülen bu yan etki Sağlık Bakanlığı’nın farmakovijilans çalışmaları kapsamında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’na bildirildi. Hastanın Naranjo Advers İlaç Reaksiyon Olasılık Ölçeği (NADRPS) skoru 6 (Köse ve ark., 2017) idi.

## TARTIŞMA

Bu olgu sunumu, aralarında zamansal bir ilişki bulunduğu için ketiapin ile ilişkili deri döküntüsü olarak değerlendirildi. İlaç, besin, madde, hayvan ısırığı ve enfeksiyon gibi döküntüye neden olabilecek diğer olası nedenler dışlandı. İlaça bağlı yan etki NADPRS aracılığıyla belirlendi. NADPRS, on sorudan oluşan; evet, hayır ve bilinmiyor şeklinde 3 yanıt seçeneği bulunan; -1, 0, +1, +2 şeklinde skorların yer aldığı; genel skor 9 veya daha yüksekse kesin (definite), 5–8 puan için olası (probable), 1–4 için mümkün (possible) ve son olarak puan 0 ise olası değil (unlikely) şeklinde yorumlanan bir ölçektir (Köse ve ark., 2017). Bu olgu sunumunda NADRPS skoru, ilaç kullanımı ile yan etki arasında olası bir ilişkiyi gösteriyordu. Dünya Sağlık Örgütü, 'olası (probable)'yı, ilaç alımıyla makul bir zaman ilişkisi içinde olan ve hastalık ya da diğer ilaçlarla açıklanamayan bir olay veya laboratuvar testi anormalliği olarak tanımlamaktadır (Edwards ve Biriell, 1994).

Literatürde ketiapin kullanımı ile ilişkili DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) sendromu olguları bulunmaktadır. DRESS sendromu nadiren görülen, ateş, deri döküntüsü, eozinofili ve iç organ tutulumunu içeren hematolojik anormalliklerle karakterize, yaşamı tehdit eden bir ilaç reaksiyonudur (Biju ve ark., 2022). Burada ele alınan olguda sistemik belirtiler ve ateş yüksekliği saptanmadı. Bu yüzden DRESS sendromu olarak değerlendirilmedi.

Deriyle ilişkili ilaç erüpsiyonları karbamazepin, lamotrijin ve klorpromazin gibi ilaçlarda diğer psikotrop ilaçlara kıyasla nispeten daha sık görülmektedir. Bununla birlikte antipsikotik kullanımında dermatolojik yan etkiler nadiren saptanmaktadır (Joshi ve Kumar, 2023). Ketiapine bağlı dermatolojik yan etkiler arasında en sık pigmentasyon artışı olmak üzere (Joshi ve Kumar, 2023), akut yaygın eksantematöz püstülozis (Lasić ve ark., 2013) ve lökositoklastik vaskülit (Ram ve Mathur, 2019) bulunmaktadır. Joshi ve Kumar (2023), yirmi iki yaşındaki erkek hastada ketiapin doz artırımı sonrasında ortaya çıkan yaygın büllöz erüpsiyonları bildirmişlerdir. Bipolar bozukluk tanılı bu hastada 600 mg/gün dozunda ketiapin kullanan hastada doz 800 mg/güne çıkarıldıktan iki gün sonra dermatolojik yan etki ortaya çıkmıştır. Joshi ve Kumar (2023), aynı hastada klorpromazin ve klozapin

kullanımı ile de benzer dermatolojik yan etkilerin ortaya çıktığını ve ketiapinin daha az dermatolojik yan etki ile ilişkili olmasından dolayı başladığını ancak ketiapinin de yaygın büllöz erupsiyonlara neden olduğunu belirtmişlerdir. Hastada kutanöz erupsiyonlara ateşin de eşlik ettiğini ve kan tetkiklerinin normal sınırlarda olduğunu bildirmişlerdir. Hastanın kullandığı ketiapin kesilmemiş, topikal antibiyotik krem ve günde iki kez 25 mg oral feniramin verilen hastanın lezyonları bir hafta içerisinde azalarak ortadan kalkmıştır. Bizim olgumuzda Joshi ve Kumar (2023)'in bildirdiği olgudan farklı olarak ketiapin başlanması ile deri döküntüsü ortaya çıkmış ve ilaç kesilmeden yan etkide azalma olmamıştır. İki olguda da benzer şekilde kan tetkiklerinde özellik saptanmamıştır. Lin ve ark. (2006), ketiapin 400 mg/gün kullanan hastada tedavinin 11'nci günde yüzde eritematöz, ödemli papüller ortaya çıktığını, ketiapin kesilmeden antihistaminik eklenmesiyle belirtilerin gerilemediğini, kan ve görüntüleme tetkiklerinin normal bulgular verdiğini ve ilaç kesilmesiyle belirtilerin kısa bir sürede azalarak ortadan kalktığını bildirmiştir. Literatürde ketiapinin neden olduğu kutanöz yan etkiler sınırlı sayıda. Ketiapin kullanımı ile ilişkili pür deri döküntüsü daha önce bildirilmemiştir. Bu olgu sunumu yukarıda adı geçen yan etkilere ek olarak deri döküntüsünün de ketiapin ile ilişkili olabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları, sıklıkla lenfadenopati, hepatit ve eozinofili ile birlikte mukokutanöz döküntü ve ateş ile karakterizedir. İlaça bağlı bu reaksiyonlarda böbrek, karaciğer, gastrointestinal sistem veya sinir sistemi etkilendiğinde hayatı tehdit edici olabilir. Anjiyoödemde mukozalar tutulabilir ve bu nedenle yutma ve havalandırmayı bozabilir. Bizim olgumuzda hastada deri döküntüsü dışında ek bir bulgu yoktu. İlacın kesilmesi kliniğin düzelmesi için yeterli oldu.

Sonuç olarak, bir antipsikotik olan ketiapin deri döküntüsüne neden olabilmektedir ve ilaç kesilmesi ile belirtiler ortadan kaybolmaktadır. Klinisyenlerin ketiapin tedavisinin özellikle ilk günlerinde deri ile ilişkili yan etkileri sorgulaması, olası yan etkilerin erken fark edilmesini kolaylaştıracaktır. Hekiminin bilgisi olmadan ilacını bırakan hastalarda ilaç yan etkilerinin önemli bir yeri vardır. İlaçlara bağlı olası yan etkilerin hastayla konuşulması ve olası bir yan etki durumunda hastaya sürecin iyi anlatılması, hasta-hekim arasındaki terapötik ilişkinin korunmasını sağlayacaktır. İlaça bağlı yan etkilerin Sağlık Bakanlığı'na bildirilmesi bu konudaki farkındalığı artıracaktır, nitekim bu çalışmada da yan etki bildirimini gerçekleştirilmiştir. Ketiapine bağlı deri döküntüsünün ortaya çıkış mekanizmalarını açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Çıkar Çatışması ve Finansman**

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması ve finansal destek beyan etmemiştir.

### **Etik Açıklamalar**

Bireyin çalışmaya katılımı gönüllüdür ve çalışma öncesinde bireyden aydınlatılmış onam alınmıştır. Olgu sunumu çerçevesinde değerlendirildiği için etik kurul izni alınmamıştır. Çalışma daha önce hiçbir yerde sunulmamıştır ve başka bir çalışmanın parçası değildir. Uygulama sırasında Helsinki

Deklerasyonuna uygun hareket edilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Rowe, D.L. (2007). Off-label prescription of quetiapine in psychiatric disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics* 7(7), 841-852.
- Joshi, M., Kumar, S. (2023). Allergic cutaneous drug eruptions with quetiapine: a case study. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 45(4), 441-442.
- Kose, S., Akin, E., Cetin, M. (2017). Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of naranjo adverse drug reactions probability scale. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 27(2), 205-206.
- Edwards, I.R., Biriell, C. (1994). Harmonisation in pharmacovigilance. *Drug Safety*, 10, 93-102.
- Biju, R.A., Davis, S., Sanal, G. (2022). Quetiapine-induced drug rash with eosinophilia and systemic symptom syndrome. *Journal of Medical Sciences*, 42(5), 242-244.
- Lasić, D., Ivanišević, R., Uglešić, B., Cvitanović, M.Z., Glučina, D., Hlevnjak, I. (2013). Acute generalized exanthematous pustulosis as a side effect of quetiapine. *Psychiatria Danubina*, 25(1), 84-85.
- Ram, D., Mathur, S. (2019). Quetiapine-induced leukocytoclastic vasculitis. *Indian Journal of Pharmacology*, 51(4), 282-283.
- Lin, G.L., Chiu, C.H., Lin, S.K. (2006). Quetiapine-induced erythema multiforme minor: a case report. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26(6), 668-669.



**Resim 1.** Döküntünün Zamanla Değişimi